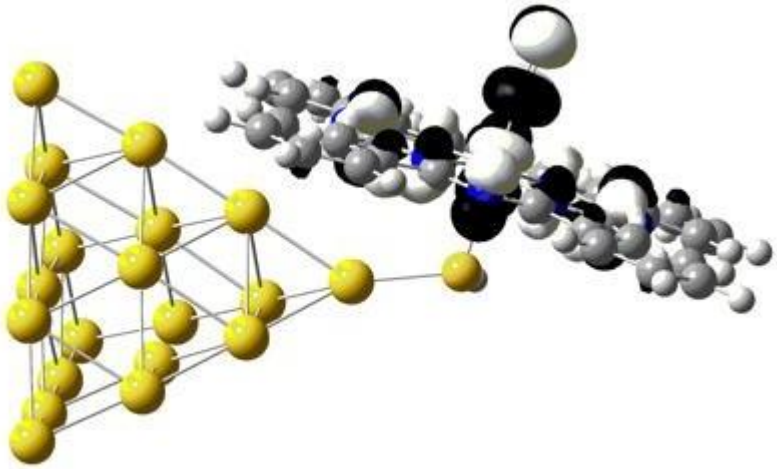
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ



ΦΩΤΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΕ ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΚΑΤΕΒΑΣ

M.Sc. ΧΗΜΙΚΟΣ – ΙΑΤΡΟΣ

VALEDICTORIAN ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2025

© 2025 Νικόλαος Κατέβας

Το παρόν διδακτορικό έργο διατίθεται με άδεια Creative Commons Αναφορά – Παρόμοια Διανομή 4.0 Διεθνές (CC BY-SA 4.0).

Επιτρέπεται η αναπαραγωγή, διανομή και τροποποίηση του έργου, υπό την προϋπόθεση της αναφοράς στον δημιουργό και της διανομής τυχόν παραγώγων με την ίδια άδεια.

https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/

Αφιερώνεται σε όσους με καλοσύνη,

ευγένεια κι αλτρουϊσμό συνέστειλαν το

χωρόχρονό τους για να αναπτυχθώ.

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ ΤΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ
ΔΙΔΑΚΤΟΡΟΣ κ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΚΑΤΕΒΑ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΝΟΜΗ ΤΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ
ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Η επταμελής εξεταστική επιτροπή όπως ορίστηκε σύμφωνα με την απόφαση της Γ.Σ.Ε.Σ. του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (Συνεδρίαση υπ. αριθμ. 53312/25-11-2025) για την κρίση της Διδακτορικής Διατριβής του κ. Νικόλαου Κατέβα, συνήλθε σε συνεδρίαση στην αίθουσα Χ3-322 του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων στις 8 Δεκεμβρίου 2025 και ώρα 15:00 όπου παρακολούθησε τη δημόσια υποστήριξη της Διδακτορικής Διατριβής του υποψήφιου διδάκτορα κ. Νικόλαου Κατέβα με τίτλο:

'Φωτοδυναμική Θεραπεία του Καρκίνου με Σύμπλοκες Ενώσεις'

Παρόντες με φυσική παρουσία ήταν οι κ. κ. Καθηγητές Σ. Χατζηκακού, Γ. Μαλανδρίνος και Ε. Μάνος ενώ οι κ. κ. Καθηγητές Α. Τσίπης, Κ. Μήλιος, Α. Κεραμιδάς και Ν. Κουρκουμέλης συμμετείχαν με τηλεδιάσκεψη.

Πριν την έναρξη της συνεδρίας ο Πρόεδρος της επιτροπής κ. Αθανάσιος Τσίπης, Καθηγητής ενημέρωσε τα μέλη για τη διαδικασία με βάση τις κείμενες διατάξεις. Ο **κ. Νικόλαος Κατέβας** ανέπτυξε για περίπου 45 λεπτά τα κυριότερα αποτελέσματα της διατριβής του και απάντησε στα ερωτήματα της εξεταστικής επιτροπής.

Στη συνέχεια αποχώρησε ο **κ. Νικόλαος Κατέβας**, ενώ η επταμελής εξεταστική επιτροπή μετά από σύσκεψη και λεπτομερή συζήτηση έκρινε ότι η διατριβή είναι πρωτότυπη και συμβάλλει στην εξέλιξη της επιστήμης και έτσι αποφάσισε ομόφωνα να προτείνει στη Γ.Σ.Ε.Σ. του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων την αναγόρευση του **κ. Νικολάου Κατέβα** σε διδάκτορα του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και την απονομή του διδακτορικού διπλώματος με βαθμό "**ΑΡΙΣΤΑ**" **(Δέκα – 10)**.

Ιωάννινα, 8 Δεκεμβρίου 2025

Η ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Καθηγητής Αθανάσιος Τσίπης

Digitally signed by ATHANASIOS TSIPIS
Date: 2025.12.08 18:04:10 +02'00'

2. Καθηγητής Σωτήριος Χατζηκακού

SOTIRIOS HADJIKAKOU
08.12.2025 16:29 UTC

3. Καθηγητής Κωνσταντίνος Μήλιος

Konstantinos Milios

Digitally signed by Konstantinos Milios
Date: 2025.12.09 07:04:40 +02'00'

4. Καθηγητής Γεράσιμος Μαλανδρίνος

GERASIMOS MALANDRINOS
23.12.2025 08:54 UTC

5. Καθηγητής Εμμανουήλ Μάνος

EMMANOUIL MANOS
19.12.2025 16:08 UTC

6. Καθηγητής Αναστάσιος Κεραμιδάς

7. Καθηγητής Νικόλαος Κουρκουμέλης

Nikolaos Kourkoumelis
19.12.2025 13:22 UTC

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΠΡΟΛΟΓΟΣ	**I**
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ	**Ii**
	SUMMARY	**Iii**
1	**ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**	1
1.1	Εισαγωγή	1
1.2	Η φωτοδυναμική θεραπεία	3
1.2.1	Βασικές αρχές της PDT	3
1.2.2	Παραγωγή μονήρους οξυγόνου και δραστικών ειδών οξυγόνου	6
1.2.3	Ιστορική αναδρομή και σύγχρονες εφαρμογές	11
1.3	Μεταλλικά σύμπλοκα στη φωτοδυναμική θεραπεία	15
1.3.1	Ο ρόλος των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III)	16
1.3.2	Συσχέτιση δομής – φωτοφυσικών ιδιοτήτων	20
1.4	Φωτοαπελευθέρωση βιοδραστικών μορίων (gasotransmitters)	26
1.4.1	Μόρια που απελευθερώνουν CO με επίδραση του φωτός (Photo Releasing CO Molecules, photoCORMs)	27
1.4.1.1	Θεωρητικό υπόβαθρο μηχανισμού φωτοδιάσπασης δεσμού Ru–CO	33
1.4.1.2	Επιρροή trans-υποκαταστατών (trans-philicity)	37
1.4.2	Μόρια που απελευθερώνουν NO με επίδραση του φωτός (Photo Releasing NO Molecules, photoNORMs)	42
1.4.2.1	Υβριδικές ενώσεις Ru(II) με νανοσωματίδια Au/Ag	47
1.4.2.2	Φασματοσκοπικές και διαγνωστικές εφαρμογές	53
1.5	Μελέτη φωτοδραστικών συμπλόκων με χρήση υπολογιστικών μεθόδων	58
1.5.1	Βασικές αρχές της DFT και TD-DFT	59
1.5.2	Προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής	62

1.5.3	Εξαγωγή ηλεκτρονικών και δομικών παραμέτρων (NBO, NEDA, CDA)	67
1.6	Σχέσεις Δομής – Δραστικότητας/Ιδιότητας (QSARs/QSPRs)	72
1.6.1	Εφαρμογή σε σύμπλοκα Ru, Pt, Rh και Ir για PDT	73
1.6.2	Συσχέτιση με οξειδοαναγωγικά δυναμικά, DNA, λιπίδια και γλουταθειόνη	75
1.7	Σκοπός και στόχοι	78
2	**ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**	80
2.1	Υπολογιστικές λεπτομέρειες	80
2.2	Μοντέλα μοριακών συμπλόκων που μελετήθηκαν	85
3	**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**	86
3.1	Μελέτη photoCORMs συμπλόκων Ru(II)	86
3.1.1	Δομικές και ηλεκτρονιακές ιδιότητες	87
3.1.2	Μηχανισμός φωτοδιάσπασης Ru–CO	95
3.1.3	Συσχέτιση trans-philicity με φωτοδραστικότητα	100
3.1.4	Φωτοφυσικές ιδιότητες και φάσματα εκπομπής	108
3.1.5	Συμπεράσματα	118
3.2	Μελέτη photoNORMs υβριδικών ενώσεων Ru(II)–NPs	119
3.2.1	Δομικές, ηλεκτρονιακές και δεσμικές ιδιότητες	122
3.2.2	Φάσματα απορρόφησης κι εκπομπής	132
3.2.3	Συμπεράσματα	139
3.3	Μελέτη photoNORMs υβριδικών ενώσεων Ru–NO@M_{20} με δυνατότητα ολογραφίας	140
3.3.1	Δομικές ιδιότητες	144
3.3.2	Φασματοσκοπικές και φωτοφυσικές παράμετροι	154
3.3.3	T_1 ως θεμελιώδης κατάσταση	170
3.3.4	Συμπεράσματα	172
3.4	QSAR/QSPR ανάλυση συμπλόκων με δράση στην PDT	173
3.4.1	Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών - Principal Component Analyses (PCA)	175

3.4.2	Γραμμικά QSAR/QSPR μοντέλα	181
3.4.3	Συμπεράσματα	182
4	**ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**	185
5	**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**	187
	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	192
6	**ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**	192

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η φωτοδυναμική θεραπεία (Photodynamic Therapy, PDT) αποτελεί μία σύγχρονη και στοχευμένη αντικαρκινική προσέγγιση, η οποία βασίζεται στον συνδυασμό φωτοευαισθητοποιητών (photosensitizers, PSs), ακτινοβολίας κατάλληλου μήκους κύματος και μοριακού οξυγόνου. Η ενεργοποίησή τους οδηγεί στη δημιουργία δραστικών ειδών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS), με κυρίαρχο το οξυγόνο απλής κατάστασης σπιν ($^1O_2$), προκαλώντας εκτεταμένες βλάβες σε κρίσιμες κυτταρικές δομές και επάγοντας απόπτωση ή νέκρωση. Σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία, η PDT προσφέρει αυξημένη εκλεκτικότητα και μειωμένη συστηματική τοξικότητα, καθώς η θεραπευτική δράση ενεργοποιείται τοπικά μέσω φωτός.

Κεντρικό ζητούμενο για την περαιτέρω εξέλιξη της PDT αποτελεί ο ορθολογικός σχεδιασμός νέων φωτοευαισθητοποιητών με βελτιωμένη απόδοση, ελεγχόμενη φωτοχημεία και συνδυασμένες διαγνωστικές δυνατότητες. Στο πλαίσιο αυτό, οι σύμπλοκες ενώσεις μεταβατικών μετάλλων, και ιδιαίτερα του ρουθηνίου (Ru) και του ιριδίου (Ir), αναδεικνύονται ως ιδιαίτερα ελκυστικές. Τα σύμπλοκα Ru(II) χαρακτηρίζονται από υψηλή θερμοδυναμική και φωτοχημική σταθερότητα, έντονες μεταπτώσεις μεταφοράς φορτίου (MLCT), απορρόφηση στο ορατό φάσμα και εκπομπή στο κοντινό υπέρυθρο, καθιστώντας τα κατάλληλα για εφαρμογές theranostics. Αντίστοιχα, τα σύμπλοκα Ir(III) και Pt(II) παρουσιάζουν εξαιρετικές φωτοφυσικές ιδιότητες, με δυνατότητα ρύθμισης της φωτοδυναμικής τους συμπεριφοράς μέσω του περιβάλλοντος των υποκαταστατών.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στη μελέτη φωτοενεργοποιούμενων συμπλόκων που απελευθερώνουν βιοδραστικά αέρια μόρια, όπως το μονοξείδιο του άνθρακα (CO) και το μονοξείδιο του αζώτου (NO). Η υπολογιστική ανάλυση έδειξε ότι η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO μπορεί να προβλεφθεί αξιόπιστα μέσω δεικτών trans-philicity, ενώ η σταθερότητα του δεσμού καθορίζεται από τη λεπτή ισορροπία δωρεάς και επαναφοράς ηλεκτρονίων. Η φωτοδιάσπαση λαμβάνει χώρα μέσω

τριπλής μεταλλοκεντρικής κατάστασης (^{3}MC) με χαμηλό ενεργειακό φράγμα, επιβεβαιώνοντας τον διπλό ρόλο των Ru(II) photoCORMs ως θεραπευτικών και διαγνωστικών παραγόντων.

Αντίστοιχα, για τα συστήματα Ru–NO, αποδείχθηκε ότι η φωτοευαισθησία του δεσμού ελέγχεται από το ενεργειακό χάσμα μεταξύ θεμελιώδους και διηγερμένων καταστάσεων, σύμφωνα με τον νόμο του ενεργειακού χάσματος (Energy Gap Law). Μικρότερα ενεργειακά χάσματα ευνοούν τη φωτοδιάσπαση και καθιστούν τον δεσμό Ru–NO κατάλληλο για ελεγχόμενη απελευθέρωση NO. Η υβριδοποίηση αυτών των συμπλόκων με νανοσωματίδια χρυσού τροποποιεί σημαντικά τις οπτικές, δομικές και ηλεκτρονικές ιδιότητες, αυξάνοντας την πολωσιμότητα και εισάγοντας νέα φωτοδιεγερτικά μονοπάτια.

Οι υπολογισμοί DFT και TD-DFT περιέγραψαν με ακρίβεια τις γεωμετρίες και τα φάσματα των συστημάτων σε διαφορετικές καταστάσεις, ενώ οι μεταβολές στον δείκτη διάθλασης και στα φασματικά χαρακτηριστικά επιβεβαίωσαν την επίδραση των νανοϋλικών στη φωτοχημεία και στη φωτοδιεγερτική αναδιάταξη των μορίων. Η ανάλυση μοριακών τροχιακών ανέδειξε τον ρόλο των αλληλεπικαλύψεων στη διαμόρφωση των φωτοφυσικών ιδιοτήτων.

Παράλληλα, η εφαρμογή πολυπαραμετρικών μεθόδων ανάλυσης δεδομένων (PCA, QSAR, QSPR) επέτρεψε τη διάκριση των κυρίαρχων φωτοδυναμικών μηχανισμών. Ο πρώτος κύριος άξονας (PC1) συσχετίστηκε με redox περιγραφείς και μηχανισμούς Type I, που οδηγούν σε παραγωγή ROS και βλάβες DNA, ενώ ο δεύτερος άξονας (PC2) συνδέθηκε με στερεοχημικούς και πολωσιμότητας δείκτες, ευνοώντας μηχανισμούς Type II και παραγωγή μονήρους οξυγόνου. Διαπιστώθηκε ότι τα σύμπλοκα Ru τείνουν να ενεργοποιούν μηχανισμούς Type I λόγω των ισχυρών redox και charge-transfer χαρακτηριστικών τους, ενώ τα σύμπλοκα Ir και Pt παρουσιάζουν τάση προς Type II pathways, όπου κυριαρχούν γεωμετρικοί παράγοντες και πολωσιμότητας.

Συνολικά, η διατριβή αυτή κατέδειξε ότι ο συνδυασμός υπολογιστικών μεθόδων κβαντικής χημείας, ανόργανης χημείας και φαρμακευτικών δεικτών οδηγεί στη διατύπωση σαφών και προβλεπτικών κανόνων σχεδιασμού φωτοδυναμικών παραγόντων. Η επιλογή του μετάλλου και του

περιβάλλοντος με τους υποκαταστάτες καθορίζει τον μηχανισμό δράσης (Type I ή Type II), τη φωτοδυναμική απόδοση, τη τοξικότητα στο σκοτάδι και τη διαγνωστική ικανότητα, ανοίγοντας τον δρόμο για την ανάπτυξη νέων, πολυλειτουργικών και εκλεκτικών theranostic συστημάτων για αντικαρκινικές εφαρμογές.

SUMMARY

Photodynamic Therapy (PDT) is a modern and targeted anticancer approach based on the combined action of photosensitizers (PSs), light irradiation of an appropriate wavelength, and molecular oxygen. Upon activation, PSs generate reactive oxygen species (ROS), with singlet oxygen ($^1O_2$) being the predominant cytotoxic agent, causing extensive damage to critical cellular structures and ultimately inducing apoptosis or necrosis. Compared to conventional chemotherapy and radiotherapy, PDT offers enhanced selectivity and reduced systemic toxicity, as the therapeutic action is locally triggered by light.

A key challenge for the further advancement of PDT lies in the rational design of novel photosensitizers with improved efficiency, controlled photochemistry, and integrated diagnostic capabilities. In this context, coordination complexes of transition metals—particularly ruthenium (Ru) and iridium (Ir)—have emerged as highly promising candidates. Ru(II) complexes exhibit high thermodynamic and photochemical stability, intense metal-to-ligand charge-transfer (MLCT) transitions, strong absorption in the visible region, and emission in the near-infrared (NIR) range, rendering them suitable for theranostic applications. Similarly, Ir(III) and Pt(II) complexes display outstanding photophysical properties, with their photodynamic behavior being tunable through modification of the ligand environment.

Special emphasis is placed on the investigation of photoactivatable complexes capable of releasing bioactive gaseous molecules, such as carbon monoxide (CO) and nitric oxide (NO).

Computational analysis demonstrated that the photodissociation of the Ru–CO bond can be reliably predicted using trans-philicity descriptors, while bond stability is governed by a delicate balance between σ-donation and π-back-donation. Photodissociation proceeds via a triplet metal-centered (^{3}MC) excited state with a low activation barrier, confirming the dual therapeutic and diagnostic role of Ru(II) photoCORMs.

Similarly, for Ru–NO systems, it was shown that the photosensitivity of the Ru–NO bond is controlled by the energy gap between the ground and excited states, in accordance with the Energy Gap Law. Smaller energy gaps favor photodissociation, rendering the Ru–NO bond suitable for controlled NO release. Hybridization of these complexes with gold nanoparticles significantly alters their optical, structural, and electronic properties, increasing polarizability and introducing new photoexcitation pathways.

Density Functional Theory (DFT) and Time-Dependent DFT (TD-DFT) calculations accurately reproduced the geometries and spectra of the systems in different electronic states, while variations in refractive index and spectral features confirmed the impact of nanomaterials on photochemistry and photoinduced molecular rearrangement. Molecular orbital analysis further elucidated the role of orbital overlap in shaping the observed photophysical behavior.

In parallel, the application of multivariate data analysis methods (PCA, QSAR, QSPR) enabled the discrimination of dominant photodynamic mechanisms. The first principal component (PC1) was associated with redox descriptors and Type I pathways, leading to ROS generation and DNA damage, whereas the second principal component (PC2) correlated with steric and polarizability descriptors, favoring Type II mechanisms and singlet oxygen production. Ru complexes were found to preferentially activate Type I mechanisms due to their strong redox and charge-transfer characteristics, while Ir and Pt complexes exhibited a tendency toward Type II pathways, where geometric and polarizability factors play a dominant role.

Overall, this dissertation demonstrates that the integration of quantum chemical calculations, inorganic chemistry, and pharmacologically relevant endpoints leads to the formulation of clear and predictive design rules for photodynamic agents. The choice of the metal center and the ligand environment determines the dominant mechanism of action (Type I or Type II), photodynamic efficiency, dark toxicity, and diagnostic capability, paving the way for the development of novel, multifunctional, and selective theranostic systems for anticancer applications.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κατά το χρονικό διάστημα 2020-2025 υπό την επίβλεψη του καθηγητή κ. Τσίπη Αθανάσιου. Μέλη της τριμελούς επιτροπής ορίστηκαν ο καθηγητής κ. Μήλιος Κωνσταντίνος και ο καθηγητής κ. Χατζηκακού Σωτήρης.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον επιβλέποντα καθηγητή μου, για τη διαρκή και συνεχή επιστημονική καθοδήγηση και στήριξη χωρίς την οποία δε θα ήταν δυνατή η ολοκλήρωση της διατριβής αυτής. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Μήλιο Κωνσταντίνο και τον καθηγητή κ. Χατζηκακού Σωτήρη για τις εύστοχες παρατηρήσεις τους κατά την εκπόνηση της διατριβής. Καθώς και την συμφοιτήτριά μου Αντωνία Σαράντου για τη γενναιόδωρη της στήριξη με συμβουλές όσο συχνά κι αν τις χρειάστηκα.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένειά μου για την ηθική υποστήριξη που μου προσέφερε κατά την εκπόνησης της διδακτορικής μου διατριβής.

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1. Εισαγωγή

Η φωτοδυναμική θεραπεία αποτελεί μία ταχέως αναπτυσσόμενη θεραπευτική προσέγγιση, η οποία βασίζεται στην αλληλεπίδραση τριών βασικών παραμέτρων: ενός PS, φωτός κατάλληλου μήκους κύματος και μοριακού οξυγόνου. Η ενεργοποίηση του PS μέσω φωτός οδηγεί στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, τα οποία προκαλούν κυτταρική βλάβη και θάνατο στους στοχευμένους ιστούς. Η μέθοδος αυτή έχει ήδη καθιερωθεί σε δερματολογικές και ογκολογικές εφαρμογές, ενώ επεκτείνεται δυναμικά και σε άλλους τομείς, όπως η οφθαλμολογία και η μικροβιολογία.

Η PDT διακρίνεται για την εκλεκτικότητά της, καθώς η ενεργοποίηση του PS πραγματοποιείται τοπικά, μέσω ακτινοβόλησης της πάσχουσας περιοχής. Αυτό επιτρέπει την ελαχιστοποίηση των παρενεργειών στους υγιείς ιστούς και καθιστά τη μέθοδο ελκυστική σε σύγκριση με συμβατικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία. Επιπλέον, η δυνατότητα επανάληψης της θεραπείας χωρίς σωρευτική τοξικότητα την καθιστά κατάλληλη για χρόνιες ή υποτροπιάζουσες παθήσεις. Η PDT έχει ήδη εφαρμοστεί επιτυχώς σε παθήσεις όπως η ακτινική υπερκεράτωση, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, ο καρκίνος του οισοφάγου και του πνεύμονα, καθώς και στην εκφύλιση της ωχράς κηλίδας [1].

Παρά τις επιτυχίες της PDT, η αποτελεσματικότητά της περιορίζεται σε υποξικά μικροπεριβάλλοντα, όπου η παρουσία οξυγόνου είναι ανεπαρκής. Για την αντιμετώπιση αυτού του περιορισμού, έχει αναπτυχθεί η φωτοενεργοποιούμενη χημειοθεραπεία (Photoactivated Chemotherapy, PACT), η οποία βασίζεται σε σύμπλοκα μετάλλων που ενεργοποιούνται με φως και απελευθερώνουν κυτταροτοξικά είδη ανεξάρτητα από την παρουσία οξυγόνου. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα σύμπλοκα του Ru(II), τα οποία διαθέτουν πλούσια φωτοφυσική συμπεριφορά, δυνατότητα τροποποίησης μέσω υποκαταστατών και ικανότητα φωτοεπαγόμενης διάσπασης. Η

ενεργοποίηση αυτών των συμπλόκων οδηγεί στη δημιουργία υδατικών ειδών Ru(II) ή την απελευθέρωση ελεύθερων υποκαταστατών με αντικαρκινική δράση, καθιστώντας τα κατάλληλα για στοχευμένη θεραπεία σε υποξικά νεοπλάσματα [2].

Πέρα από την κυτταροτοξική δράση, η σύγχρονη έρευνα έχει στραφεί προς την ανάπτυξη φωτοενεργοποιούμενων μορίων που απελευθερώνουν βιοδραστικά αέρια (gasotransmitters), όπως το μονοξείδιο του άνθρακα. Τα μόρια αυτά, γνωστά ως photoCORMs, ενεργοποιούνται με φως και απελευθερώνουν το CO ενδοκυτταρικά, επιτρέποντας ακριβή ρύθμιση της δόσης και περιορισμό των παρενεργειών. Η χρήση του φωτός ως μη επεμβατικού ερεθίσματος για την απελευθέρωση του CO προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως ο έλεγχος της θεραπευτικής δράσης και η ελαχιστοποίηση της τοξικότητας στους υγιείς ιστούς. Η δυνατότητα συνδυασμού φωτοθεραπείας και ελεγχόμενης απελευθέρωσης gasotransmitters ανοίγει νέους δρόμους για την ανάπτυξη πολυλειτουργικών θεραπευτικών παραγόντων με διαγνωστική και κυτταροτοξική δράση [3].

Η παρούσα διατριβή εστιάζει στην υπολογιστική μελέτη φωτοδραστικών συμπλόκων του Ru(II), με στόχο την αποκωδικοποίηση των μηχανισμών φωτοδιάσπασης, τη συσχέτιση δομής–δραστικότητας και την αξιολόγηση νέων στρατηγικών για την ενίσχυση της φωτοδυναμικής θεραπείας. Μέσω της ανάλυσης των ηλεκτρονιακών και δομικών χαρακτηριστικών των συμπλόκων, επιχειρείται η ανάπτυξη ενός συνεκτικού πλαισίου γνώσης που θα υποστηρίξει τη δημιουργία νέων φωτοδραστικών παραγόντων με αυξημένη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για τον ασθενή.

1.2 Η φωτοδυναμική θεραπεία

Η φωτοδυναμική θεραπεία αποτελεί μία μη επεμβατική, στοχευμένη και επαναλήψιμη θεραπευτική προσέγγιση, η οποία βασίζεται στην αλληλεπίδραση φωτός, PSs και μοριακού οξυγόνου. Η ενεργοποίηση του PS μέσω φωτός κατάλληλου μήκους κύματος οδηγεί στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, τα οποία προκαλούν κυτταρική βλάβη και θάνατο στους στοχευμένους ιστούς. Η PDT όπως προαναφέρθηκε έχει ήδη εφαρμοστεί επιτυχώς σε διάφορες μορφές καρκίνου, δερματικές παθήσεις και λοιμώξεις, ενώ η ερευνητική της δυναμική επεκτείνεται σε νευρολογικές και ανοσολογικές ενδείξεις.

Η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται από την επιλογή του PS, την ακτινοβόληση και την παρουσία οξυγόνου. Η πρόοδος στην ανάπτυξη νέων PSs, ιδιαίτερα εκείνων με φθορίζουσες και στοχευμένες ιδιότητες, έχει ενισχύσει σημαντικά τη θεραπευτική ακρίβεια και την ασφάλεια της μεθόδου. Στις επόμενες υποενότητες παρουσιάζονται οι βασικές αρχές της, οι μηχανισμοί παραγωγής ROS και η εξέλιξη των PSs, με βάση τη σύγχρονη βιβλιογραφία.

1.2.1 Βασικές αρχές της PDT

Η διαδικασία της PDT περιλαμβάνει δύο στάδια. Αρχικά, ο PS χορηγείται στον ασθενή και επιτρέπεται η συσσώρευσή του στον πάσχοντα ιστό. Στη συνέχεια, εφαρμόζεται φως συγκεκριμένου μήκους κύματος, το οποίο ενεργοποιεί τον PS και προκαλεί την παραγωγή ROS. Αυτά τα είδη οξυγόνου είναι ιδιαίτερα δραστικά και μπορούν να προκαλέσουν οξειδωτική βλάβη σε κυτταρικά συστατικά, όπως λιπίδια, πρωτεΐνες και νουκλεϊκά οξέα. Η κυτταρική καταστροφή μπορεί να προκύψει μέσω μηχανισμών όπως η απόπτωση, η νέκρωση ή η αυτοφαγία, ανάλογα με την εντόπιση και την έκταση της βλάβης.

Η εκλεκτικότητα της είναι ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματά της. Ο PS τείνει να συγκεντρώνεται περισσότερο σε νεοπλασματικούς ιστούς, ενώ η ακτινοβόληση περιορίζεται τοπικά

στην περιοχή της βλάβης. Αυτό επιτρέπει την ελαχιστοποίηση των παρενεργειών στους υγιείς ιστούς και καθιστά τη μέθοδο ιδιαίτερα ασφαλή και επαναλήψιμη. Σε αντίθεση με τη χημειοθεραπεία ή την ακτινοθεραπεία, η PDT δεν προκαλεί συστηματική τοξικότητα και μπορεί να εφαρμοστεί πολλαπλές φορές χωρίς σωρευτική βλάβη. Επιπλέον, η PDT δεν απαιτεί χειρουργική παρέμβαση, γεγονός που μειώνει τον χρόνο αποκατάστασης και τις επιπλοκές.

Η αποτελεσματικότητα της εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η συγκέντρωση του PS, η ένταση και η διάρκεια της ακτινοβόλησης, η παρουσία οξυγόνου και η εντόπιση της βλάβης. Η επιλογή του κατάλληλου PS και η βέλτιστη ρύθμιση των παραμέτρων φωτισμού είναι κρίσιμες για την επιτυχία της θεραπείας. Επιπλέον, η πρόοδος στην τεχνολογία των πηγών φωτός, όπως τα laser και τα LED (light-emitting diode), έχει επιτρέψει την ακριβή στόχευση και τον έλεγχο της δόσης, ενισχύοντας την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μεθόδου.

Η PDT συνεχίζει να εξελίσσεται, ενσωματώνοντας νέες τεχνολογίες και στρατηγικές, όπως η χρήση νανοφορέων, η συνδυαστική θεραπεία με ανοσοδιεγερτικά και η ανάπτυξη PSs με φθορίζουσες ιδιότητες. Η διεπιστημονική της φύση, που συνδυάζει στοιχεία από τη χημεία, τη βιολογία, την ιατρική και τη μηχανική, την καθιστά πεδίο έντονης ερευνητικής δραστηριότητας και καινοτομίας, με προοπτικές για περαιτέρω κλινική αξιοποίηση και εξατομικευμένη θεραπεία [4].

Επιπρόσθετα δεν περιορίζεται πια στην τοπική καταστροφή ιστών μέσω ROS, αλλά εξελίσσεται σε μία πολυλειτουργική πλατφόρμα που μπορεί να τροποποιήσει το μικροπεριβάλλον του όγκου και να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων. Η έννοια της «φωτοδυναμικής προετοιμασίας» (photodynamic priming, PDP) περιγράφει τη δυνατότητα της PDT να αυξάνει τη διαπερατότητα των ιστών, να διευκολύνει την πρόσβαση φαρμάκων και να ενισχύει την ανοσολογική απόκριση. Αυτή η στρατηγική επιτρέπει την αξιοποίηση της PDT όχι μόνο ως κυτταροτοξική μέθοδο, αλλά και ως εργαλείο συνδυαστικής θεραπείας.

Η μοριακή τροποποίηση των PSs αποτελεί κρίσιμο βήμα για την ενίσχυση της εκλεκτικότητας και της φαρμακοκινητικής τους. Η ενσωμάτωση πολικών ομάδων, στοχευμένων πεπτιδίων ή φθοριζουσών ιχνηθετών επιτρέπει την ακριβή εντόπιση και παρακολούθηση της θεραπείας μέσω απεικονιστικών τεχνικών. Επιπλέον, η χρήση νανοφορέων, όπως λιποσώματα, πολυμερικά νανοσωματίδια ή υβριδικές δομές, προσφέρει δυνατότητα ελεγχόμενης απελευθέρωσης και προστασίας του PS από πρόωρη αποδόμηση.

Η PDT μπορεί να τροποποιήσει την αγγείωση του όγκου, να μειώσει την υποξία και να ενισχύσει την πρόσβαση ανοσοκυττάρων. Αυτές οι ιδιότητες καθιστούν τη μέθοδο κατάλληλη για συνδυασμό με ανοσοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή στοχευμένες θεραπείες. Η φωτοχημική ενεργοποίηση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την απελευθέρωση φαρμάκων ή βιοδραστικών μορίων από φωτοευαίσθητα συστήματα, ενισχύοντας τη θεραπευτική απόκριση.

Η πρόοδος στις πηγές φωτός, όπως τα laser χαμηλής ισχύος, τα LED και οι ενώσεις με φωταύγεια, επιτρέπει την εφαρμογή της PDT σε εν τω βάθει ιστούς και σε δύσκολα προσβάσιμες περιοχές. Επιπλέον, η χρήση εναλλακτικών πηγών ενεργοποίησης, όπως υπέρηχοι ή ακτίνες X, διευρύνει τις δυνατότητες εφαρμογής της μεθόδου σε κλινικά περιβάλλοντα όπου το φως δεν μπορεί να φτάσει αποτελεσματικά.

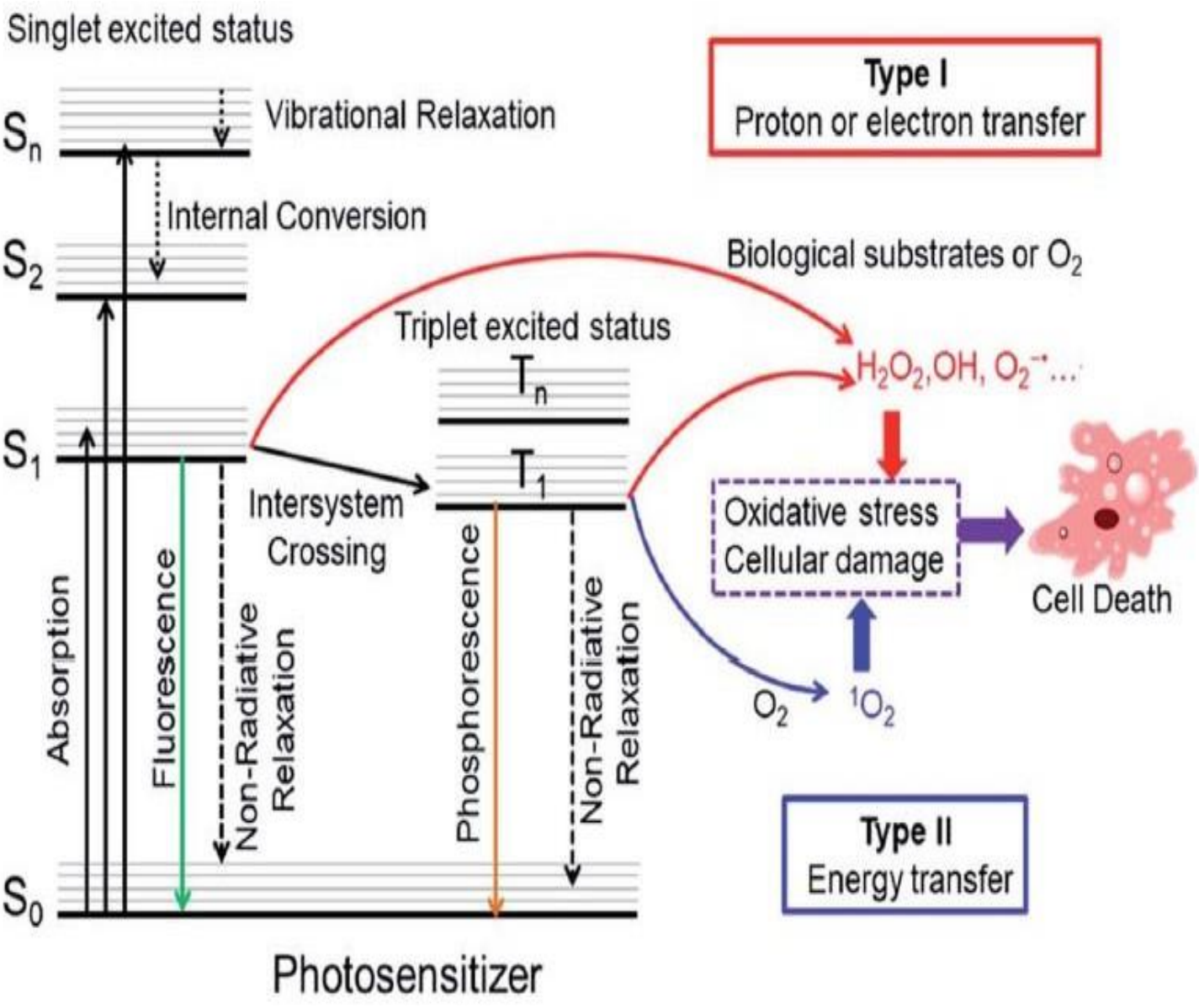
Η σύγχρονη PDT αποτελεί πλέον μία διεπιστημονική τεχνολογική πλατφόρμα, η οποία συνδυάζει φωτοχημεία, νανοτεχνολογία, φαρμακολογία και βιοϊατρική μηχανική. Η δυνατότητα συνδυασμού θεραπείας και απεικόνισης, η ελεγχόμενη ενεργοποίηση και η εξατομίκευση της παρέμβασης την καθιστούν την μία από τις πιο ευέλικτες και υποσχόμενες μεθόδους στη σύγχρονη ογκολογία [5].

1.2.2 Παραγωγή μονήρους οξυγόνου και δραστικών ειδών οξυγόνου

Η φωτοδυναμική θεραπεία βασίζεται σε φωτοχημικές αντιδράσεις που οδηγούν στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, τα οποία προκαλούν κυτταρική βλάβη και θάνατο. Οι ROS περιλαμβάνουν το οξυγόνο απλής κατάστασης σπιν ($^1O_2$), το σουπεροξείδιο ($O_2^{-}\bullet$), τη ρίζα υδροξυλίου ($HO\bullet$) και το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H_2O_2). Η παραγωγή τους εξαρτάται από τη φύση του PS και τον μηχανισμό ενεργοποίησης, ο οποίος διακρίνεται σε δύο τύπους: τύπου I και τύπου II.

Στη PDT έχουμε αρχικά τον φωτοευαισθητοποιητή στη βασική κατάσταση, που αν δεχθεί ακτινοβολία διεγείρεται και μπορεί να πάει στην S_1 μέχρι και την S_n. Η μετάβαση είναι ανάλογη της ενέργειας των φωτονίων και το μελετάμε με τα φάσματα απορρόφησης. Συνήθως τα οργανικά μόρια ή τα σύμπλοκα μετάλλων της $1^{ης}$ σειράς αποδιεγείρονται ταχέως και φθορίζουν. Τα σύμπλοκα όμως με μέταλλα που έχουν την ιδιότητα της σύζευξης σπιν-τροχιάς, μπορούν να δώσουν τη διασυστημική μετάβαση και να μεταβούν αλλάζοντας σπιν σε τριπλές διηγερμένες καταστάσεις. Οπότε ενώ οι μεταβάσεις μεταξύ των S καταστάσεων είναι επιτρεπτές (spin allowed), ενώ από S σε T είναι απαγορευμένες (spin forbidden), τελικά μπορεί να συμβούν μόνο αν έχεις μέταλλα με αυτή την ιδιότητα. Πρέπει να πούμε επίσης όπως βλέπουμε και στο σχήμα 1 ότι ανάλογα με τους υποκαταστάτες, από μια S κατάσταση μπορούμε να έχουμε αποδιέγερση σε πιο χαμηλές είτε με μηχανικό έργο και δονητική μετατροπή (vibrational conversion), είτε με φωτοθερμικό με εσωτερική μετατροπή (internal conversion) και στη συνέχεια να ακολουθήσει ή όχι η διασυστημική μετάβαση. Φυσικά και στις T στη συνέχεια μπορούμε να έχουμε τα ίδια είδη αποδιέγερσης. Η πιο συνήθης κατάληξη όμως είναι η T_1. Αφού φτάσουμε στην T_1 το ζητούμενο στη φωτοδυναμική θεραπεία είναι να παραμείνουμε σε αυτήν αρκετό χρόνο και να μην έχουμε αποδιέγερση δίχως ακτινοβολία ή φωσφορισμό, που αυτόν τον επιθυμούμε κυρίως στην τεχνολογία OLED και στα φωτοβολταϊκά. Στη συνέχεια προχωράει με έναν από τους 2 τρόπους, είτε μεταφέρει την ενέργειά του στο οξυγόνο, να το κάνει δραστικό οξυγόνο απλής κατάστασης σπιν (singlet oxygen) κι αυτό να καταστρέψει τα κύτταρα

στη συνέχεια μέσω του οξειδωτικού στρες [που για να γίνει αυτό πρέπει η ενέργεια της T_1 να είναι μεγαλύτερη από τη διαφορά ενέργειας οξυγόνου τριπλής (triplet) και singlet], είτε να κάνει αντιδράσεις οξειδοαναγωγής με βιολογικά υποστρώματα ή με το οξυγόνο και να δίνει τα ROS που με τον ίδιο μηχανισμό προκαλούν κυτταρικό θάνατο. Η επικράτηση του ενός ή του άλλου μηχανισμού εξαρτάται από τη συγκέντρωση του οξυγόνου, τη φύση του PS και τις συνθήκες του μικροπεριβάλλοντος.



Σχήμα 1. Τα μονοπάτια της φωτοδυναμικής θεραπείας.

Η εντόπιση του PS εντός του κυττάρου επηρεάζει σημαντικά την έκβαση της θεραπείας. Όσοι συγκεντρώνονται στα μιτοχόνδρια, το ενδοπλασματικό δίκτυο ή τη λυσοσωμική μεμβράνη προκαλούν διαφορετικούς τύπους κυτταρικής βλάβης. Για παράδειγμα, η μιτοχονδριακή στόχευση μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση της απόπτωσης μέσω της απελευθέρωσης κυτοχρώματος c, ενώ η λυσοσωμική βλάβη μπορεί να προκαλέσει νέκρωση ή αυτοφαγία. Η επιλογή του κατάλληλου και η κατανόηση της ενδοκυτταρικής του κατανομής είναι κρίσιμες για την επιτυχία της PDT.

Οι PSs κατατάσσονται σε τρεις γενιές. Οι πρώτης γενιάς ενώσεις, όπως η αιματοπορφυρίνη και τα παράγωγά της, παρουσιάζουν περιορισμούς ως προς τη διαλυτότητα, την εκλεκτικότητα και την φαρμακοκινητική συμπεριφορά. Οι δεύτερης γενιάς, όπως οι φθαλοκυανίνες, οι χλωρίνες και οι βενζοπορφυρίνες, εμφανίζουν βελτιωμένα φασματικά χαρακτηριστικά, μεγαλύτερη σταθερότητα και καλύτερη απορρόφηση στο ορατό φάσμα. Οι τρίτης γενιάς ενώσεις ενσωματώνουν νανοφορείς, μοριακούς στόχους ή συνδυασμούς με βιοδραστικά μόρια, επιτρέποντας στοχευμένη δράση και theranostic εφαρμογές.

Η φασματική περιοχή απορρόφησης τους είναι καθοριστική για την αποτελεσματικότητα της PDT. Οι ενώσεις που απορροφούν στο φάσμα του κοντινού υπέρυθρου (NIR) είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, καθώς το φως σε αυτή την περιοχή διεισδύει βαθύτερα στους ιστούς. Αυτό επιτρέπει την αντιμετώπιση εν τω βάθει όγκων και βλαβών, οι οποίες δεν είναι προσβάσιμες με φως μικρότερου μήκους κύματος. Επιπλέον, η σταθερότητα τους, η φωτοαπόδοση και η δυνατότητα φθορισμού αποτελούν σημαντικά κριτήρια επιλογής.

Η φθορίζουσα ιδιότητα ορισμένων εξ αυτών επιτρέπει την παρακολούθηση της κατανομής τους στους ιστούς και την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης. Η φασματοσκοπία φθορισμού και άλλες τεχνικές απεικόνισης έχουν ενσωματωθεί στην PDT, ενισχύοντας τη δυνατότητα εξατομικευμένης θεραπείας. Η χρήση PSs με διπλή λειτουργία (θεραπευτική και διαγνωστική)

αποτελεί τον πυρήνα των theranostic εφαρμογών, οι οποίες συνδυάζουν θεραπεία και παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο.

Η παραγωγή ROS και η φωτοχημική συμπεριφορά τους εξαρτώνται επίσης από το μικροπεριβάλλον του όγκου. Σε υποξικά περιβάλλοντα, η παραγωγή $^1O_2$ είναι περιορισμένη, γεγονός που μειώνει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, έχουν αναπτυχθεί PSs που λειτουργούν κυρίως μέσω αντιδράσεων τύπου I, καθώς και στρατηγικές που αυξάνουν την τοπική συγκέντρωση οξυγόνου, όπως η χρήση νανοφορέων που απελευθερώνουν οξυγόνο ή η συνδυαστική χρήση με υπεροξείδιο του υδρογόνου.

Η κατανόηση των μηχανισμών παραγωγής ROS και η βελτιστοποίηση των PSs αποτελούν βασικούς στόχους της σύγχρονης έρευνας στην PDT. Η δυνατότητα ελέγχου της φωτοχημικής αντίδρασης, η ενδοκυτταρική στόχευση και η ενσωμάτωση τεχνολογιών απεικόνισης ενισχύουν τη θεραπευτική ακρίβεια και μειώνουν τις παρενέργειες. Η PDT εξελίσσεται πλέον σε μία πολυδιάστατη προσέγγιση, η οποία συνδυάζει χημική ακρίβεια, βιολογική εκλεκτικότητα και τεχνολογική καινοτομία [6].

Η σύγχρονη έρευνα επικεντρώνεται στην ενίσχυση της παραγωγής ROS μέσω έξυπνων PSs και στρατηγικών που ξεπερνούν τους περιορισμούς του υποξικού μικροπεριβάλλοντος.

Η αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης θεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ικανότητα παραγωγής ROS σε συνθήκες υποξίας, οι οποίες χαρακτηρίζουν πολλούς συμπαγείς όγκους. Νεότερες στρατηγικές επικεντρώνονται στην τροποποίηση των PSs ώστε να λειτουργούν ανεξάρτητα από την παρουσία οξυγόνου ή να ενισχύουν την τοπική συγκέντρωσή του. Για παράδειγμα, η ενσωμάτωση νανοφορέων που απελευθερώνουν H_2O_2 ή O_2 επιτρέπει την ανατροφοδότηση του συστήματος και την ενίσχυση των αντιδράσεων τύπου I και II, ακόμη και σε υποξικά περιβάλλοντα.

Επιπλέον, η χρήση πρωτεϊνικών PSs και συστημάτων με φωταύγεια έχει ανοίξει νέους δρόμους για την παραγωγή ROS χωρίς εξωτερική πηγή φωτός. Αυτά τα συστήματα βασίζονται σε χημειοφωταύγεια ή βιοφωταύγεια, επιτρέποντας την ενεργοποίηση του PS εντός του ιστού, χωρίς την ανάγκη διείσδυσης φωτός. Η προσέγγιση αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για εν τω βάθει όγκους, όπου η ακτινοβόληση είναι περιορισμένη. Πιο κάτω βλέπουμε τον μηχανισμό της φωταύγειας, τον ανταγωνισμό αποδέσμευσης κι εκπομπής και την κινητική της :

$$^3\text{MLCT} \rightarrow \text{GS} + h\nu' \quad (1)$$

$$\Phi_{em} + \Phi_{CO} + \Phi_{nr} = 1 \quad (2)$$

Όπου Φ η κβαντική απόδοση που προκύπτει από τον αριθμό μορίων που εκπέμπουν φωτόνιο προς τον αριθμό των φωτονίων που απορροφήθηκαν, στην φωτοχημεία μάλιστα έχουμε την φωτοχημική κβαντική απόδοση Φ_Δ, που έχει στον αριθμητή τα μόρια singlet oxygen $^1O_2$ που παράγονται. Αντιστοίχως Φ_{em} είναι η κβαντική απόδοση της εκπομπής, Φ_{CO} η κβαντική απόδοση της αποδέσμευσης του CO και Φ_{nr} η κβαντική απόδοση της αποδιέγερσης δίχως ακτινοβολία.

$$\tau = (k_r + k_{nr} + k_{CO})^{-1} \quad (3)$$

Όπου:

- k_r: σταθερά αποδιέγερσης με ακτινοβολία
- k_{nr}: διεργασίες δίχως ακτινοβολία
- k_{CO} : ρυθμός αποδέσμευσης CO

Η συνδυαστική θεραπεία PDT–CDT (chemodynamic therapy) αξιοποιεί την παραγωγή ROS μέσω φωτοχημικών και χημικών μηχανισμών. Η χρήση νανοσωματιδίων που περιέχουν καταλύτες τύπου Fenton, όπως Fe^{2+} ή Mn^{2+}, επιτρέπει την παραγωγή ριζών υδροξυλίου (HO•) από H_2O_2, ενισχύοντας την κυτταροτοξικότητα. Αυτή η στρατηγική προσφέρει διπλή ROS παραγωγή, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και ξεπερνώντας τους περιορισμούς της κλασικής PDT.

Η εξατομίκευση της ROS παραγωγής μέσω μοριακής σχεδίασης και βιοσυμβατότητας αποτελεί βασικό στόχο της σύγχρονης έρευνας. Η ενσωμάτωση αντιοξειδωτικών ρυθμιστών, όπως η γλουταθειόνη, σε PSs ή φορείς, επιτρέπει τον έλεγχο της ισορροπίας ROS και την αποφυγή ανεπιθύμητης φλεγμονής. Παράλληλα, η απεικόνιση της ROS παραγωγής σε πραγματικό χρόνο μέσω φθοριζουσών ανιχνευτών ενισχύει τη δυνατότητα παρακολούθησης και προσαρμογής της θεραπείας.

Η εξέλιξη της PDT προς πολυτροπικές και έξυπνα συστήματα παραγωγής ROS αναδεικνύει τη σημασία της διεπιστημονικής προσέγγισης, συνδυάζοντας φωτοχημεία, νανοτεχνολογία και βιοϊατρική μηχανική. Η δυνατότητα ελέγχου της ROS παραγωγής, η στόχευση και η απεικόνιση ενισχύουν τη θεραπευτική ακρίβεια και ανοίγουν νέες προοπτικές για την αντιμετώπιση δύσκολων παθολογιών [7].

1.2.3 Ιστορική αναδρομή και σύγχρονες εφαρμογές

Η PDT έχει τις ρίζες της σε παρατηρήσεις που χρονολογούνται από τις αρχές του 20ού αιώνα, όταν διαπιστώθηκε ότι ορισμένες χρωστικές ουσίες προκαλούσαν φωτοευαισθησία σε μικροοργανισμούς και κύτταρα υπό την επίδραση φωτός. Η πρώτη κλινική εφαρμογή της PDT πραγματοποιήθηκε το 1903 από τον Raab, ο οποίος παρατήρησε την καταστροφή παρασίτων με τη χρήση ουσίας και φωτός. Ωστόσο, η συστηματική ανάπτυξη της μεθόδου ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970, με την εισαγωγή της αιματοπορφυρίνης και των παραγώγων της ως PSs για την αντιμετώπιση καρκινικών όγκων.

Η εξέλιξη της PDT υπήρξε σταδιακή και πολυεπίπεδη. Οι πρώτης γενιάς PSs, αν και αποτελεσματικοί, παρουσίαζαν περιορισμούς ως προς τη διαλυτότητα, την εκλεκτικότητα και την αποβολή από τον οργανισμό. Η ανάπτυξη δεύτερης και τρίτης γενιάς PSs επέτρεψε τη βελτίωση των φαρμακοκινητικών χαρακτηριστικών, την αύξηση της φωτοσταθερότητας και την ενίσχυση της στοχευμένης δράσης. Παράλληλα, η πρόοδος στην τεχνολογία φωτός (με τη χρήση laser, LED και

πηγών υπέρυθρης ακτινοβολίας) επέτρεψε την ακριβή εστίαση και τη βαθύτερη διείσδυση στους ιστούς.

Σήμερα βρίσκει εφαρμογή σε ευρύ φάσμα παθήσεων. Στην ογκολογία, χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση επιφανειακών και εν τω βάθει όγκων, όπως του πνεύμονα, του οισοφάγου, της ουροδόχου κύστης και του τραχήλου της μήτρας. Στη δερματολογία, είναι αποτελεσματική για την ακτινική υπερκεράτωση, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και τη νόσο Bowen. Στην οφθαλμολογία, η PDT έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας. Επιπλέον, η μέθοδος έχει εφαρμογές στην οδοντιατρική, στη θεραπεία λοιμώξεων, στην επούλωση τραυμάτων και στην απενεργοποίηση μικροβίων.

Η σύγχρονη έρευνα επικεντρώνεται στην ενσωμάτωση της PDT σε πλατφόρμες theranostics, οι οποίες συνδυάζουν θεραπεία και διάγνωση σε ένα ενιαίο σύστημα. Η χρήση PSs με φθορίζουσες ιδιότητες επιτρέπει την παρακολούθηση της κατανομής τους στους ιστούς και την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης σε πραγματικό χρόνο. Τεχνικές όπως η φασματοσκοπία φθορισμού, η Raman φασματοσκοπία και η ολογραφική απεικόνιση ενισχύουν τη διαγνωστική ακρίβεια και επιτρέπουν την εξατομίκευση της θεραπείας.

Ένα ακόμη πεδίο εξέλιξης είναι η συνδυαστική χρήση της PDT με ανοσοθεραπεία. Η φωτοεπαγόμενη κυτταρική βλάβη οδηγεί σε απελευθέρωση νεοαντιγόνων, ενεργοποίηση δενδριτικών κυττάρων και ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης. Αυτή η ανοσοδιεγερτική δράση καθιστά την PDT ιδιαίτερα ελκυστική για την αντιμετώπιση όγκων που εμφανίζουν ανοσολογική αδράνεια. Επιπλέον, η χρήση νανοφορέων που μεταφέρουν PSs και ανοσοενισχυτικά μόρια ενισχύει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα και μειώνει τις παρενέργειες.

Η διεπιστημονική φύση της PDT (που συνδυάζει χημεία, βιολογία, ιατρική και τεχνολογία) την καθιστά πεδίο έντονης ερευνητικής δραστηριότητας. Η ανάπτυξη νέων PSs, η βελτιστοποίηση των παραμέτρων ακτινοβόλησης και η ενσωμάτωση τεχνολογιών απεικόνισης και στοχευμένης

μεταφοράς αποτελούν βασικούς άξονες της σύγχρονης και μελλοντικής αξιοποίησης της μεθόδου. Η PDT εξελίσσεται πλέον από μία τοπική θεραπεία σε μία πολυλειτουργική και εξατομικευμένη προσέγγιση, με δυνατότητες εφαρμογής σε σύνθετα θεραπευτικά πρωτόκολλα και σε πληθώρα παθολογικών καταστάσεων [8].

Η ιστορική εξέλιξη της συνεχίζεται με την ενσωμάτωση σε αισθητικές εφαρμογές, την αξιοποίηση της νανοτεχνολογίας και την προσαρμογή της σε εξατομικευμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Η σύγχρονη πορεία της δεν περιορίζεται πλέον στην ογκολογία και τις λοιμώξεις, αλλά επεκτείνεται δυναμικά στον χώρο της αισθητικής ιατρικής και της δερματολογικής αναζωογόνησης. Η χρήση της PDT για την αντιμετώπιση της ακμής, της φωτογήρανσης και των δυσχρωμιών του δέρματος έχει καταδείξει την ευελιξία της μεθόδου και την ασφάλειά της σε μη επεμβατικά πρωτόκολλα. Οι PSs που χρησιμοποιούνται σε αυτές τις εφαρμογές είναι συχνά φυσικής προέλευσης ή τροποποιημένοι ώστε να ελαχιστοποιούν τον ερεθισμό και να ενισχύουν την απορρόφηση στο δέρμα.

Η νανοτεχνολογική ενσωμάτωση αποτελεί καθοριστικό βήμα στην εξέλιξη της. Η χρήση νανοφορέων, όπως πολυμερικά νανοσωματίδια, μεταλλικά νανοϋλικά και λιποσώματα, επιτρέπει την ελεγχόμενη απελευθέρωση του PS, την βελτιωμένη διείσδυση στους ιστούς και την αποφυγή συστηματικής τοξικότητας. Επιπλέον, η δυνατότητα συνδυασμού της με χημειοθεραπευτικούς ή ανοσοενισχυτικούς παράγοντες εντός του ίδιου νανοφορέα ενισχύει τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα και μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η προσαρμογή της σε εξατομικευμένα πρωτόκολλα βασίζεται στην αξιολόγηση της φασματικής απορρόφησης, της ενδοκυτταρικής κατανομής και της φωτοχημικής συμπεριφοράς του PS. Η χρήση απεικονιστικών τεχνικών όπως η φασματοσκοπία φθορισμού και η Raman φασματοσκοπία επιτρέπει την παρακολούθηση της θεραπείας σε πραγματικό χρόνο, ενώ η

ενσωμάτωση τεχνητής νοημοσύνης και μοντέλων πρόβλεψης ενισχύει τη δυνατότητα εξατομίκευσης και βελτιστοποίησης της παρέμβασης.

Η PDT εξελίσσεται πλέον σε μία πολυλειτουργική θεραπευτική πλατφόρμα, η οποία συνδυάζει φωτοχημική ακρίβεια, διαγνωστική δυνατότητα και συστημική δράση. Η ιστορική της πορεία, από τις πρώτες εφαρμογές του Raab έως τις σημερινές νανοτεχνολογικές και αισθητικές χρήσεις, καταδεικνύει την προσαρμοστικότητα και τη διαχρονική αξία της μεθόδου. Η διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ χημικών, βιολόγων, μηχανικών και κλινικών ερευνητών συνεχίζει να διευρύνει τα όρια της, καθιστώντας την μία από τις πιο υποσχόμενες τεχνολογίες στη σύγχρονη ιατρική [9].

Η μετάβαση της από το εργαστήριο στην κλινική πράξη απαιτεί την αντιμετώπιση τεχνικών και βιολογικών προκλήσεων, με στόχο την καθολική εφαρμογή της σε σύνθετα θεραπευτικά σενάρια. Η κλινική εφαρμογή της θεραπείας προϋποθέτει την προσαρμογή των PSs και των πρωτοκόλλων ακτινοβόλησης στις ιδιαιτερότητες κάθε παθολογίας και ασθενούς. Η ετερογένεια των όγκων, η μεταβλητότητα του μικροπεριβάλλοντος και η διαφορά στη φαρμακοκινητική συμπεριφορά απαιτούν εξατομικευμένη προσέγγιση, η οποία βασίζεται σε βιοδείκτες, απεικονιστικά δεδομένα και προγνωστικά μοντέλα. Η χρήση PSs με δυνατότητα ενεργοποίησης από πολλαπλά μήκη κύματος επιτρέπει την ευελιξία στην επιλογή πηγής φωτός και την προσαρμογή σε διαφορετικά βάθη ιστών.

Η συστηματική αξιολόγηση της σε κλινικές δοκιμές έχει αναδείξει την ανάγκη για τυποποίηση των παραμέτρων, όπως η δόση του PS, η ένταση και διάρκεια της ακτινοβόλησης, και η χρονική απόσταση μεταξύ χορήγησης και ενεργοποίησης. Η δημιουργία διεθνών πρωτοκόλλων και η ενσωμάτωση της PDT σε κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας θα ενισχύσουν την αποδοχή της μεθόδου από την ιατρική κοινότητα και θα διευκολύνουν την ενσωμάτωσή της σε πολυθεραπευτικά σχήματα. Η συνεργασία με τεχνολογικές εφαρμογές, όπως η ρομποτική χειρουργική, η ενδοσκοπική απεικόνιση και η μικροδοσιμετρία, επιτρέπει την ακριβή στόχευση και ελεγχόμενη ενεργοποίηση του PS. Η ενσωμάτωση της σε συστήματα ελάχιστης επεμβατικότητας ενισχύει την ασφάλεια και μειώνει

τον χρόνο αποκατάστασης. Παράλληλα, η χρήση φορητών πηγών φωτός και φορέων με δυνατότητα ενεργοποίησης in situ καθιστά τη μέθοδο προσβάσιμη σε περιβάλλοντα χαμηλών πόρων και σε εξωνοσοκομειακές εφαρμογές.

Η μελλοντική κατεύθυνση της περιλαμβάνει την ανάπτυξη έξυπνων PSs, οι οποίοι ενεργοποιούνται μόνο παρουσία συγκεκριμένων βιοχημικών σημάτων ή ενζύμων, μειώνοντας την πιθανότητα εκτός στόχου δράσης. Επιπλέον, η συνδυαστική χρήση με γονιδιακή θεραπεία, φωτοθερμική θεραπεία και ανοσοθεραπεία δημιουργεί πολυτροπικά σχήματα με ενισχυμένη αποτελεσματικότητα και μειωμένη αντίσταση. Η PDT εξελίσσεται από μία μονοδιάστατη μέθοδο σε πυλώνα της εξατομικευμένης ιατρικής, με δυνατότητα προσαρμογής στις ανάγκες κάθε ασθενούς και κάθε παθολογίας [10].

1.3 Μεταλλικά σύμπλοκα στη φωτοδυναμική θεραπεία

Η εξέλιξη της φωτοδυναμικής θεραπείας έχει οδηγήσει στην αναζήτηση νέων PSs με βελτιωμένες φαρμακολογικές και φωτοχημικές ιδιότητες. Μεταξύ των πιο καινοτόμων προσεγγίσεων συγκαταλέγεται η χρήση μεταλλικών συμπλόκων, τα οποία προσφέρουν μοναδικά χαρακτηριστικά που ενισχύουν τη φωτοδυναμική απόκριση. Τα μεταλλικά σύμπλοκα, ιδιαίτερα όταν ενσωματώνονται σε νανοσωματίδια, παρουσιάζουν αυξημένη σταθερότητα, δυνατότητα φθορισμού, και βελτιωμένη παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, καθιστώντας τα ιδανικά για theranostic εφαρμογές.

Η παρουσία μεταλλικών ιόντων όπως Ru(II), Ir(III), Zn(II) και Pt(II) επιτρέπει την τροποποίηση των φασματικών ιδιοτήτων και την ενίσχυση της φωτοτοξικότητας μέσω του φαινομένου βαρέως ατόμου [heavy atom effect, ένα φωτοφυσικό φαινόμενο όπου προσθέτοντας σε ένα μόριο ένα βαρύ άτομο (πχ ιώδιο), αυξάνεται σημαντικά η σύζευξη σπιν-τροχιάς (spin orbit coupling, SOC), παρατηρείται κυρίως στα μεταλλικά ιόντα της 2ης και 3ης σειράς μετάπτωσης]. Παράλληλα, η δυνατότητα επιφανειακής τροποποίησης των νανοφορέων ενισχύει την εκλεκτικότητα και τη βιοσυμβατότητα. Στις επόμενες υποενότητες αναλύονται η θεωρητική βάση της δράσης των

μεταλλικών συμπλόκων στη PDT, καθώς και οι σύγχρονες εφαρμογές τους στην αντικαρκινική θεραπεία.

1.3.1 Ο ρόλος των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III)

Τα μεταλλικά σύμπλοκα ρουθηνίου (Ru(II)) και ιριδίου (Ir(III)) έχουν αναδειχθεί ως ιδιαίτερα υποσχόμενοι PSs στη φωτοδυναμική θεραπεία, λόγω των μοναδικών φωτοφυσικών και φωτοχημικών τους ιδιοτήτων. Η δυνατότητα τροποποίησης της μοριακής τους δομής, η σταθερότητα τους υπό βιολογικές συνθήκες και η ικανότητά τους να παράγουν δραστικά είδη οξυγόνου καθιστούν τα σύμπλοκα αυτά ιδανικά για στοχευμένες και αποτελεσματικές εφαρμογές στην αντικαρκινική PDT.

Τα σύμπλοκα Ru(II) χαρακτηρίζονται από ισχυρή απορρόφηση στο ορατό φάσμα και μακρόβιες τριπλά εκφυλισμένες ενεργειακές καταστάσεις, γεγονός που ευνοεί τη μεταφορά ενέργειας στο μοριακό οξυγόνο και την παραγωγή $^1O_2$. Η παρουσία του βαρέος ατόμου ρουθηνίου ενισχύει το φαινόμενο SOC, επιτρέποντας την αποτελεσματική διέλευση από τη απλή στη τριπλή διηγερμένη κατάσταση. Αυτό είναι κρίσιμο για την PDT, καθώς η παραγωγή ROS εξαρτάται από την ενεργοποίηση του PS σε τριπλή κατάσταση και την αλληλεπίδρασή του με το μοριακό οξυγόνο.

Αντίστοιχα, τα σύμπλοκα Ir(III) παρουσιάζουν εξαιρετική φωτοσταθερότητα και δυνατότητα εκπομπής φωτός μέσω φωταύγειας, γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα όχι μόνο για θεραπεία αλλά και για απεικονιστικές εφαρμογές (theranostics). Η χημική τους ευελιξία επιτρέπει την ενσωμάτωση λειτουργικών ομάδων που βελτιώνουν τη διαλυτότητα, την κυτταρική πρόσληψη και την εκλεκτικότητα προς τα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον, η δυνατότητα τροποποίησης των υποκαταστατών τους προσφέρει έλεγχο στις φασματικές ιδιότητες και στην ενδοκυτταρική εντόπιση. Η ενδοκυτταρική κατανομή των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III) επηρεάζει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της PDT. Πολλά από αυτά τα σύμπλοκα έχουν σχεδιαστεί ώστε να στοχεύουν συγκεκριμένα υποκυττάρια οργανίδια, όπως τα μιτοχόνδρια ή ο πυρήνας, αυξάνοντας την κυτταροτοξικότητα μέσω ενδοοργανιδιακής παραγωγής ROS. Για παράδειγμα, σύμπλοκα Ru(II) με

λιπόφιλους υποκαταστάτες έχουν δείξει αυξημένη συσσώρευση στα μιτοχόνδρια, οδηγώντας σε απορρύθμιση της μιτοχονδριακής λειτουργίας και επαγωγή απόπτωσης. Αντίστοιχα, σύμπλοκα Ir(III) με πυρηνόφιλα χαρακτηριστικά μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στο DNA, ενισχύοντας την αντικαρκινική δράση.

Η χρήση νανοφορέων για την ενσωμάτωση των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III) αποτελεί στρατηγική που ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα και την εκλεκτικότητα. Λιποσώματα, πολυμερή νανοσωματίδια και ανόργανα υλικά όπως πυρίτιο ή χρυσός έχουν χρησιμοποιηθεί ως φορείς, επιτρέποντας την ελεγχόμενη απελευθέρωση του PS και την προστασία του από πρόωρη αποδόμηση. Επιπλέον, η τροποποίηση της επιφάνειας των νανοφορέων με μόρια στόχευσης, όπως αντισώματα ή πεπτίδια, επιτρέπει την εκλεκτική πρόσδεση σε καρκινικά κύτταρα, μειώνοντας την πρόσληψη από υγιείς ιστούς.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III) είναι η δυνατότητα συνδυαστικής δράσης. Πολλά από αυτά τα σύμπλοκα παρουσιάζουν φωτοδυναμική και χημειοθεραπευτική δράση ταυτόχρονα, μέσω μηχανισμών όπως η απελευθέρωση υποκαταστατών υπό φωτισμό ή η ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών μονοπατιών. Αυτή η διπλή δράση ενισχύει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και μειώνει την πιθανότητα ανάπτυξης ανθεκτικότητας από τα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον, η δυνατότητα φθορισμού των συμπλόκων επιτρέπει την παρακολούθηση της κατανομής τους και της θεραπευτικής απόκρισης σε πραγματικό χρόνο.

Η τοξικότητα στο σκοτάδι (dark toxicity) αποτελεί πρόκληση για τα μεταλλικά σύμπλοκα, καθώς ορισμένα μπορεί να προκαλέσουν κυτταρική βλάβη χωρίς ακτινοβόληση. Ωστόσο, η σχεδίαση φωτοενεργοποιούμενων συμπλόκων, τα οποία παραμένουν ανενεργά έως την έκθεση σε φως, έχει μειώσει σημαντικά αυτόν τον κίνδυνο. Για παράδειγμα, σύμπλοκα Ru(II) με φωτοαποσπώμενους υποκαταστάτες ενεργοποιούνται μόνο υπό φωτισμό, προσφέροντας υψηλό έλεγχο στη θεραπευτική δράση και ελαχιστοποίηση των παρενεργειών.

Η πρόοδος στη μοριακή σχεδίαση έχει επιτρέψει την ανάπτυξη συμπλόκων με βελτιωμένη φαρμακοκινητική συμπεριφορά, αυξημένη σταθερότητα στο βιολογικό περιβάλλον και δυνατότητα εξατομικευμένης θεραπείας. Η ενσωμάτωση των συμπλόκων σε πολυλειτουργικά νανοσυστήματα, η χρήση έξυπνων υλικών που ανταποκρίνονται σε ερεθίσματα (π.χ. pH, ένζυμα) και η συνδυαστική δράση με ανοσοθεραπεία ή γονιδιακή θεραπεία αποτελούν σύγχρονες τάσεις στην PDT.

Συνολικά, τα σύμπλοκα Ru(II) και Ir(III) αποτελούν ισχυρά εργαλεία στη PDT, προσφέροντας υψηλή φωτοχημική απόδοση, δυνατότητα στοχευμένης δράσης και ευελιξία στη σχεδίαση. Η διεπιστημονική προσέγγιση που απαιτείται για την ανάπτυξή τους, καθιστά το πεδίο ιδιαίτερα δυναμικό και πολλά υποσχόμενο. Η περαιτέρω αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας αυτών των συμπλόκων θα καθορίσει την ευρύτερη εφαρμογή τους στην ογκολογία και σε άλλες θεραπευτικές περιοχές [11].

Η σύγχρονη έρευνα επικεντρώνεται στην αξιοποίηση των Ru(II) και Ir(III) συμπλόκων για διπλής λειτουργίας εφαρμογές, με έμφαση στην υποξία, την απεικόνιση και την ενεργοποίηση μέσω ακτινοβολίας X.

Η δυνατότητα των συμπλόκων Ir(III) να λειτουργούν ως διπλής λειτουργίας PSs τύπου I, ακόμη και σε υποξικά μικροπεριβάλλοντα, έχει αναδείξει νέες προοπτικές για την PDT σε δύσκολα προσβάσιμους όγκους. Η τροποποίηση των υποκαταστατών με φθορίζουσες ομάδες, όπως η φλουορεσκεΐνη, επιτρέπει την απεικόνιση της ενδοκυτταρικής κατανομής και την παρακολούθηση της θεραπευτικής απόκρισης. Επιπλέον, η δυνατότητα ενεργοποίησης αυτών των συμπλόκων μέσω ακτινοβολίας X προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα για εν τω βάθει ιστούς, όπου η οπτική ακτινοβόληση είναι περιορισμένη.

Η υποξία αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την παραγωγή $^1O_2$ μέσω αντιδράσεων τύπου II. Ωστόσο, τα Ir(III) σύμπλοκα που λειτουργούν κυρίως μέσω τύπου I μηχανισμών, δηλαδή μέσω μεταφοράς ηλεκτρονίων και παραγωγής ριζών, διατηρούν την αποτελεσματικότητά τους ακόμη και

σε περιβάλλοντα χαμηλής συγκέντρωσης οξυγόνου. Αυτή η ιδιότητα καθιστά τα Ir(III) σύμπλοκα ιδιαίτερα κατάλληλα για θεραπεία όγκων με περιορισμένη αγγείωση, όπως τα γλοιώματα ή οι παγκρεατικοί όγκοι.

Η συνδυαστική χρήση της PDT με ακτινοθεραπεία μέσω PSs που ενεργοποιούνται από ακτίνες Χ αποτελεί καινοτόμο προσέγγιση. Τα Ir(III) σύμπλοκα με υψηλή φωτοσταθερότητα και δυνατότητα ενεργοποίησης από διαφορετικά είδη ακτινοβολίας επιτρέπουν την ευέλικτη σχεδίαση θεραπευτικών πρωτοκόλλων, με στόχο την ελαχιστοποίηση της τοξικότητας και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας. Παράλληλα, η φωταύγεια των συμπλόκων αυτών διευκολύνει την απεικόνιση in vivo, προσφέροντας theranostic δυνατότητες.

Η συνθετική ευελιξία των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III) επιτρέπει την ενσωμάτωση στοχευμένων μορίων, όπως πεπτιδίων ή αντισωμάτων, ενισχύοντας την εκλεκτικότητα προς καρκινικά κύτταρα. Η χρήση βιοσυμβατών φορέων και η τροποποίηση της επιφάνειας με βιοδραστικά μόρια ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα και μειώνει την τοξικότητα στο σκοτάδι, καθιστώντας τα σύμπλοκα αυτά κατάλληλα για κλινική εφαρμογή [12].

Η φωτοχημική συμπεριφορά των Ru(II) συμπλόκων εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο εντατικής μελέτης, καθώς η δυνατότητα τροποποίησης των υποκαταστατών τους επιτρέπει την ακριβή ρύθμιση της φασματικής απορρόφησης και της ενδοκυτταρικής εντόπισης. Η ενσωμάτωση αρωματικών ή ετεροκυκλικών ομάδων ενισχύει την απορρόφηση στο θεραπευτικό παράθυρο και επιτρέπει τη διφωτονική ενεργοποίηση, ενώ η χρήση λιπόφιλων υποκαταστατών ευνοεί τη μιτοχονδριακή στόχευση. Τα Ru(II) σύμπλοκα με φωτοαποσπώμενους υποκαταστάτες προσφέρουν ελεγχόμενη ενεργοποίηση, μειώνοντας τη τοξικότητα στο σκοτάδι και ενισχύοντας την εκλεκτικότητα της θεραπείας.

Η χρήση νανοφορέων για τη μεταφορά των συμπλόκων Ru(II) και Ir(III) ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα και την εκλεκτικότητα. Οι φορείς αυτοί μπορούν να σχεδιαστούν ώστε να

ανταποκρίνονται σε βιοχημικά ερεθίσματα, όπως pH ή ένζυμα, προσφέροντας ελεγχόμενη απελευθέρωση και στοχευμένη δράση. Επιπλέον, η τροποποίηση της επιφάνειας με πεπτίδια ή αντισώματα επιτρέπει την εκλεκτική πρόσδεση σε καρκινικά κύτταρα, μειώνοντας την πρόσληψη από υγιείς ιστούς και ενισχύοντας την ασφάλεια της θεραπείας.

Η συνδυαστική δράση των συμπλόκων με ανοσοδιεγερτικά ή φωτοθερμικά υλικά δημιουργεί πολυτροπικά θεραπευτικά συστήματα, τα οποία αντιμετωπίζουν την πολυπλοκότητα των όγκων και μειώνουν την πιθανότητα ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Η δυνατότητα διπλής ή τριπλής δράσης εντός του ίδιου συστήματος καθιστά τα Ru(II) και Ir(III) σύμπλοκα ιδανικά για εφαρμογές σε σύνθετα θεραπευτικά πρωτόκολλα [13].

1.3.2 Συσχέτιση δομής – φωτοφυσικών ιδιοτήτων

Η αποτελεσματικότητα των μεταλλικών συμπλόκων στη PDT εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μοριακή τους δομή και τις φωτοφυσικές τους ιδιότητες. Η συσχέτιση μεταξύ αυτών των δύο παραμέτρων αποτελεί κρίσιμο πεδίο μελέτης, καθώς καθορίζει την ικανότητα του συμπλόκου να απορροφά φως, να μεταφέρει ενέργεια και να παράγει δραστικά είδη οξυγόνου, κυρίως οξυγόνο απλής κατάστασης σπιν. Η Mariano et al. (2024) αναλύουν διεξοδικά πώς η τροποποίηση της δομής των συμπλόκων επηρεάζει τη φωτοδυναμική τους συμπεριφορά και την αντικαρκινική τους δράση.

Η κεντρική μεταλλική μονάδα, όπως Ru(II), Ir(III), Zn(II) ή Pt(II), καθορίζει τις βασικές φωτοφυσικές ιδιότητες του συμπλόκου. Το φαινόμενο “heavy atom effect” που παρατηρείται σε βαρέα μέταλλα ενισχύει τη μετάβαση από την απλή στη τριπλή διηγερμένη κατάσταση, αυξάνοντας την πιθανότητα παραγωγής $^1O_2$. Επιπλέον, η επιλογή του μετάλλου επηρεάζει τη σταθερότητα του συμπλόκου, τη φθορίζουσα συμπεριφορά του και την δυνατότητα ενσωμάτωσης σε νανοφορείς.

Οι υποκαταστάτες που περιβάλλουν το μέταλλο παίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση των φασματικών χαρακτηριστικών του συμπλόκου. Αρωματικοί υποκαταστάτες, όπως οι διπυριδίνες ή οι φαινυλικές ομάδες, επιτρέπουν την απορρόφηση στο ορατό ή κοντινό υπέρυθρο φάσμα, γεγονός που

διευκολύνει τη διείσδυση του φωτός στους ιστούς. Η παρουσία δοτών ή δεκτών ηλεκτρονίων στους υποκαταστάτες μπορεί να τροποποιήσει την ενεργειακή διαφορά μεταξύ των μοριακών τροχιακών, επηρεάζοντας την απόδοση φθορισμού και την παραγωγή ROS.

Η γεωμετρία του συμπλόκου επηρεάζει επίσης την ενδοκυτταρική κατανομή και την αλληλεπίδραση με βιολογικά μόρια. Συμπλέγματα με επίπεδη ή ημισφαιρική δομή μπορούν να εισχωρήσουν πιο εύκολα σε κυτταρικές μεμβράνες ή να αλληλεπιδράσουν με το DNA. Για παράδειγμα, τετραπυριδινικά σύμπλοκα Ru(II) έχουν δείξει αυξημένη συγγένεια προς τον πυρήνα, οδηγώντας σε φωτοεπαγόμενη βλάβη του γενετικού υλικού. Αντίστοιχα, σύμπλοκα με λιπόφιλους υποκαταστάτες τείνουν να συγκεντρώνονται στα μιτοχόνδρια, προκαλώντας απορρύθμιση της μιτοχονδριακής λειτουργίας και επαγωγή απόπτωσης.

Η τροποποίηση της δομής των συμπλόκων επιτρέπει την προσαρμογή τους σε συγκεκριμένες θεραπευτικές ανάγκες. Για παράδειγμα, η εισαγωγή υδρόφιλων ομάδων αυξάνει τη διαλυτότητα στο βιολογικό περιβάλλον, ενώ η προσθήκη βιοδραστικών μορίων, όπως φολικό οξύ ή πεπτίδια, επιτρέπει την εκλεκτική στόχευση καρκινικών κυττάρων. Αυτές οι τροποποιήσεις δεν επηρεάζουν μόνο τη βιοσυμβατότητα, αλλά και τις φωτοφυσικές ιδιότητες, όπως την απόδοση φθορισμού και την σταθερότητα υπό ακτινοβόληση.

Η Mariano et al. επισημαίνουν επίσης τη σημασία της ενσωμάτωσης των συμπλόκων σε νανοτεχνολογικές πλατφόρμες. Η δομή του νανοφορέα μπορεί να επηρεάσει τη φωτοφυσική συμπεριφορά του συμπλόκου, μέσω φαινομένων όπως ο επιφανειακός πλασμονικός συντονισμός (SPR) ή η σύζευξη με φθορίζοντα υλικά. Για παράδειγμα, η ενσωμάτωση συμπλόκων σε νανοσωματίδια χρυσού μπορεί να ενισχύσει την απορρόφηση φωτός και την παραγωγή $^1O_2$, ενώ η χρήση πολυμερικών φορέων προσφέρει ελεγχόμενη απελευθέρωση και προστασία από πρόωρη αποδόμηση.

Η συσχέτιση δομής – φωτοφυσικών ιδιοτήτων είναι επίσης κρίσιμη για την αξιολόγηση της τοξικότητας στο σκοτάδι. Συμπλοκές δομές που ενεργοποιούνται μόνο υπό φωτισμό μειώνουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητης κυτταρικής βλάβης. Η σχεδίαση φωτοαποσπώμενων υποκαταστατών ή η χρήση φωτοενεργοποιούμενων δεσμών επιτρέπει την ακριβή ρύθμιση της θεραπευτικής δράσης [14]. Η συσχέτιση μεταξύ της ηλεκτρονικής δομής και της φωτοφυσικής συμπεριφοράς των συμπλόκων Ru(II) αποτελεί θεμέλιο για την κατανόηση και βελτιστοποίηση της φωτοδυναμικής τους δράσης. Η Hou et al. (2023) διερεύνησαν τρεις τύπους συμπλόκων με υποκαταστάτες διαφορετικής ηλεκτρονικής φύσης (δότες, ουδέτερους, δέκτες) και ανέδειξε πώς αυτές οι τροποποιήσεις επηρεάζουν την κυτταροτοξικότητα, τη φθορίζουσα συμπεριφορά και την αλληλεπίδραση με το DNA.

Τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες δότες παρουσίασαν φαινόμενο “off–on” φθορισμού, ενεργοποιούμενο κατά την πρόσδεση στο DNA, γεγονός που υποδηλώνει δυναμική ανακατανομή των μοριακών τροχιακών HOMO–LUMO. Αυτή η ιδιότητα επιτρέπει την παρακολούθηση της ενδοκυτταρικής κατανομής και την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης σε πραγματικό χρόνο. Αντίθετα, τα σύμπλοκα με υποκαταστάτες δέκτες παρουσίασαν “always-on” εκπομπή, χρήσιμη για συνεχή απεικόνιση αλλά με περιορισμένη δυνατότητα ελέγχου ενεργοποίησης.

Η φασματοσκοπική ανάλυση και οι υπολογισμοί DFT (density functional theory – θεωρία συναρτησιακής πυκνότητας) έδειξαν ότι η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των τροχιακών επηρεάζει άμεσα την απόδοση της τριπλής διηγερμένης κατάστασης και την παραγωγή $^1O_2$. Σύμπλοκες δομές με μικρότερη ενεργειακή διαφορά παρουσίασαν αυξημένη φωτοδυναμική δραστικότητα, ενώ η σταθερότητα της διηγερμένης κατάστασης καθορίστηκε από τη φύση των υποκαταστατών και την κατανομή του φορτίου στο σύμπλοκο.

Η γεωμετρία των συμπλόκων επηρεάζει την ενδοκυτταρική τους συμπεριφορά. Συμπλοκές με επίπεδη ή ημισφαιρική δομή διευκολύνουν την πρόσβαση στο DNA και την αλληλεπίδραση με πυρηνικά συστατικά, ενώ λιπόφιλοι υποκαταστάτες ενισχύουν τη μιτοχονδριακή στόχευση. Η Hou et

al. ανέδειξαν ότι η ενσωμάτωση φαινυλικών ή πυριδινικών ομάδων ενισχύει τη συγγένεια προς το γενετικό υλικό και την επαγωγή απόπτωσης μέσω ενεργοποίησης της κασπάσης-3.

Η τοξικότητα στο σκοτάδι αξιολογήθηκε μέσω κυτταροβιολογικών δοκιμών, όπου τα σύμπλοκα με φωτοαποσπώμενους υποκαταστάτες παρουσίασαν ελάχιστη δράση χωρίς ακτινοβόληση. Αυτό υποδηλώνει ότι η σχεδίαση φωτοενεργοποιούμενων δομών μπορεί να προσφέρει υψηλό έλεγχο στη θεραπευτική παρέμβαση, μειώνοντας τις παρενέργειες και ενισχύοντας την εκλεκτικότητα.

Η μελέτη καταλήγει ότι η συσχέτιση δομής–φωτοφυσικών ιδιοτήτων δεν μπορεί να περιοριστεί σε μεμονωμένες παραμέτρους, αλλά απαιτεί ολιστική προσέγγιση που συνδυάζει ηλεκτρονική, γεωμετρική και βιολογική ανάλυση. Η δυνατότητα σχεδίασης συμπλόκων με ελεγχόμενη ενεργοποίηση, στοχευμένη δράση και απεικονιστική δυνατότητα καθιστά τα Ru(II) σύμπλοκα ισχυρά εργαλεία για την εξατομικευμένη φωτοδυναμική θεραπεία [15].

Η δυνατότητα διπλής εκπομπής σε Ir(III) σύμπλοκα προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα για την ταυτόχρονη εφαρμογή θεραπείας και απεικόνισης. Σε μια άλλη έρευνα η Redrado et al. ανέδειξαν ότι η εκπομπή μπορεί να προέρχεται τόσο από τον οργανικό υποκαταστάτη (π.χ. acridine) όσο και από το μεταλλικό κέντρο, με διαφορετικά φάσματα ενεργοποίησης (407–450 nm για την acridine και 521–547 nm για το Ir(III)). Αυτή η φασματική διαφοροποίηση επιτρέπει την ανεξάρτητη ενεργοποίηση της απεικονιστικής και της θεραπευτικής λειτουργίας, ενισχύοντας την ακρίβεια και την εξατομίκευση της παρέμβασης.

Η ενδοκυτταρική κατανομή των συμπλόκων επηρεάζεται από τη φύση των υποκαταστατών. Οι ενώσεις που φέρουν bzq–dpa–acr υποκαταστάτες έδειξαν προτίμηση για τα μιτοχόνδρια, ενώ άλλες δομές εντοπίστηκαν και σε λυσοσώματα ή πυρήνα. Η μιτοχονδριακή στόχευση ενισχύει την παραγωγή ROS σε κρίσιμα οργανίδια, οδηγώντας σε ενεργοποίηση της απόπτωσης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, της παραπτωτικής οδού. Η φωτοεπαγόμενη κυτταρική βλάβη συνοδεύτηκε από

σημαντική αύξηση της φωτοευαισθησίας, έως και 110 φορές υψηλότερη από τις συνθήκες στο σκοτάδι.

Η γεωμετρία του συμπλόκου και η ηλεκτρονική φύση των υποκαταστατών καθορίζουν την απόδοση της διηγερμένης τριπλής κατάστασης και την ικανότητα παραγωγής $^1O_2$. Η χρήση αρωματικών και π-εκτεταμένων υποκαταστατών ενισχύει τη φασματική απορρόφηση και τη σταθερότητα της διηγερμένης κατάστασης. Η Redrado et al. επισημαίνουν ότι η επιλογή υποκαταστάτη δεν επηρεάζει μόνο την εκπομπή αλλά και την ενδοκυτταρική συμπεριφορά, καθώς οι υποκαταστάτες με υψηλή λιποφιλία διευκολύνουν τη διείσδυση σε μεμβράνες και την πρόσβαση σε οργανίδια.

Η τοξικότητα στο σκοτάδι αξιολογήθηκε μέσω συγκριτικών δοκιμών, όπου τα Ir(III) σύμπλοκα παρουσίασαν ελάχιστη δράση χωρίς ακτινοβόληση. Η δυνατότητα ενεργοποίησης μέσω συγκεκριμένου μήκους κύματος προσφέρει υψηλό έλεγχο στη θεραπευτική παρέμβαση, μειώνοντας τις παρενέργειες και ενισχύοντας την εκλεκτικότητα. Επιπλέον, η φασματική ευελιξία επιτρέπει την προσαρμογή της θεραπείας σε διαφορετικά βάθη ιστού και σε περιβάλλοντα με μεταβλητή οξυγόνωση.

Η Redrado et al. προτείνουν ότι η διπλή εκπομπή μπορεί να αξιοποιηθεί για την παρακολούθηση της θεραπευτικής πορείας και την προσαρμογή της δόσης σε πραγματικό χρόνο.

Η συσχέτιση δομής–φωτοφυσικών ιδιοτήτων στα Ir(III) σύμπλοκα δεν περιορίζεται στη φασματική ανάλυση, αλλά επεκτείνεται στην βιολογική συμπεριφορά και την θεραπευτική απόδοση. Η δυνατότητα συνδυασμού απεικόνισης και θεραπείας, η φασματική ευελιξία και η ενδοκυτταρική στόχευση καθιστούν τα Ir(III) σύμπλοκα ισχυρά εργαλεία για την εξατομικευμένη PDT, με προοπτικές εφαρμογής σε σύνθετα και ανθεκτικά νεοπλάσματα [16].

Η διερεύνηση της φωτοφυσικής συμπεριφοράς χημικά χειρόμορφων Ir(III) συμπλόκων προσφέρει νέα δεδομένα για την κατανόηση των μηχανισμών ενεργοποίησης στη PDT. Η μελέτη του

Spiegel (2025) βασίστηκε σε υπολογισμούς DFT και TD-DFT για την ανάλυση των ενεργειακών μεταβάσεων, της σύζευξης spin–orbit και της ταχύτητας διασυστημικής μετάβασης (ISC), αποκαλύπτοντας κρίσιμες σχέσεις μεταξύ δομής και φωτοδυναμικής απόδοσης.

Το σύμπλοκο που μελετήθηκε παρουσίασε υψηλή απόδοση στην παραγωγή $^1O_2$ μέσω μηχανισμού τύπου ΙΙ, με ενεργειακή διαφορά μεταξύ S_1 και T_1 μεγαλύτερη από 0.98 eV, γεγονός που ευνοεί την μεταφορά ενέργειας στο τριπλό οξυγόνο. Παράλληλα, η δυνατότητα λειτουργίας και μέσω μηχανισμού τύπου Ι αξιολογήθηκε μέσω υπολογισμού του δυναμικού ιονισμού και της ηλεκτρονικής συγγένειας, δείχνοντας ότι υπό συγκεκριμένες συνθήκες (π.χ. υποξία ή παρουσία αναγωγικών βιομορίων) το σύμπλοκο μπορεί να ενεργοποιήσει εναλλακτικές οδούς παραγωγής ROS.

Η χειρομορφία του συμπλόκου επηρεάζει τη χωρική κατανομή του φορτίου και την αλληλεπίδραση με βιολογικούς στόχους. Η ασύμμετρη κατανομή των τροχιακών ενισχύει την εκλεκτική πρόσδεση σε χειρομορφικές βιοδομές, όπως ένζυμα ή πυρηνικά συστατικά, προσφέροντας δυνατότητα στοχευμένης δράσης. Επιπλέον, η χειρομορφία επηρεάζει τη φασματική απορρόφηση και την εκπομπή, επιτρέποντας την προσαρμογή του συμπλόκου σε διαφορετικά μήκη κύματος εντός του θεραπευτικού παραθύρου.

Η σύζευξη spin–orbit στο Ir(III) κέντρο ενισχύει την αποτελεσματικότητα της ISC, οδηγώντας σε ταχεία μετάπτωση από S_1 σε T_1 και ενίσχυση της παραγωγής $^1O_2$. Ο Spiegel υπολογίζει σταθερές ταχύτητας ISC που υπερβαίνουν τα 10^9 s^{-1}, υποδεικνύοντας εξαιρετική φωτοδυναμική απόδοση. Αυτή η ιδιότητα είναι κρίσιμη για την επίτευξη θεραπευτικής δράσης με χαμηλές δόσεις ακτινοβόλησης και περιορισμένη φωτοτοξικότητα στους υγιείς ιστούς.

Η φασματική ευελιξία του συμπλόκου επιτρέπει την ενεργοποίηση σε διαφορετικά βάθη ιστού, ενώ η δυνατότητα φθορισμού διευκολύνει την απεικόνιση in vivo. Η θεωρητική ανάλυση προβλέπει έντονη εκπομπή στο πράσινο φάσμα (520–550 nm), με υψηλή μετατόπιση Stokes, γεγονός που

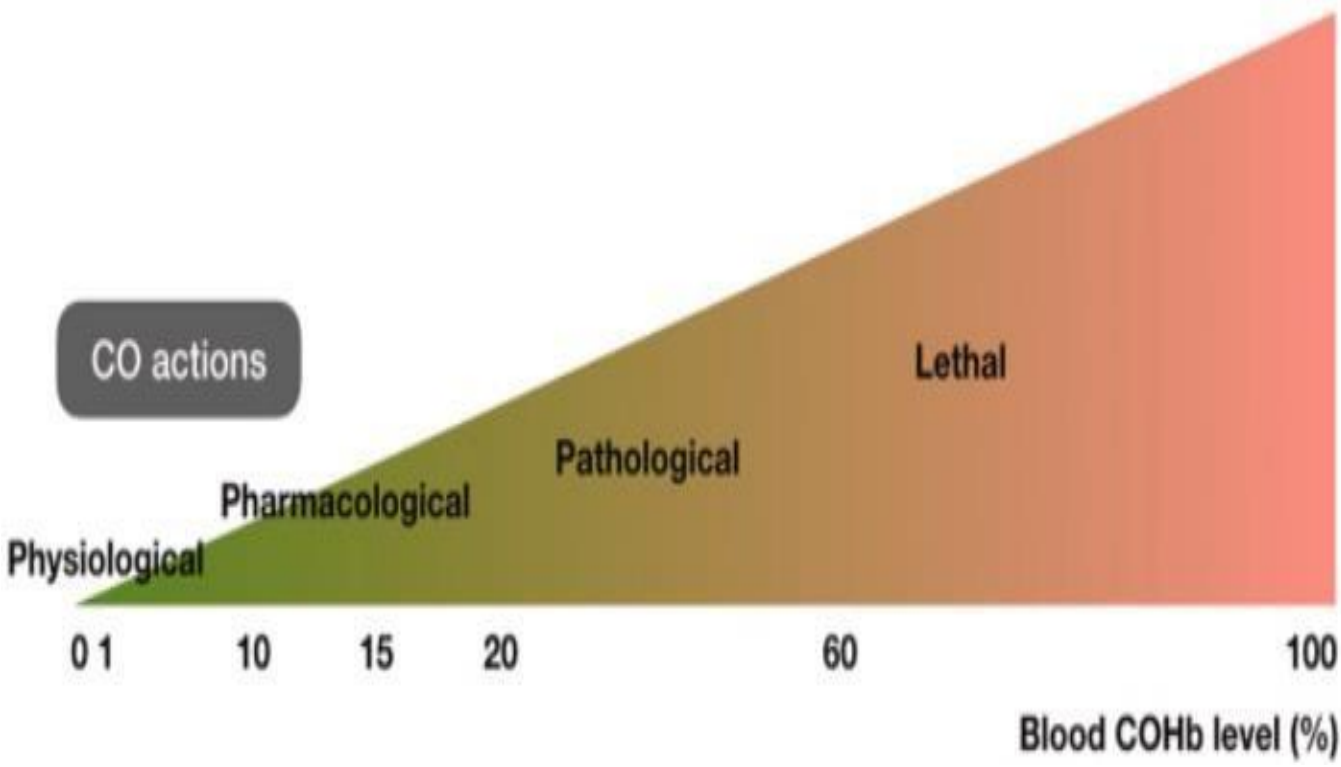
μειώνει την επικάλυψη μεταξύ απορρόφησης και εκπομπής και ενισχύει την ποιότητα της απεικόνισης.

Η μελέτη καταλήγει ότι η συσχέτιση δομής–φωτοφυσικών ιδιοτήτων στα Ir(III) σύμπλοκα μπορεί να βελτιστοποιηθεί μέσω χειρομορφίας, ηλεκτρονικής τροποποίησης και γεωμετρικής προσαρμογής. Η θεωρητική προσέγγιση προσφέρει ισχυρό εργαλείο πρόβλεψης της φωτοδυναμικής συμπεριφοράς, επιταχύνοντας την ανάπτυξη νέων PSs με εξατομικευμένη δράση και ελεγχόμενη ενεργοποίηση [17].

1.4 Φωτοαπελευθέρωση βιοδραστικών μορίων (gasotransmitters)

Η φωτοαπελευθέρωση βιοδραστικών μορίων, γνωστών ως gasotransmitters, αποτελεί μία καινοτόμο προσέγγιση στη PDT, με στόχο την ακριβή και ελεγχόμενη απελευθέρωση ουσιών όπως το μονοξείδιο του άνθρακα, το μονοξείδιο του αζώτου και το υδρόθειο (H_2S). Τα μόρια αυτά διαθέτουν σημαντικές βιολογικές δράσεις, όπως αγγειοδιαστολή, αντιφλεγμονώδη επίδραση και επαγωγή απόπτωσης, καθιστώντας τα ιδιαίτερα χρήσιμα σε αντικαρκινικές και αντιμικροβιακές εφαρμογές.

Από την ανακάλυψή του τον 18ο αιώνα, το μονοξείδιο του άνθρακα θεωρείτο για μεγάλο χρονικό διάστημα επιβλαβές αέριο. Λόγω της άοσμης, άχρωμης και άγευστης φύσης του, το CO έχει χαρακτηριστεί ως «σιωπηλός δολοφόνος». Ωστόσο, το CO μπορεί να μετατραπεί από «δολοφόνο σε θεραπευτή» όταν χορηγείται με ελεγχόμενο τρόπο και σε δόσεις που δεν υπερβαίνουν το 12–14% της δεσμευμένης αιμοσφαιρίνης (COHb). Βλέπουμε χαρακτηριστικά στο σχήμα τη σχέση συγκέντρωσης και δράσης της καρβοξυαιμογλοβίνης :



Σχήμα 2. Συγκέντρωση καρβοξυαιμογλοβίνης στο αίμα και δράσεις του CO.

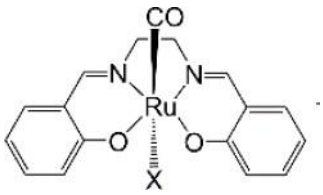
Η χρήση φωτοενεργοποιούμενων μεταλλικών συμπλόκων, κυρίως με κεντρικά άτομα μετάλλων όπως το Ru, το Mn ή το Fe, επιτρέπει την απελευθέρωση gasotransmitters υπό ακτινοβόληση με φως συγκεκριμένου μήκους κύματος. Αυτή η στρατηγική προσφέρει υψηλή χωρική και χρονική ακρίβεια, ελαχιστοποιώντας τη συστηματική τοξικότητα και ενισχύοντας την εκλεκτικότητα της θεραπείας. Στις επόμενες υποενότητες αναλύονται οι μηχανισμοί φωτοαπελευθέρωσης, οι δομικές απαιτήσεις των συμπλόκων και οι θεραπευτικές προοπτικές των gasotransmitters στη PDT.

1.4.1 Μόρια που απελευθερώνουν CO με επίδραση του φωτός (Photo Releasing CO Molecules, photoCORMs)

Τα μόρια φωτοαπελευθέρωσης μονοξειδίου του άνθρακα (CO-Releasing Molecules, photoCORMs) αποτελούν μία εξειδικευμένη κατηγορία φωτοενεργοποιούμενων ενώσεων, σχεδιασμένων να απελευθερώνουν CO υπό ακτινοβόληση με φως συγκεκριμένου μήκους κύματος. Η

στρατηγική αυτή εντάσσεται στο ευρύτερο πλαίσιο της φωτοδυναμικής θεραπείας, με στόχο την ακριβή, τοπική και χρονικά ελεγχόμενη απελευθέρωση του CO, ενός βιοδραστικού μορίου με σημαντικές κυτταρικές και θεραπευτικές επιδράσεις όπως προαναφέρθηκε.

Τα photoCORMs είναι συνήθως μεταλλικά σύμπλοκα, στα οποία το CO είναι συνδεδεμένο ως υποκαταστάτης στον κεντρικό μεταλλικό πυρήνα. Μεταλλικά στοιχεία όπως το Ru, το Mn, το Fe και το Co χρησιμοποιούνται ευρέως λόγω της ικανότητάς τους να σχηματίζουν σταθερούς δεσμούς με το CO και να επιτρέπουν την φωτοαποσύνδεσή του υπό ακτινοβόληση. Ο γενικός τύπος των μορίων που μελετήσαμε γι' αυτή την κατηγορία ενώσεων είχε ρουθήνιο και ήταν :



Σχήμα 3. Γενικός τύπος των μορίων των υπό μελέτη συμπλόκων του Ru.

Η ενεργοποίηση του photoCORM με φως οδηγεί σε διάσπαση του δεσμού μέταλλο–CO και απελευθέρωση του μορίου στο βιολογικό περιβάλλον. Η σχεδίαση ενός αποτελεσματικού photoCORM απαιτεί προσεκτική επιλογή του μετάλλου, των υποκαταστατών και της συνολικής γεωμετρίας του συμπλόκου. Οι υποκαταστάτες πρέπει να προσφέρουν φωτοσταθερότητα, βιοσυμβατότητα και δυνατότητα απορρόφησης φωτός στο φάσμα του NIR, ώστε να επιτρέπεται η διείσδυση στους ιστούς. Επιπλέον, η παρουσία χρωμοφόρων ή φθοριζουσών ομάδων μπορεί να επιτρέψει την παρακολούθηση της κατανομής του photoCORM και της απελευθέρωσης του CO σε πραγματικό χρόνο.

Η Mariano et al. (2024) και ο Mansour et al. (2024) επισημαίνουν ότι η φωτοαπελευθέρωση CO μπορεί να συνδυαστεί με άλλες θεραπευτικές στρατηγικές, όπως η παραγωγή ROS ή η απελευθέρωση φαρμάκων. Για παράδειγμα, ορισμένα photoCORMs έχουν σχεδιαστεί ώστε να απελευθερώνουν CO και να ενεργοποιούν ταυτόχρονα φωτοδυναμική δράση, ενισχύοντας την

κυτταροτοξικότητα και την εκλεκτικότητα προς τα καρκινικά κύτταρα. Άλλα συστήματα ενσωματώνουν το photoCORM σε νανοφορείς, όπως λιποσώματα ή πολυμερικά νανοσωματίδια, επιτρέποντας την ελεγχόμενη απελευθέρωση και την προστασία από πρόωρη αποδόμηση.

Η ενδοκυτταρική στόχευση των photoCORMs είναι κρίσιμη για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Ορισμένα σύμπλοκα έχουν σχεδιαστεί ώστε να συγκεντρώνονται στα μιτοχόνδρια ή στον πυρήνα, όπου η απελευθέρωση του CO μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της κυτταρικής λειτουργίας και επαγωγή απόπτωσης όπως προαναφέρθηκε. Επιπλέον, η χρήση μορίων στόχευσης, όπως φολικό οξύ ή πεπτίδια, επιτρέπει την εκλεκτική πρόσδεση σε καρκινικά κύτταρα, μειώνοντας την πρόσληψη από υγιείς ιστούς και ελαχιστοποιώντας τις παρενέργειες.

Η τοξικότητα στο σκοτάδι των photoCORMs είναι περιορισμένη, καθώς η απελευθέρωση του CO πραγματοποιείται μόνο υπό ακτινοβόληση. Αυτό προσφέρει υψηλό έλεγχο στη θεραπευτική δράση και μειώνει τον κίνδυνο ανεπιθύμητης κυτταρικής βλάβης. Ωστόσο, η σταθερότητα του συμπλόκου στο βιολογικό περιβάλλον και η φωτοχημική του απόδοση πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά, ώστε να εξασφαλιστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Η χρήση photoCORMs στη PDT ανοίγει νέες προοπτικές για την αντιμετώπιση όχι μόνο του καρκίνου, αλλά και άλλων παθολογικών καταστάσεων, όπως φλεγμονώδεις νόσοι, καρδιαγγειακές διαταραχές και λοιμώξεις. Η δυνατότητα ελεγχόμενης απελευθέρωσης CO επιτρέπει την τροποποίηση της μικροπεριβάλλουσας φλεγμονής, την ενίσχυση της αγγείωσης και την προστασία των ιστών από οξειδωτική βλάβη. Επιπλέον, η συνδυαστική χρήση με ανοσοθεραπεία ή χημειοθεραπεία μπορεί να ενισχύσει τη συνολική θεραπευτική απόκριση.

Η περαιτέρω ανάπτυξη των photoCORMs απαιτεί διεπιστημονική συνεργασία, συνδυάζοντας συνθετική χημεία, φασματοσκοπία, βιολογία και κλινική φαρμακολογία. Η αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς, της βιοσυμβατότητας και της φωτοχημικής απόδοσης είναι απαραίτητη για την κλινική μετάφραση αυτών των συστημάτων. Παράλληλα, η ενσωμάτωση έξυπνων

υλικών που ανταποκρίνονται σε βιολογικά ερεθίσματα, όπως pH ή ένζυμα, μπορεί να προσφέρει επιπλέον έλεγχο και εξατομίκευση της θεραπείας [18].

Η ενσωμάτωση των photoCORMs σε συνδυαστικές θεραπευτικά συστήματα ενισχύει τη λειτουργικότητα και την προσαρμοστικότητα τους σε διαφορετικά μικροπεριβάλλοντα όγκου. Οι Alvarez και Sevilla αναδεικνύουν τη σημασία της πολυτροπικής δράσης, όπου η απελευθέρωση CO συνδυάζεται με την παραγωγή ROS, την ενεργοποίηση ανοσολογικών μηχανισμών και την ενίσχυση της αγγείωσης. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει την αντιμετώπιση υποξικών όγκων, την ενίσχυση της διείσδυσης φαρμάκων και την τροποποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης.

Η σχεδίαση photoCORMs με δυνατότητα ενεργοποίησης μέσω NIR φωτός ή διφωτονικής διέγερσης επιτρέπει την εφαρμογή τους σε εν τω βάθει ιστούς, ξεπερνώντας τους περιορισμούς της επιφανειακής PDT. Η χρήση χρωμοφόρων με υψηλή διατομή απορρόφησης και η ενσωμάτωση σε νανοφορείς με οπτικά ενεργά χαρακτηριστικά, όπως quantum dots ή upconversion nanoparticles, ενισχύει την αποτελεσματικότητα της φωτοαπελευθέρωσης και την ακρίβεια της στόχευσης.

Η φασματοσκοπική παρακολούθηση της απελευθέρωσης CO αποτελεί κρίσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της θεραπευτικής απόκρισης. Η ενσωμάτωση φθοριζουσών υποκαταστατών ή η χρήση αισθητήρων που ανιχνεύουν CO μέσω αλλαγής φθορισμού επιτρέπει την in vivo απεικόνιση της δράσης του photoCORM. Αυτή η δυνατότητα ενισχύει την εξατομίκευση της θεραπείας και επιτρέπει την προσαρμογή της δόσης και της ακτινοβόλησης σε πραγματικό χρόνο.

Η βιοσυμβατότητα και η φαρμακοκινητική συμπεριφορά των photoCORMs εξαρτώνται από τη φύση του μεταλλικού κέντρου και των υποκαταστατών. Η χρήση βιοσυμβατών μετάλλων, όπως το Ru ή το Mn, και η τροποποίηση των υποκαταστατών με πολικές ή PEGylated ομάδες μειώνει την ανοσογονικότητα και αυξάνει τον χρόνο κυκλοφορίας στο αίμα. Επιπλέον, η ενσωμάτωση σε βιοδιασπώμενους φορείς επιτρέπει την αποφυγή συσσώρευσης και την ασφαλή αποβολή των υπολειμμάτων.

Η φωτοχημική απόδοση των photoCORMs εξαρτάται από την σταθερότητα του δεσμού μέταλλο–CO και την ενεργειακή κατανομή των τροχιακών. Οι Alvarez και Sevilla επισημαίνουν ότι η χρήση υποκαταστατών με υψηλή φωτοευαισθησία και η βελτιστοποίηση της γεωμετρίας του συμπλόκου ενισχύουν την αποδοτικότητα της απελευθέρωσης και μειώνουν την ανάγκη για υψηλή ένταση φωτός. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την αποφυγή θερμικής βλάβης στους ιστούς και για την εφαρμογή σε ευαίσθητες περιοχές.

Η συνδυαστική χρήση photoCORMs με ανοσοδιεγερτικά ή χημειοθεραπευτικά μόρια δημιουργεί συστήματα πολλαπλής δράσης, τα οποία μπορούν να αντιμετωπίσουν την ετερογένεια των όγκων και να μειώσουν την πιθανότητα ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Η απελευθέρωση CO μπορεί να τροποποιήσει το ανοσολογικό μικροπεριβάλλον, ενισχύοντας την παρουσία δενδριτικών κυττάρων και την ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων. Παράλληλα, η αγγειοδιασταλτική δράση του CO διευκολύνει την πρόσβαση των φαρμάκων στον όγκο.

Η προοπτική χρήσης photoCORMs σε μη ογκολογικές εφαρμογές, όπως η θεραπεία φλεγμονωδών νόσων ή η προστασία ιστών από ισχαιμική βλάβη, διευρύνει το πεδίο εφαρμογής τους. Η δυνατότητα ελεγχόμενης απελευθέρωσης CO σε συγκεκριμένα κυτταρικά διαμερίσματα ή υπό συγκεκριμένα ερεθίσματα, όπως pH ή ένζυμα, προσφέρει ευελιξία και προσαρμοστικότητα σε διαφορετικά θεραπευτικά σενάρια.

Η περαιτέρω ανάπτυξη των photoCORMs απαιτεί ενσωμάτωση προηγμένων τεχνολογιών, όπως τεχνητή νοημοσύνη για τον σχεδιασμό δομών, ρομποτικά συστήματα χορήγησης και μοντέλα οργανοειδών για την προκλινική αξιολόγηση. Η διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ χημικών, βιολόγων, μηχανικών και κλινικών ερευνητών είναι απαραίτητη για την κλινική μετάφραση και την αξιοποίηση του πλήρους δυναμικού αυτών των συστημάτων [19].

Η έννοια των φωτοαποδομήσιμων PSs, όπως παρουσιάζεται από τον Wu et al. (2025), προσφέρει μία εναλλακτική προσέγγιση στην ελεγχόμενη απελευθέρωση βιοδραστικών μορίων,

μεταξύ των οποίων και το μονοξείδιο του άνθρακα. Αντί να βασίζονται αποκλειστικά στη φωτοαποσύνδεση του δεσμού μέταλλο–CO, τα συστήματα αυτά σχεδιάζονται ώστε να υφίστανται φωτοεπαγόμενη αποδόμηση, απελευθερώνοντας CO ως προϊόν διάσπασης. Αυτή η στρατηγική επιτρέπει πιο ευέλικτη χημική σχεδίαση, καθώς δεν απαιτείται η παρουσία μεταλλικού κέντρου με ισχυρή συγγένεια προς το CO.

Η φωτοαποδομήσιμη προσέγγιση επιτρέπει την ταυτόχρονη απελευθέρωση πολλαπλών θεραπευτικών παραγόντων, όπως CO, ROS και φαρμακοδραστικά μόρια, ενισχύοντας τη συνδυαστική δράση. Οι Wu et al. αναφέρουν ότι η χρήση οργανικών PSs με ενσωματωμένες CO πρόδρομες ομάδες μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη εκλεκτικότητα, καθώς η αποδόμηση ενεργοποιείται μόνο σε συγκεκριμένα μικροπεριβάλλοντα, όπως όγκοι με χαμηλό pH ή υψηλή συγκέντρωση γλουταθειόνης.

Η ενσωμάτωση των φωτοαποδομήσιμων photoCORMs σε νανοφορείς, όπως πολυμερικά micelles ή dendrimers, προσφέρει προστασία από πρόωρη αποδόμηση, καθώς και ελεγχόμενη απελευθέρωση μέσω εξωτερικών ερεθισμάτων. Επιπλέον, η χρήση φθοριζουσών ομάδων επιτρέπει την απεικόνιση της πορείας του φορέα, ενισχύοντας τη theranostic δυνατότητα του συστήματος. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι η φασματική απορρόφηση των φωτοαποδομήσιμων συστημάτων μπορεί να τροποποιηθεί μέσω χημικής τροποποίησης, επιτρέποντας την ενεργοποίηση με NIR φως και τη διείσδυση σε εν τω βάθει ιστούς.

Η τοξικότητα των προϊόντων αποδόμησης αποτελεί κρίσιμο σημείο αξιολόγησης. Οι Wu et al. αναλύουν τη χημική φύση των παραπροϊόντων και προτείνουν στρατηγικές σχεδίασης που οδηγούν σε βιοσυμβατά και μη τοξικά υπολείμματα, όπως φαινολικά ή καρβονυλικά μόρια. Αυτή η ιδιότητα καθιστά τα φωτοαποδομήσιμα photoCORMs ιδιαίτερα κατάλληλα για επαναλαμβανόμενη χορήγηση και μακροχρόνια θεραπεία, χωρίς τον κίνδυνο συσσώρευσης τοξικών ενώσεων.

Η δυνατότητα συνδυασμού με ανοσοθεραπεία ενισχύεται από την ανοσοτροποποιητική δράση του CO, η οποία μπορεί να ενισχύσει την παρουσία αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων και να μειώσει την ανοσοκαταστολή στο μικροπεριβάλλον του όγκου. Οι Wu et al. προτείνουν ότι η συγχρονισμένη απελευθέρωση CO και ROS μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ανοσογονικότητα του όγκου, ενισχύοντας την αποτελεσματικότητα των ανοσοθεραπευτικών πρωτοκόλλων.

Η μελέτη καταλήγει ότι η φωτοαποδομήσιμη σχεδίαση των photoCORMs προσφέρει νέες δυνατότητες για την εξατομικευμένη PDT, με έμφαση στην ασφάλεια, την ακρίβεια και τη συνδυαστική δράση. Η περαιτέρω ανάπτυξη απαιτεί συστηματική φασματοσκοπική και βιολογική αξιολόγηση, καθώς και προκλινικές δοκιμές σε μοντέλα όγκων με διαφορετικά χαρακτηριστικά, ώστε να επιβεβαιωθεί η ευρεία εφαρμοσιμότητα των συστημάτων αυτών [20].

1.4.1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο μηχανισμού φωτοδιάσπασης δεσμού Ru–CO

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO αποτελεί τον θεμελιώδη μηχανισμό λειτουργίας των φωτοενεργοποιούμενων συμπλόκων απελευθέρωσης μονοξειδίου του άνθρακα που βασίζονται στο ρουθήνιο. Η κατανόηση της φωτοφυσικής και φωτοχημικής συμπεριφοράς αυτών των συμπλόκων είναι κρίσιμη για την αποτελεσματική τους εφαρμογή στη φωτοδυναμική θεραπεία, καθώς καθορίζει την ακρίβεια, την απόδοση και την ασφάλεια της απελευθέρωσης του CO.

Τα σύμπλοκα Ru(II)–CO χαρακτηρίζονται από ισχυρούς δεσμούς μεταξύ του κεντρικού ατόμου Ru και του μορίου CO, οι οποίοι είναι σταθεροί υπό σκοτεινές συνθήκες. Η ενεργοποίηση του συμπλόκου πραγματοποιείται μέσω ακτινοβόλησης με φως κατάλληλου μήκους κύματος, συνήθως στην περιοχή του ορατού ή του NIR. Η απορρόφηση φωτός οδηγεί σε μετάβαση του συμπλόκου από τη θεμελιώδη απλή κατάσταση σε διηγερμένη κατάσταση, κυρίως μέσω μηχανισμού μεταφοράς φορτίου από μέταλλο προς υποκαταστάτη.

Η διηγερμένη MLCT κατάσταση είναι συνήθως τριπλή, λόγω του φαινομένου SOC που ενισχύεται από το βαρέο άτομο Ru. Αυτή η τριπλή διηγερμένη κατάσταση είναι μακρόβια και

επιτρέπει την ανακατανομή ηλεκτρονικής πυκνότητας στο σύμπλοκο, αποδυναμώνοντας τον δεσμό Ru–CO. Η αποδυνάμωση αυτή οδηγεί σε φωτοδιάσπαση του δεσμού και απελευθέρωση του CO στο βιολογικό περιβάλλον. Ο μηχανισμός αυτός είναι μη θερμικός, δηλαδή δεν απαιτεί αύξηση θερμοκρασίας, γεγονός που καθιστά τη διαδικασία ιδιαίτερα ελεγχόμενη και ασφαλή.

Η φύση των υποκαταστατών που περιβάλλουν το Ru επηρεάζει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της φωτοδιάσπασης. Υποκαταστάτες με υψηλή ηλεκτρονιοδεκτικότητα ενισχύουν τη σταθερότητα του δεσμού Ru–CO, ενώ υποκαταστάτες με δυνατότητα απορρόφησης φωτός επιτρέπουν την καλύτερη ενεργοποίηση του συμπλόκου. Επιπλέον, η παρουσία χρωμοφόρων ή φθοριζουσών ομάδων μπορεί να ενισχύσει τη φωτοευαισθησία και να επιτρέψει την παρακολούθηση της διαδικασίας απελευθέρωσης μέσω φασματοσκοπικών τεχνικών.

Η γεωμετρία του συμπλόκου παίζει επίσης καθοριστικό ρόλο. Σύμπλοκες δομές που επιτρέπουν την εύκολη πρόσβαση του φωτός στον δεσμό Ru–CO παρουσιάζουν υψηλότερη φωτοχημική απόδοση. Αντίθετα, στερεοχημικά εμπόδια ή υπερβολική σταθεροποίηση του δεσμού μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της απελευθέρωσης. Για τον λόγο αυτό, η σχεδίαση photoCORMs απαιτεί ισορροπία μεταξύ σταθερότητας υπό σκοτεινές συνθήκες και ευκολίας φωτοδιάσπασης υπό ακτινοβόληση.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO είναι συνήθως μη αναστρέψιμη, γεγονός που εξασφαλίζει την πλήρη απελευθέρωση του CO μετά την ενεργοποίηση. Ωστόσο, ορισμένα συστήματα έχουν σχεδιαστεί ώστε να επιτρέπουν πολλαπλές φάσεις απελευθέρωσης, μέσω διαδοχικής ακτινοβόλησης ή παρουσίας πολλαπλών δεσμών Ru–CO στο ίδιο μόριο. Αυτή η στρατηγική επιτρέπει την παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη χορήγηση CO, ανάλογα με τις θεραπευτικές ανάγκες.

Οι Mansour et al. (2024) επισημαίνουν ότι η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO μπορεί να συνδυαστεί με άλλες λειτουργίες, όπως η παραγωγή ROS ή η απελευθέρωση φαρμάκων. Για παράδειγμα, ορισμένα photoCORMs έχουν σχεδιαστεί ώστε να απελευθερώνουν CO και να

ενεργοποιούν ταυτόχρονα φωτοδυναμική δράση, ενισχύοντας την κυτταροτοξικότητα και την εκλεκτικότητα προς τα καρκινικά κύτταρα. Άλλα συστήματα ενσωματώνουν το photoCORM σε νανοφορείς, επιτρέποντας την ελεγχόμενη απελευθέρωση και την προστασία από πρόωρη αποδόμηση.

Συνολικά, ο μηχανισμός φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru–CO αποτελεί μία ακριβή, ελεγχόμενη και ασφαλή διαδικασία, η οποία μπορεί να αξιοποιηθεί για την τοπική απελευθέρωση του μονοξειδίου του άνθρακα σε θεραπευτικά πλαίσια. Η κατανόηση των φωτοφυσικών παραμέτρων και η βελτιστοποίηση της μοριακής δομής των photoCORMs είναι απαραίτητη για την περαιτέρω ανάπτυξη και κλινική εφαρμογή αυτών των συστημάτων στη PDT [18].

Η επίδραση του βιολογικού περιβάλλοντος στον μηχανισμό φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru–CO είναι πολυδιάστατη και καθοριστική για την αποτελεσματικότητα των photoCORMs. Η μελέτη των Gonzales και Mascharak ανέδειξε ότι η παρουσία βιομορίων, η πολικότητα του μέσου, το pH και η συγκέντρωση αναγωγικών παραγόντων όπως η γλουταθειόνη (GSH) επηρεάζουν άμεσα τη φωτοχημική συμπεριφορά των συμπλόκων Ru(II)–CO.

Σε υδατικά και βιολογικά περιβάλλοντα, η σταθερότητα του δεσμού Ru–CO υπό σκοτεινές συνθήκες είναι υψηλή, αλλά η φωτοδιάσπαση επιταχύνεται παρουσία πρωτεϊνών ή νουκλεϊκών οξέων. Οι μη-ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του συμπλόκου και των βιομορίων μπορούν να προκαλέσουν μικροπεριβαλλοντικές αλλαγές στη γεωμετρία ή την ηλεκτρονική κατανομή, διευκολύνοντας την ενεργοποίηση. Για παράδειγμα, η πρόσδεση σε αλβουμίνη ή η αλληλεπίδραση με DNA μπορεί να οδηγήσει σε τοπική αύξηση της απορρόφησης φωτός και ενίσχυση της MLCT μετάπτωσης.

Το pH του περιβάλλοντος επηρεάζει την ιονική κατάσταση των υποκαταστατών και την σταθερότητα της διηγερμένης κατάστασης. Σε όξινα περιβάλλοντα, όπως αυτά που παρατηρούνται σε όγκους, η φωτοδιάσπαση είναι συχνά πιο αποδοτική λόγω της αποπρωτονίωσης των υποκαταστατών

και της ενίσχυσης της μεταφοράς φορτίου. Αντίθετα, σε ουδέτερο ή αλκαλικό pH, η σταθερότητα του δεσμού Ru–CO αυξάνεται, απαιτώντας μεγαλύτερη ένταση φωτός για την ενεργοποίηση.

Η παρουσία αναγωγικών παραγόντων όπως η GSH μπορεί να επηρεάσει τη φωτοδιάσπαση μέσω *redox modulation*. Η Gonzales έδειξε ότι σε περιβάλλοντα με υψηλή συγκέντρωση GSH, ορισμένα Ru(II)–CO σύμπλοκα υφίστανται προ-φωτοχημική αναγωγή, η οποία μεταβάλλει την ηλεκτρονική δομή και διευκολύνει την αποδόμηση του δεσμού. Αυτή η ιδιότητα μπορεί να αξιοποιηθεί για στοχευμένη ενεργοποίηση σε καρκινικά κύτταρα, όπου η GSH είναι συχνά υπερεκφρασμένη.

Η θερμοδυναμική σταθερότητα του δεσμού Ru–CO επηρεάζεται επίσης από την διαλυτότητα και την κατανομή του συμπλόκου στο βιολογικό περιβάλλον. Η ενσωμάτωση σε λιποσώματα ή πολυμερικά νανοσωματίδια μπορεί να προστατεύσει το σύμπλοκο από πρόωρη αποδόμηση και να επιτρέψει την ελεγχόμενη απελευθέρωση του CO μόνο υπό ακτινοβόληση. Επιπλέον, η τροποποίηση της επιφάνειας των φορέων με μόρια στόχευσης, όπως φολικό οξύ, επιτρέπει την εκλεκτική πρόσδεση σε καρκινικά κύτταρα και την αποφυγή πρόσληψης από υγιείς ιστούς.

Η φασματοσκοπική παρακολούθηση της φωτοδιάσπασης σε βιολογικά περιβάλλοντα απαιτεί τεχνικές υψηλής ευαισθησίας, όπως time-resolved IR spectroscopy και fluorescence quenching. Η Gonzales χρησιμοποίησε ^{13}C-labeled CO για την παρακολούθηση της απελευθέρωσης μέσω NMR, επιτρέποντας την ποσοτική εκτίμηση της φωτοχημικής απόδοσης σε κυτταρικά μοντέλα.

Συνολικά, η επίδραση του βιολογικού περιβάλλοντος στον μηχανισμό φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru–CO είναι καθοριστική για την κλινική εφαρμογή των photoCORMs. Η κατανόηση αυτών των παραμέτρων επιτρέπει τον ορθολογικό σχεδιασμό συμπλόκων με υψηλή εκλεκτικότητα, ελεγχόμενη ενεργοποίηση και ελαχιστοποίηση της τοξικότητας στο σκοτάδι [21].

1.4.1.2 Επιρροή trans-υποκαταστατών (trans-philicity)

Η έννοια της trans-philicity, δηλαδή η ικανότητα ενός υποκαταστάτη να επηρεάζει τη φύση και τη συμπεριφορά του δεσμού που βρίσκεται στην trans θέση ως προς αυτόν, αποτελεί κρίσιμο παράγοντα στον σχεδιασμό photoCORMs. Στην περίπτωση των συμπλόκων Ru(II), η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη φύση του υποκαταστάτη που βρίσκεται στην trans θέση ως προς το CO. Η πρώτη εργασία μας προσφέρει μία λεπτομερή θεωρητική προσέγγιση της trans-philicity, αναλύοντας πώς διαφορετικοί υποκαταστάτες επηρεάζουν τη φωτοχημική συμπεριφορά του συμπλόκου.

Τα σύμπλοκα που μελετήθηκαν είναι της μορφής [Ru(salen)(X)(CO)], όπου X είναι ο υποκαταστάτης στην trans θέση ως προς το CO. Η μελέτη βασίστηκε σε υπολογισμούς DFT και περιλάμβανε ανάλυση φυσικών δεσμικών τροχιακών (Natural Bond Orbital analysis, NBO), ανάλυση ενέργειας αποσύνδεσης δεσμών (Natural Energy Decomposition Analysis, NEDA) και φυσική ανάλυση χημικών τροχιακών (Natural Orbitals for Chemical Valence, NOCV). Οι συγγραφείς εισήγαγαν έναν ποσοτικό δείκτη trans-philicity, βασισμένο στη μετατόπιση του σήματος ^{13}C NMR του CO, ο οποίος συσχετίζεται γραμμικά με τον ενεργειακό φραγμό φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru–CO.

Η βασική παρατήρηση είναι ότι υποκαταστάτες με υψηλή trans-philicity, όπως οι φωσφίνες ή οι αρωματικές αμίνες, ενισχύουν την πύκνωση του δεσμού Ru–CO, καθιστώντας τον πιο σταθερό και λιγότερο ευάλωτο σε φωτοδιάσπαση. Αντίθετα, υποκαταστάτες με χαμηλή trans-philicity, όπως τα αλογονίδια ή οι υδροξυλομάδες, αποδυναμώνουν τον δεσμό Ru–CO, μειώνοντας τον ενεργειακό φραγμό και διευκολύνοντας την απελευθέρωση του CO υπό ακτινοβόληση. Αυτή η συσχέτιση επιτρέπει τον ορθολογικό σχεδιασμό photoCORMs με ελεγχόμενη φωτοευαισθησία.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO πραγματοποιείται μέσω διηγερμένης κατάστασης ^{3}MC (metal-centered triplet), η οποία προκύπτει από σύζευξη με την MLCT κατάσταση. Η φύση του

υποκαταστάτη X επηρεάζει την ενεργειακή θέση της ^{3}MC κατάστασης και επομένως την πιθανότητα μετάβασης σε αυτήν. Υποκαταστάτες που σταθεροποιούν την ^{3}MC κατάσταση μειώνουν τον ενεργειακό φραγμό και ενισχύουν τη φωτοδιάσπαση. Η ανάλυση NOCV έδειξε ότι η μεταφορά ηλεκτρονικής πυκνότητας από τον υποκαταστάτη X προς το Ru επηρεάζει την κατανομή φορτίου στο σύμπλοκο και την ευαισθησία του δεσμού Ru–CO.

Η γεωμετρία του συμπλόκου και η ηλεκτρονική φύση του υποκαταστάτη X επηρεάζουν επίσης τη φασματική απορρόφηση και τη φωτοφυσική συμπεριφορά. Υποκαταστάτες με πλούσια π-συστήματα επιτρέπουν την απορρόφηση στο NIR, γεγονός που διευκολύνει την ενεργοποίηση του photoCORM σε εν τω βάθει ιστούς. Επιπλέον, η παρουσία φθοριζουσών ομάδων στον υποκαταστάτη X μπορεί να προσφέρει δυνατότητα παρακολούθησης της κατανομής του συμπλόκου και της απελευθέρωσης του CO μέσω φασματοσκοπικών τεχνικών.

Η συγκεκριμένη μελέτη προτείνει ότι η trans-philicity μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο σχεδιασμού για την τροποποίηση της φωτοδυναμικής απόκρισης των photoCORMs. Μέσω της επιλογής κατάλληλων υποκαταστατών X, είναι δυνατόν να ρυθμιστεί η φωτοευαισθησία, η σταθερότητα και η ενδοκυτταρική συμπεριφορά του συμπλόκου. Για παράδειγμα, η χρήση υποκαταστατών με χαμηλή trans-philicity μπορεί να είναι επιθυμητή σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ταχεία απελευθέρωση CO, ενώ υποκαταστάτες με υψηλή trans-philicity προσφέρουν μεγαλύτερο έλεγχο και σταθερότητα.

Η έννοια της trans-philicity αποκτά ιδιαίτερη σημασία στο πλαίσιο της εξατομικευμένης θεραπείας, καθώς επιτρέπει την προσαρμογή του photoCORM στις ανάγκες του εκάστοτε ασθενούς και της εκάστοτε παθολογίας. Η δυνατότητα ρύθμισης της φωτοδυναμικής απόκρισης μέσω μοριακής σχεδίασης ενισχύει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της PDT, μειώνοντας τις παρενέργειες και αυξάνοντας την εκλεκτικότητα.

Συνολικά, η επιρροή των trans-υποκαταστατών μέσω της trans-philicity αποτελεί έναν κρίσιμο παράγοντα στον σχεδιασμό και τη λειτουργία των photoCORMs. Η θεωρητική προσέγγιση που ακολουθήθηκε προσφέρει ένα ισχυρό εργαλείο για την κατανόηση και την αξιοποίηση αυτής της σχέσης, ανοίγοντας τον δρόμο για την ανάπτυξη νέων, πιο αποτελεσματικών και ασφαλών φωτοδυναμικών συστημάτων [22].

Η έννοια της trans-philicity αποκτά ιδιαίτερη σημασία όταν εξετάζεται στο πλαίσιο της ενεργοποίησης photoCORMs με ορατό φως. Η εργασία των Kottelat και Zobi εστιάζει σε σύμπλοκα που ενεργοποιούνται με φως χαμηλής ενέργειας, γεγονός που απαιτεί λεπτομερή σχεδίαση των υποκαταστατών, ιδιαίτερα εκείνων που βρίσκονται στην trans θέση ως προς το CO. Οι συγγραφείς αναλύουν πώς η επιλογή του trans-υποκαταστάτη επηρεάζει τη φασματική απορρόφηση, την σταθερότητα του δεσμού Ru–CO και την φωτοχημική απόδοση του συμπλόκου.

Συγκεκριμένα, υποκαταστάτες με ισχυρό trans-effect, όπως οι φωσφίνες και τα καρβένια, ενισχύουν το π-δεσμό επαναφοράς (π-backbonding) από το Ru προς το CO, καθιστώντας τον δεσμό πιο ισχυρό και λιγότερο ευάλωτο σε φωτοδιάσπαση. Αντίθετα, υποκαταστάτες με ασθενές trans-effect, όπως τα αλογονίδια ή οι θειοκυανιούχες ομάδες, αποδυναμώνουν τον π-δεσμό επαναφοράς, μειώνοντας τον ενεργειακό φραγμό και διευκολύνοντας την απελευθέρωση του CO. Αυτή η διαφοροποίηση επιτρέπει την προσαρμογή της φωτοευαισθησίας του photoCORM ανάλογα με τις θεραπευτικές ανάγκες.

Η φασματική απορρόφηση των συμπλόκων επηρεάζεται επίσης από την ηλεκτρονική φύση του trans-υποκαταστάτη. Υποκαταστάτες με εκτεταμένα π-συστήματα επιτρέπουν την απορρόφηση στο NIR φάσμα, γεγονός που διευκολύνει την ενεργοποίηση σε εν τω βάθει ιστούς. Η εργασία παρουσιάζει παραδείγματα συμπλόκων με υποκαταστάτες τύπου phosphabenzene και phosphole, τα οποία παρουσιάζουν απορρόφηση στην περιοχή 500–650 nm και εκπομπή στο ερυθρό φάσμα, προσφέροντας theranostic δυνατότητα.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO πραγματοποιείται μέσω διηγερμένης κατάστασης ^{3}MC, η οποία προκύπτει από σύζευξη με την MLCT κατάσταση. Η φύση του trans-υποκαταστάτη επηρεάζει την ενεργειακή θέση της ^{3}MC κατάστασης και επομένως την πιθανότητα μετάβασης σε αυτήν. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι η ύπαρξη conical intersection (κωνική διασταύρωση) μεταξύ MLCT και MC καταστάσεων επιτρέπει την μη θερμική ενεργοποίηση, με υψηλή χρονική ακρίβεια και ελεγχόμενη απελευθέρωση του CO.

Η γεωμετρία του συμπλόκου και η στερεοχημική διάταξη των υποκαταστατών επηρεάζουν την πρόσβαση του φωτός στον δεσμό Ru–CO. Υποκαταστάτες που δημιουργούν ανοιχτή αξονική πρόσβαση επιτρέπουν υψηλότερη φωτοχημική απόδοση, ενώ ογκώδεις υποκαταστάτες μπορεί να δημιουργήσουν στερεοχημικά εμπόδια. Η εργασία προτείνει ότι η χρήση trans-υποκαταστατών με ελεγχόμενη ογκομετρία μπορεί να προσφέρει ισορροπία μεταξύ σταθερότητας και φωτοευαισθησίας. Η δυνατότητα παρακολούθησης της απελευθέρωσης του CO μέσω φασματοσκοπικών τεχνικών ενισχύεται από την παρουσία φθοριζουσών ομάδων στον trans-υποκαταστάτη. Οι συγγραφείς παρουσιάζουν συστήματα όπου η φθορισμότητα του υποκαταστάτη μειώνεται κατά την απελευθέρωση του CO, προσφέροντας μηχανισμό “turn-off” για την in vivo παρακολούθηση της δράσης του photoCORM.

Συνολικά, η εργασία των Kottelat και Zobi επιβεβαιώνει ότι η trans-philicity αποτελεί κρίσιμο εργαλείο σχεδιασμού για την ανάπτυξη photoCORMs με υψηλή φωτοχημική απόδοση, φασματική ευελιξία και theranostic δυνατότητα. Η επιλογή του trans-υποκαταστάτη επηρεάζει όχι μόνο τη σταθερότητα του δεσμού Ru–CO αλλά και την φασματική συμπεριφορά, την ενδοκυτταρική στόχευση και την δυνατότητα απεικόνισης, καθιστώντας τον σχεδιασμό αυτών των συμπλόκων μία πολυπαραγοντική διαδικασία με σημαντικές θεραπευτικές προεκτάσεις [23].

Η παρουσία φωσφινικών υποκαταστατών στην trans θέση ως προς το CO επηρεάζει καθοριστικά τη φωτοχημική συμπεριφορά των Ru-based photoCORMs. Οι υποκαταστάτες τύπου

PPh_3 και οι παραγόμενες παραλλαγές τους παρουσιάζουν ισχυρό trans-effect, ενισχύοντας το π-backbonding από το Ru προς το CO και σταθεροποιώντας τον δεσμό. Αυτή η σταθεροποίηση έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ενεργειακού φραγμού για φωτοδιάσπαση, καθιστώντας το σύμπλοκο λιγότερο ευαίσθητο σε ακτινοβόληση με φως χαμηλής ενέργειας.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO σε τέτοια συστήματα δεν είναι μονοσήμαντη. Αντίθετα, ανταγωνιστικές οδοί ενεργοποίησης, όπως η απομάκρυνση φωσφίνης ή η αναδιάταξη του συμπλόκου, μπορεί να προηγηθούν ή να συμβαδίζουν με την απελευθέρωση του CO. Η ύπαρξη αυτών των παράλληλων μηχανισμών καθιστά τη φωτοχημική συμπεριφορά πιο σύνθετη και απαιτεί φασματοσκοπική παρακολούθηση υψηλής χρονικής ανάλυσης για την αποσαφήνιση της αλληλουχίας των γεγονότων.

Η φασματική απορρόφηση των συμπλόκων επηρεάζεται από την ηλεκτρονική φύση των φωσφινικών υποκαταστατών. Η παρουσία αρωματικών δακτυλίων και η δυνατότητα σύζευξης με π-συστήματα επιτρέπει την μετατόπιση της απορρόφησης προς το ορατό φάσμα, διευκολύνοντας την ενεργοποίηση με φως χαμηλής ενέργειας. Ωστόσο, η ίδια η ενίσχυση του π-backbonding μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της φωτοδιάσπασης, απαιτώντας προσεκτική ισορροπία μεταξύ φασματικής ευαισθησίας και χημικής ευκολίας διάσπασης.

Η γεωμετρία του συμπλόκου και η στερεοχημική διάταξη των φωσφινών επηρεάζουν την προσβασιμότητα του φωτός στον δεσμό Ru–CO. Συμπλοκές δομές με ανοιχτή αξονική πρόσβαση παρουσιάζουν υψηλότερη φωτοχημική απόδοση, ενώ η παρουσία τριών φωσφινών σε cis ή trans διατάξεις μπορεί να δημιουργήσει στερεοχημικά εμπόδια. Η επιλογή της διάταξης των υποκαταστατών είναι κρίσιμη για την επίτευξη της επιθυμητής φωτοδυναμικής συμπεριφοράς.

Η ενδοκυτταρική συμπεριφορά των συμπλόκων επηρεάζεται επίσης από τις φωσφίνες. Υποκαταστάτες με λιπόφιλο χαρακτήρα διευκολύνουν τη διείσδυση σε κυτταρικές μεμβράνες και την πρόσβαση σε μιτοχόνδρια, ενώ υποκαταστάτες με πολικές ομάδες ενισχύουν την διαλυτότητα και την

κατανομή στο κυτταρόπλασμα. Η δυνατότητα τροποποίησης των φωσφινών με φθορίζουσες ή βιοδραστικές ομάδες προσφέρει επιπλέον δυνατότητες για απεικόνιση και στόχευση.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO σε παρουσία φωσφινών μπορεί να είναι μη αναστρέψιμη ή να ακολουθεί πολυσταδιακή πορεία, ανάλογα με την φύση των υποκαταστατών και τις συνθήκες ακτινοβόλησης. Η χρήση φωτός συγκεκριμένου μήκους κύματος και η παρουσία βιολογικών παραγόντων, όπως GSH ή πρωτεΐνες, μπορεί να επηρεάσει την ταχύτητα και την έκταση της απελευθέρωσης του CO. Η φασματοσκοπική παρακολούθηση μέσω IR ή NMR προσφέρει δυνατότητα ποσοτικής εκτίμησης της φωτοχημικής απόδοσης.

Συνολικά, οι φωσφινικοί trans-υποκαταστάτες αποτελούν ισχυρό εργαλείο τροποποίησης της φωτοδυναμικής συμπεριφοράς των Ru-based photoCORMs. Η επιλογή τους επηρεάζει τη σταθερότητα, την φασματική ευαισθησία, την ενδοκυτταρική στόχευση και την δυνατότητα απεικόνισης, καθιστώντας τους κρίσιμους παράγοντες στον σχεδιασμό εξατομικευμένων θεραπευτικών συστημάτων [24].

1.4.2 Μόρια που απελευθερώνουν NO με επίδραση του φωτός (Photo Releasing NO Molecules, photoNORMs)

Η φωτοελεγχόμενη απελευθέρωση μονοξειδίου του αζώτου (NO) μέσω ειδικά σχεδιασμένων μορίων, γνωστών ως photoNORMs (NO-Releasing Molecules), αποτελεί μία καινοτόμο προσέγγιση στη φωτοδυναμική θεραπεία, με στόχο την ακριβή και τοπικά ελεγχόμενη χορήγηση του NO. Το NO είναι ένας ενδογενής gasotransmitter με σημαντικές βιολογικές λειτουργίες, όπως αγγειοδιαστολή, ρύθμιση φλεγμονής, επαγωγή απόπτωσης και ανοσοτροποποιητική δράση. Ωστόσο, η συστηματική χορήγηση του NO ενέχει κινδύνους λόγω της αστάθειας και της ευρείας δράσης του.

Τα photoNORMs επιτρέπουν την απελευθέρωση του NO μόνο υπό ακτινοβόληση, προσφέροντας υψηλή χωρική και χρονική ακρίβεια. Η χρήση φωτοενεργοποιούμενων ενώσεων, όπως τροποποιημένο cupferron $NH_4[C_6H_5N(O)NO]$ με φθορίζουσες ομάδες, επιτρέπει την ταυτόχρονη παρακολούθηση της απελευθέρωσης μέσω φθορισμού δύο φωτονίων. Αυτή η στρατηγική ενισχύει

την εκλεκτικότητα της PDT και μειώνει τις παρενέργειες, καθιστώντας το NO ένα ισχυρό εργαλείο για αντικαρκινικές και αντιφλεγμονώδεις εφαρμογές [25].

Στις επόμενες υποενότητες αναλύονται οι μηχανισμοί φωτοδιάσπασης, οι δομικές απαιτήσεις των photoNORMs και οι θεραπευτικές τους προοπτικές.

Η δυνατότητα ενεργοποίησης των photoNORMs με φως εγγύς υπέρυθρης περιοχής ενισχύει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής θεραπείας, ιδιαίτερα σε εν τω βάθει ιστούς. Η χρήση νανοφορέων που φέρουν μικρομοριακούς PSs, όπως το Cy-NMNO, επιτρέπει την ταυτόχρονη παραγωγή NO και $^1O_2$, προσφέροντας διπλή δράση μέσω συνδυασμένης φωτοδυναμικής και αεριοθεραπείας. Η ενσωμάτωση του Cy-NMNO σε μεσοπορώδη πυρίτιο (Cy-NMNO@SiO_2) επιτρέπει υψηλή φόρτιση, σταθερότητα και ελεγχόμενη απελευθέρωση του δραστικού φορτίου.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού N–NO στο Cy-NMNO πραγματοποιείται με υψηλή απόδοση υπό NIR ακτινοβόληση, γεγονός που επιτρέπει την παραγωγή NO με ελάχιστη φωτοτοξικότητα στους υγιείς ιστούς. Η χαμηλή ενέργεια διάσπασης του δεσμού N–NO επιτρέπει την ενεργοποίηση με φως >700 nm, ενώ η σύζευξη με φθορίζουσες ομάδες επιτρέπει την παρακολούθηση της απελευθέρωσης μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού. Η ταυτόχρονη παραγωγή $^1O_2$ από το Cy ενισχύει την κυτταροτοξικότητα, ενώ η παρουσία NO ενισχύει την αγγειοδιαστολή και την ενδοκυτταρική πρόσβαση του συμπλόκου.

Η δομική σχεδίαση των photoNORMs απαιτεί ισορροπία μεταξύ σταθερότητας και φωτοευαισθησίας. Η παρουσία ηλεκτρονιοελκτικών ομάδων στο μόριο ενισχύει την σταθερότητα του δεσμού N–NO, ενώ η σύζευξη με π-συστήματα επιτρέπει την φασματική μετατόπιση προς το NIR. Επιπλέον, η χρήση βιοσυμβατών φορέων όπως το SiO_2 προσφέρει προστασία από πρόωρη αποδόμηση και δυνατότητα στόχευσης μέσω επιφανειακής τροποποίησης με μόρια όπως φολικό οξύ ή πεπτίδια RGD $(Arg\text{-}Gly\text{-}Asp)_x$.

Η θεραπευτική δράση των photoNORMs ενισχύεται από την ικανότητα του NO να αλληλεπιδρά με ROS και να παράγει πιο δραστικά είδη όπως το $ONOO^-$. Αυτά τα είδη προκαλούν εκτεταμένη βλάβη στο DNA, επαγωγή απόπτωσης και ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης. Η συνδυασμένη δράση NO και $^1O_2$ οδηγεί σε υπερβολική οξειδωτική πίεση στα καρκινικά κύτταρα, ενώ η αγγειοδιαστολή που προκαλείται από το NO βελτιώνει την αιμάτωση και την διείσδυση του συμπλόκου στον όγκο.

Η κυτταροτοξικότητα του Cy-NMNO έχει αξιολογηθεί σε μοντέλα δερματικού καρκίνου και βακτηριακών λοιμώξεων, με αποτελέσματα που δείχνουν σημαντική ενίσχυση της θεραπευτικής δράσης σε σχέση με την συμβατική PDT. Η παρουσία NO επιτρέπει την αντιμετώπιση της υποξίας στους όγκους, ενώ η φωτοελεγχόμενη απελευθέρωση μειώνει τις συστηματικές παρενέργειες. Η χρήση NIR φωτός επιτρέπει την μη επεμβατική ενεργοποίηση και την εφαρμογή σε δύσκολα προσβάσιμες περιοχές.

Η στρατηγική σχεδίασης των photoNORMs με βάση την ενεργοποίηση μέσω NIR και την συνδυασμένη δράση με ROS αποτελεί ένα νέο πρότυπο για την ανάπτυξη theranostic συστημάτων. Η δυνατότητα παρακολούθησης, στόχευσης και ελεγχόμενης ενεργοποίησης καθιστά τα photoNORMs ισχυρά εργαλεία για την εξατομικευμένη θεραπεία. Η ενσωμάτωση σε νανοφορείς προσφέρει επιπλέον δυνατότητες για πολυλειτουργικότητα, όπως συνδυασμό με χημειοθεραπευτικά ή ανοσοτροποποιητικά μόρια.

Συνολικά, η εξέλιξη των photoNORMs προς συστήματα ενεργοποιούμενα με NIR και ενσωματωμένα σε βιοσυμβατούς φορείς ανοίγει νέους δρόμους για την κλινική εφαρμογή της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η συνδυασμένη δράση NO και ROS, η δυνατότητα στόχευσης και η φασματική ευελιξία προσφέρουν ένα ισχυρό πλαίσιο για την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων με υψηλή εκλεκτικότητα και μειωμένη τοξικότητα [26].

Η αξιοποίηση φωτός μακρού μήκους κύματος για την ενεργοποίηση των photoNORMs προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα όσον αφορά την διείσδυση σε ιστούς και την ελαχιστοποίηση της φωτοτοξικότητας. Η χρήση ερυθρού και εγγύς υπέρυθρου φωτός (650–850 nm) επιτρέπει την ενεργοποίηση των μορίων σε εν τω βάθει περιοχές, όπως υποδόριοι όγκοι ή φλεγμονώδεις εστίες, χωρίς να επηρεάζονται οι υγιείς ιστοί. Οι στρατηγικές σχεδίασης περιλαμβάνουν είτε άμεση απορρόφηση του φωτός από τροποποιημένους NO-donors είτε έμμεση ενεργοποίηση μέσω upconversion nanoparticles (UCNPs), φωτοκαταλυτικής μεταφοράς ή διφωτονικής διέγερσης.

Η ενσωμάτωση των photoNORMs σε πολυλειτουργικές πλατφόρμες επιτρέπει την ταυτόχρονη απελευθέρωση NO και άλλων δραστικών ειδών, όπως ROS ή RNS. Η σύζευξη με PSs που παράγουν $^1O_2$ οδηγεί σε συνδυασμένη δράση, όπου το NO ενισχύει την αγγειοδιαστολή και την ενδοκυτταρική πρόσβαση, ενώ τα ROS προκαλούν οξειδωτική βλάβη κατά τα γνωστά.

Η σχεδίαση των photoNORMs με δυνατότητα ενεργοποίησης μέσω διφωτονικής διέγερσης προσφέρει υψηλή χωρική ακρίβεια, καθώς η ενεργοποίηση περιορίζεται στον εστιασμένο όγκο του φωτός. Αυτή η τεχνική επιτρέπει την εφαρμογή σε ευαίσθητες περιοχές, όπως ο εγκέφαλος ή ο αμφιβληστροειδής, όπου η συστηματική χορήγηση NO θα ήταν επικίνδυνη. Η χρήση φωτοκαταλυτών με υψηλή απόδοση, όπως ιριδίου ή ρουθηνίου, ενισχύει την αποτελεσματικότητα της ενεργοποίησης και μειώνει την απαιτούμενη ένταση φωτός.

Η βιοσυμβατότητα των photoNORMs αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για την κλινική τους εφαρμογή. Οι συγγραφείς επισημαίνουν την ανάγκη για συστήματα με χαμηλή ανοσογονικότητα, υψηλή σταθερότητα και δυνατότητα τροποποίησης με μόρια στόχευσης. Η χρήση πολυμερών όπως PEG ή πολυσακχαριτών προσφέρει προστασία από την αποδόμηση και επιτρέπει την κυκλοφορία στο αίμα χωρίς αναγνώριση από το ανοσοποιητικό σύστημα. Επιπλέον, η δυνατότητα ενσωμάτωσης φθοριζουσών ομάδων επιτρέπει την παρακολούθηση της κατανομής και της ενεργοποίησης in vivo.

Η θεραπευτική εφαρμογή των photoNORMs επεκτείνεται πέρα από την ογκολογία, περιλαμβάνοντας αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Το NO παρουσιάζει ισχυρή δράση κατά Gram-θετικών και Gram-αρνητικών βακτηρίων, ενώ η φωτοελεγχόμενη απελευθέρωσή του επιτρέπει την αντιμετώπιση ανθεκτικών λοιμώξεων χωρίς την χρήση αντιβιοτικών. Στην φλεγμονή, το NO ρυθμίζει την έκφραση κυτοκινών και την μετακίνηση ανοσοκυττάρων, προσφέροντας δυνατότητα εστιασμένης ανοσοτροποποίησης.

Η πολυλειτουργικότητα των photoNORMs και η δυνατότητα συνδυασμού με άλλες θεραπευτικές μεθόδους, όπως χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία, καθιστούν τα συστήματα αυτά ιδιαίτερα ελκυστικά για την εξατομικευμένη ιατρική. Η δυνατότητα ελέγχου της δόσης, του χρόνου και του τόπου απελευθέρωσης του NO προσφέρει ένα επίπεδο ακρίβειας που δεν είναι εφικτό με συμβατικές μεθόδους χορήγησης. Η περαιτέρω ανάπτυξη απαιτεί διεπιστημονική συνεργασία μεταξύ χημείας, βιολογίας και ιατρικής, ώστε να επιτευχθεί η πλήρης αξιοποίηση του θεραπευτικού δυναμικού των photoNORMs [27].

Αυτή η μελέτη παρουσιάζει μια καινοτόμο προσέγγιση για την φωτοελεγχόμενη απελευθέρωση NO μέσω βιοσυμβατών πολυμερών, ειδικά φιλμ σιλικόνης εμπλουτισμένων με BODIPY(Boron-Dipyrromethene)-παράγωγα που φέρουν N-νιτροζομάδες. Η ενεργοποίηση πραγματοποιείται με πράσινο φως (περίπου 520 nm), επιτρέποντας καθαρή και ελεγχόμενη απελευθέρωση NO χωρίς ταυτόχρονη απελευθέρωση του φωτοδότη, γεγονός που μειώνει την τοξικότητα και ενισχύει την ασφάλεια της εφαρμογής.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού N–NO στα BODIPY-παράγωγα πραγματοποιείται μέσω ομολυτικής διάσπασης, με αποτέλεσμα την παρατεταμένη απελευθέρωση NO ακόμη και μετά από σύντομη ακτινοβόληση. Η μελέτη αξιολογεί την απόδοση μέσω τριών μεθόδων: ηλεκτροχημικού αισθητήρα αερίου, αισθητήρα υγρής φάσης και Griess assay, επιβεβαιώνοντας την σταθερότητα και την επαναληψιμότητα του συστήματος.

Η σχεδίαση των φιλμ βασίζεται σε πολυδιμεθυλοσιλοξάνη (Polydimethysiloxane, PDMS), ένα υλικό με εξαιρετική βιοσυμβατότητα και μηχανική ευκαμψία, το οποίο επιτρέπει την φορητή και τοπική χορήγηση NO. Η ενσωμάτωση των BODIPY-παραγώγων στο πολυμερές επιτρέπει την αποφυγή οργανικών διαλυτών και την χρήση σε υδατικά περιβάλλοντα, ενισχύοντας την κλινική εφαρμογή.

Η μελέτη επισημαίνει ότι η συγκέντρωση NO ≥1 μM είναι αποτελεσματική για την καταστολή της ανάπτυξης όγκων, την ευαισθητοποίηση σε χημειοθεραπεία και την αντιμετώπιση ανθεκτικών λοιμώξεων.

Η δυνατότητα συνδυασμού με PSs που παράγουν ROS προσφέρει προοπτικές για διπλή δράση PDT/GT. Η σύζευξη BODIPY με χρωμοφόρα όπως rosamine ή rhodamine επιτρέπει την φασματική ευελιξία και την δυνατότητα παρακολούθησης μέσω φθορισμού. Η μελέτη αναφέρεται επίσης σε προηγούμενα συστήματα όπως το NOBL-1 και τις εξελίξεις της ομάδας Sortino, επιβεβαιώνοντας την αποτελεσματικότητα των BODIPY-πυρήνων ως φωτοδότες NO.

Συνολικά, η χρήση φιλμ σιλικόνης εμπλουτισμένων με BODIPY-NO προσφέρει μία απλή, σταθερή και ελεγχόμενη πλατφόρμα απελευθέρωσης NO, με εφαρμογές σε ογκολογία, φλεγμονώδεις παθήσεις και αντιμικροβιακή θεραπεία. Η δυνατότητα ενεργοποίησης με φως χαμηλής ενέργειας, η βιοσυμβατότητα και η μη απελευθέρωση του φωτοδότη καθιστούν το σύστημα ιδιαίτερα υποσχόμενο για κλινική χρήση [28].

1.4.2.1 Υβριδικές ενώσεις Ru(II) με νανοσωματίδια Au/Ag

Η ανάπτυξη υβριδικών φωτοδυναμικών συστημάτων που συνδυάζουν μεταλλικά σύμπλοκα Ru(II) με νανοσωματίδια χρυσού (AuNPs) ή αργύρου (AgNPs) αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη στρατηγική για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας της φωτοδυναμικής θεραπείας. Οι υβριδικές αυτές δομές αξιοποιούν τις μοναδικές φωτοφυσικές ιδιότητες των Ru(II) συμπλόκων και τον SPR των

νανοσωματιδίων, προσφέροντας βελτιωμένη απορρόφηση φωτός, αυξημένη παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου και ενισχυμένη κυτταρική πρόσληψη.

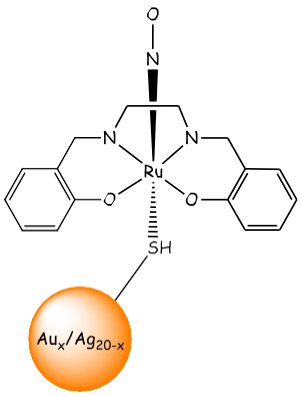
Στη συγκεκριμένη έρευνα, παρουσιάζεται η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός ενός υβριδικού συστήματος που περιλαμβάνει σύμπλοκο Ru(II) συνδεδεμένο σε νανοσωματίδια χρυσού μέσω θειολικών ομάδων. Το τελικό υβριδικό σύστημα παρουσιάζει πιθανότητα αυξημένης σταθερότητας στο βιολογικό περιβάλλον και δυνατότητα απορρόφησης φωτός στην περιοχή του κοντινού υπέρυθρου, γεγονός που επιτρέπει τη θεραπεία εν τω βάθει ιστών.

Η παρουσία των AuNPs ενισχύει την απορρόφηση φωτός μέσω του φαινομένου SPR, το οποίο οδηγεί σε τοπική ενίσχυση του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου γύρω από το σύμπλοκο Ru(II). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της διηγερμένης κατάστασης του PS και την ενίσχυση της παραγωγής $^1O_2$. Επιπλέον, η σύζευξη με AuNPs βελτιώνει την φθοριστική συμπεριφορά του συμπλόκου, επιτρέποντας την παρακολούθηση της κατανομής του μέσω φασματοσκοπικών τεχνικών.

Η κυτταρική πρόσληψη του υβριδικού συστήματος είναι σημαντικά αυξημένη σε σχέση με το ελεύθερο σύμπλοκο Ru(II), λόγω της ευνοϊκής αλληλεπίδρασης των AuNPs με τις κυτταρικές μεμβράνες. Το υβριδικό σύστημα συγκεντρώνεται κυρίως στα μιτοχόνδρια, προκαλώντας απορρύθμιση της μιτοχονδριακής λειτουργίας και επαγωγή απόπτωσης υπό ακτινοβόληση. Η φωτοτοξικότητα του συστήματος είναι σημαντικά υψηλότερη από εκείνη του ελεύθερου συμπλόκου, ενώ η τοξικότητα στο σκοτάδι παραμένει χαμηλή, γεγονός που ενισχύει την ασφάλεια της θεραπείας. Αντίστοιχες υβριδικές δομές έχουν αναπτυχθεί και με AgNPs, τα οποία παρουσιάζουν επιπλέον αντιμικροβιακές ιδιότητες. Η σύζευξη Ru(II) συμπλόκων με AgNPs επιτρέπει τη συνδυαστική δράση PDT και αντιμικροβιακής θεραπείας, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις λοιμώξεων που συνοδεύουν νεοπλασματικές βλάβες. Ωστόσο, η φωτοσταθερότητα των AgNPs είναι χαμηλότερη από εκείνη των AuNPs, και απαιτείται προσεκτική σχεδίαση για την αποφυγή ανεπιθύμητης αποδόμησης.

Η εργασία μας στο συγκεκριμένο πεδίο υπογραμμίζει τη σημασία της επιλογής του υποκαταστάτη στο σύμπλοκο Ru(II), καθώς επηρεάζει τη σταθερότητα, την φωτοφυσική συμπεριφορά και την δυνατότητα σύνδεσης με τα νανοσωματίδια. Υποκαταστάτες με αρωματικές ή πολικές ομάδες προσφέρουν καλύτερη συμβατότητα με την επιφάνεια των AuNPs και επιτρέπουν την τροποποίηση της φασματικής απορρόφησης. Επιπλέον, η παρουσία φθοριζουσών ομάδων επιτρέπει την παρακολούθηση της ενδοκυτταρικής κατανομής και της θεραπευτικής απόκρισης.

Εδώ βλέπουμε τον γενικό τύπο των υπό μελέτη συμπλόκων :



Σχήμα 4. Γενικός τύπος των υπό μελέτη υβριδικών ενώσεων του Ru.

Η ενσωμάτωση των υβριδικών συστημάτων σε πολυμερικά υλικά ή λιποσώματα προσφέρει επιπλέον δυνατότητες ελεγχόμενης απελευθέρωσης και στοχευμένης μεταφοράς. Η χρήση έξυπνων υλικών που ανταποκρίνονται σε βιολογικά ερεθίσματα, όπως pH ή ένζυμα, επιτρέπει την ενεργοποίηση του συστήματος μόνο σε παθολογικά μικροπεριβάλλοντα, μειώνοντας την τοξικότητα στους υγιείς ιστούς.

Συνολικά, οι υβριδικές ενώσεις Ru(II) με νανοσωματίδια Au/Ag αποτελούν μία πολλά υποσχόμενη τεχνολογική εξέλιξη στη φωτοδυναμική θεραπεία, προσφέροντας υψηλή φωτοχημική απόδοση, ενισχυμένη κυτταρική πρόσληψη και δυνατότητα παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο. Η διεπιστημονική προσέγγιση που απαιτείται για την ανάπτυξή τους (συνδυάζοντας ανόργανη χημεία, νανοτεχνολογία, βιολογία και φαρμακολογία) καθιστά το πεδίο ιδιαίτερα δυναμικό και με σημαντικές προοπτικές κλινικής εφαρμογής [29].

Η ενσωμάτωση Ru(II) συμπλόκων σε νανοσωματιδιακά συστήματα αποτελεί μία εξελιγμένη στρατηγική για την ενίσχυση της φωτοδυναμικής δράσης, ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα όπου απαιτείται αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα και στοχευμένη δράση. Η εργασία του Soliman et al. παρουσιάζει την ανάπτυξη ενός υβριδικού συστήματος όπου το σύμπλοκο RuOH ενσωματώνεται σε νανοσωματίδια πολυγαλακτιδίου (PLA), δημιουργώντας RuPLA νανοσυγκροτήματα με υψηλή φωτοχημική απόδοση και ενισχυμένη αντιμικροβιακή δράση.

Η σύνθεση των νανοσωματιδίων πραγματοποιείται μέσω νανοκαθίζησης, επιτυγχάνοντας υψηλό φορτίο Ru(II) (έως 53%) και ομοιόμορφη κατανομή μεγέθους (<300 nm), όπως επιβεβαιώνεται από DLS (dynamic light scattering) και ηλεκτρονική μικροσκοπία. Η πολυγαλακτιδική μήτρα προσφέρει βιοσυμβατότητα, βιοαποδομησιμότητα και μηχανική σταθερότητα, καθιστώντας το σύστημα κατάλληλο για εφαρμογές σε ζωντανό ιστό.

Η φωτοδυναμική δράση του RuPLA αξιολογείται σε τέσσερα βακτηριακά στελέχη, με έμφαση σε Gram-θετικά μικρόβια όπως *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis*. Τα αποτελέσματα δείχνουν σημαντική φωτοτοξικότητα υπό ακτινοβόληση, ενώ το ελεύθερο σύμπλοκο RuOH παραμένει ανενεργό. Η διαφορά αποδίδεται στην βελτιωμένη πρόσληψη των νανοσωματιδίων από τα βακτήρια και στην τοπική παραγωγή ROS μέσω διηγερμένης κατάστασης του Ru(II) συμπλόκου.

Η παρουσία της πολυμερικής μήτρας επιτρέπει ελεγχόμενη απελευθέρωση του PS και προστασία από πρόωρη αποδόμηση. Επιπλέον, η δυνατότητα τροποποίησης της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με βιοδραστικά μόρια, όπως πεπτίδια ή αντισώματα, προσφέρει δυνατότητα στοχευμένης μεταφοράς σε συγκεκριμένα κύτταρα ή μικροπεριβάλλοντα. Η εργασία προτείνει ότι η χρήση PLA ως φορέα μπορεί να επεκταθεί και σε συνδυαστικά συστήματα με AuNPs ή AgNPs, ενισχύοντας την πλασμονική σύζευξη και την φωτοχημική απόδοση.

Η φωτοφυσική συμπεριφορά του RuPLA παραμένει σταθερή σε βιολογικά υγρά, ενώ η τοξικότητα στο σκοτάδι είναι αμελητέα, γεγονός που ενισχύει την ασφάλεια του συστήματος. Η φασματική απορρόφηση του συμπλόκου επιτρέπει ενεργοποίηση με φως 450–630 nm, ενώ η παρουσία φθοριζουσών ομάδων στο RuOH προσφέρει δυνατότητα παρακολούθησης της κατανομής μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού.

Η εργασία υπογραμμίζει τη σημασία της τακτικότητας και του μοριακού βάρους του πολυγαλακτιδίου στη φωτοδυναμική απόδοση. Συγκεκριμένα, τα νανοσωματίδια με υψηλή τακτικότητα παρουσιάζουν βελτιωμένη σταθερότητα και φωτοτοξικότητα, ενώ η μεταβολή του μοριακού βάρους επηρεάζει την ταχύτητα απελευθέρωσης του Ru(II) συμπλόκου. Αυτή η δυνατότητα ρύθμισης προσφέρει ένα εργαλείο για την εξατομίκευση της θεραπείας ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς.

Συνολικά, η ενσωμάτωση Ru(II) συμπλόκων σε PLA νανοσωματίδια αποτελεί μία ευέλικτη και αποτελεσματική προσέγγιση για την ενίσχυση της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η δυνατότητα συνδυασμού με μεταλλικά νανοσωματίδια, η βιοσυμβατότητα και η φασματική ευελιξία καθιστούν τα υβριδικά αυτά συστήματα ιδιαίτερα υποσχόμενα για εφαρμογές σε ογκολογία, αντιμικροβιακή θεραπεία και στοχευμένη φαρμακολογία [30].

Η ενσωμάτωση χρωμοφόρων τύπου Nile Red σε συμπλοκές δομές Ru(II) προσφέρει μία νέα διάσταση στον σχεδιασμό υβριδικών φωτοδυναμικών συστημάτων, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με νανοσωματίδια χρυσού ή αργύρου. Η εργασία του Condon et al. παρουσιάζει την σύνθεση και φωτοδυναμική αξιολόγηση δύο συμπλόκων Ru(II) ([Ru-2ENR] και [Ru-3ENR]) που φέρουν Nile Red μέσω ακετυλενικής σύζευξης, επιτρέποντας εκτεταμένη π-σύζευξη και απορρόφηση στο ερυθρό φάσμα (630 nm). Η φασματική αυτή μετατόπιση είναι κρίσιμη για την ενεργοποίηση σε εν τω βάθει ιστούς και την ελαχιστοποίηση της φωτοτοξικότητας στους υγιείς ιστούς.

Η σύζευξη των συμπλόκων με AuNPs επιτρέπει επίσης την ενίσχυση της φθορισιμότητας, προσφέροντας δυνατότητα παρακολούθησης της ενδοκυτταρικής κατανομής μέσω φασματοσκοπίας φθορισμού. Η εργασία επιβεβαιώνει ότι η σύζευξη με AuNPs οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής $^1O_2$ και σε σημαντική ενίσχυση της φωτοτοξικότητας σε κυτταρικές σειρές SKBR3.

Η κυτταρική πρόσληψη των υβριδικών συμπλόκων είναι αυξημένη λόγω της αλληλεπίδρασης των AuNPs με τις κυτταρικές μεμβράνες και της λιπόφιλης φύσης του Nile Red. Η ενδοκυτταρική κατανομή δείχνει συγκέντρωση στα μιτοχόνδρια, οδηγώντας σε απορρύθμιση της αναπνευστικής αλυσίδας και επαγωγή απόπτωσης μέσω της οδού caspase-9. Η τοξικότητα στο σκοτάδι παραμένει χαμηλή, ενώ η φωτοτοξικότητα φτάνει έως και *60%* μείωση της μεταβολικής δραστηριότητας σε συγκέντρωση μόλις 10 nM, υπό ακτινοβόληση 630 nm για 15 λεπτά.

Η επιλογή του υποκαταστάτη στο Ru(II) σύμπλοκο επηρεάζει καθοριστικά την σταθερότητα, την φασματική συμπεριφορά και την δυνατότητα σύζευξης με τα νανοσωματίδια. Υποκαταστάτες με εκτεταμένα π-συστήματα και πολικές ομάδες προσφέρουν καλύτερη συμβατότητα με την επιφάνεια των AuNPs και επιτρέπουν την φασματική ευελιξία του συστήματος. Η παρουσία Nile Red προσφέρει όχι μόνο φθορισμό αλλά και ενίσχυση της φωτοδυναμικής απόκρισης μέσω της αύξησης της απορρόφησης και της διηγερμένης κατάστασης.

Συνολικά, η εργασία του Condon et al. επιβεβαιώνει ότι οι υβριδικές ενώσεις Ru(II) με νανοσωματίδια Au/Ag και χρωμοφόρα Nile Red αποτελούν πολυλειτουργικά συστήματα υψηλής φωτοδυναμικής απόδοσης, με δυνατότητα παρακολούθησης, στοχευμένης δράσης και συνδυαστικής θεραπείας [31].

1.4.2.2 Φασματοσκοπικές και διαγνωστικές εφαρμογές

Η ενσωμάτωση φασματοσκοπικών τεχνικών στην PDT έχει αναδείξει νέες δυνατότητες για την παρακολούθηση, διάγνωση και εξατομίκευση της θεραπείας. Οι PSs, πέρα από την παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, μπορούν να λειτουργήσουν ως φθορίζοντα ή Raman-ενεργά μόρια, επιτρέποντας την απεικόνιση της κατανομής τους, την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης και την αξιολόγηση της βιολογικής συμπεριφοράς των ιστών. Η χρήση τεχνικών όπως η φωταύγεια (luminescence), η φασματοσκοπία Raman και η ολογραφική απεικόνιση ενισχύει τη διαγνωστική ακρίβεια και προσφέρει νέες προοπτικές για την ανάπτυξη theranostic συστημάτων.

Η φωταύγεια αποτελεί μία από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές απεικόνισης στη PDT, λόγω της δυνατότητας των PSs να εκπέμπουν φως μετά από ακτινοβόληση. Οι ετεροκυκλικοί PSs, όπως οι πυριδινικές και κινολινικές ενώσεις, παρουσιάζουν έντονη φθοριστική συμπεριφορά, η οποία μπορεί να αξιοποιηθεί για την παρακολούθηση της ενδοκυτταρικής κατανομής, της πρόσληψης από τους ιστούς και της θεραπευτικής εξέλιξης. Η φασματοσκοπία φθορισμού δύο φωτονίων επιτρέπει την απεικόνιση σε βάθος ιστών, με υψηλή χωρική ανάλυση και ελάχιστη φωτοτοξικότητα. Επιπλέον, η χρήση φθοριζουσών ομάδων συνδεδεμένων στους PSs επιτρέπει την ταυτόχρονη παρακολούθηση της απελευθέρωσης βιοδραστικών μορίων, όπως NO ή CO, ενισχύοντας τη λειτουργικότητα των συστημάτων.

Η φασματοσκοπία Raman προσφέρει μία εναλλακτική μη καταστρεπτική τεχνική απεικόνισης, βασισμένη στη σκέδαση φωτός από μοριακές δονήσεις. Οι PSs που φέρουν Raman-ενεργές ομάδες μπορούν να ανιχνευθούν με εξαιρετική χημική ευκρίνεια, επιτρέποντας την απεικόνιση της κατανομής τους σε κυτταρικό και ιστικό επίπεδο. Η τεχνική αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την παρακολούθηση της θεραπευτικής απόκρισης, καθώς επιτρέπει την ανίχνευση μεταβολών στη χημική σύσταση των ιστών μετά από PDT. Επιπλέον, η Raman φασματοσκοπία μπορεί να συνδυαστεί με φθορισμό ή άλλες τεχνικές, δημιουργώντας πολυτροπικές πλατφόρμες απεικόνισης.

Η ολογραφική απεικόνιση αποτελεί μία αναδυόμενη τεχνολογία με δυνατότητα τρισδιάστατης παρακολούθησης της θεραπείας σε πραγματικό χρόνο. Η χρήση ψηφιακής ολογραφίας επιτρέπει την καταγραφή της φάσης και της έντασης του φωτός που διαχέεται από τους ιστούς, δημιουργώντας τρισδιάστατες εικόνες υψηλής ανάλυσης. Οι PSs που παρουσιάζουν μεταβολές στη διαθλαστικότητα ή στην απορρόφηση μπορούν να αξιοποιηθούν για την ενίσχυση της ολογραφικής αντίθεσης. Η τεχνική αυτή προσφέρει τη δυνατότητα παρακολούθησης της κυτταρικής μορφολογίας, της δυναμικής των οργανιδίων και της εξέλιξης της θεραπείας χωρίς την ανάγκη χρώσης ή εξωτερικών δεικτών.

Η συνδυαστική χρήση των παραπάνω τεχνικών επιτρέπει την ανάπτυξη theranostic συστημάτων, τα οποία συνδυάζουν θεραπεία και διάγνωση σε μία ενιαία πλατφόρμα. Οι PSs μπορούν να σχεδιαστούν ώστε να φέρουν φθορίζουσες, Raman-ενεργές και ολογραφικά ευαίσθητες ομάδες, προσφέροντας πολυτροπική απεικόνιση και παρακολούθηση. Η δυνατότητα παρακολούθησης της κατανομής, της ενεργοποίησης και της θεραπευτικής απόκρισης σε πραγματικό χρόνο ενισχύει την εξατομίκευση της PDT και μειώνει τις παρενέργειες.

Η τεχνολογική πρόοδος στην ανάπτυξη φασματοσκοπικών εξαρτημάτων, όπως λέιζερ δύο φωτονίων, φασματόμετρα Raman και ψηφιακοί ολογραφικοί αισθητήρες, έχει καταστήσει τις παραπάνω τεχνικές προσβάσιμες και εφαρμόσιμες σε κλινικά περιβάλλοντα. Η ενσωμάτωση αυτών των τεχνολογιών σε μικροσκοπικά ή φορητά συστήματα επιτρέπει την απεικόνιση in vivo, την παρακολούθηση της θεραπείας και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας σε πραγματικό χρόνο.

Η χρήση φασματοσκοπικών τεχνικών στη PDT δεν περιορίζεται μόνο στην απεικόνιση, αλλά επεκτείνεται και στη διαγνωστική αξιολόγηση. Η φασματοσκοπία φθορισμού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση καρκινικών βλαβών, την εκτίμηση της αγγείωσης και την παρακολούθηση της φλεγμονής. Η Raman φασματοσκοπία επιτρέπει την ανίχνευση βιοδεικτών, την αξιολόγηση της μεταβολικής κατάστασης και την διαφοροποίηση μεταξύ υγιών και παθολογικών

ιστών. Η ολογραφία προσφέρει τη δυνατότητα παρακολούθησης της κυτταρικής δυναμικής, της απόπτωσης και της μορφολογικής εξέλιξης των ιστών.

Η αξιοποίηση των φασματοσκοπικών ιδιοτήτων των PSs απαιτεί προσεκτική μοριακή σχεδίαση. Οι υποκαταστάτες που φέρουν φθορίζουσες ή Raman-ενεργές ομάδες πρέπει να είναι συμβατές με το βιολογικό περιβάλλον, να παρουσιάζουν υψηλή φωτοσταθερότητα και να μην επηρεάζουν την φωτοδυναμική απόδοση. Επιπλέον, η επιλογή του κεντρικού μετάλλου, της γεωμετρίας του συμπλόκου και της ενσωμάτωσης σε νανοφορείς επηρεάζει τη φασματική συμπεριφορά και την απεικονιστική δυνατότητα.

Η ανάπτυξη έξυπνων PSs που ανταποκρίνονται σε βιολογικά ερεθίσματα, όπως pH, ένζυμα ή οξειδωτικό στρες, επιτρέπει την ενεργοποίηση της φασματοσκοπικής απεικόνισης μόνο σε παθολογικά μικροπεριβάλλοντα όπως προαναφέρθηκε. Αυτή η στρατηγική μειώνει την φόντο αντίθεση, ενισχύει την εκλεκτικότητα και προσφέρει δυνατότητα στοχευμένης διάγνωσης. Επιπλέον, η χρήση φασματοσκοπικών τεχνικών για την παρακολούθηση της απελευθέρωσης gasotransmitters, όπως NO ή CO, ενισχύει τη λειτουργικότητα των theranostic συστημάτων.

Η εργασία των Lima & Reis (2023) υπογραμμίζει ότι η φασματοσκοπική συμπεριφορά των PSs δεν είναι απλώς ένα πρόσθετο χαρακτηριστικό, αλλά μπορεί να αποτελέσει κεντρικό στοιχείο σχεδιασμού. Η επιλογή υποκαταστατών με κατάλληλες φασματικές ιδιότητες, η τροποποίηση της γεωμετρίας του συμπλόκου και η ενσωμάτωση σε νανοφορείς με ενισχυμένες οπτικές ιδιότητες επιτρέπουν την ακριβή ρύθμιση της φασματικής συμπεριφοράς του PS. Για παράδειγμα, η χρήση πολυμερικών φορέων με ελεγχόμενη διαπερατότητα επιτρέπει την απεικόνιση της απελευθέρωσης του δραστικού φορτίου.

Η δυνατότητα συνδυασμού φασματοσκοπικών τεχνικών με θεραπευτική δράση ενισχύει τη λειτουργικότητα των PSs ως theranostic εργαλεία. Η παρακολούθηση της ενδοκυτταρικής κατανομής μέσω φθορισμού, η χημική απεικόνιση μέσω Raman και η τρισδιάστατη καταγραφή μέσω ολογραφίας

προσφέρουν ένα πολυδιάστατο σύνολο πληροφοριών, το οποίο μπορεί να αξιοποιηθεί για την εξατομίκευση της θεραπείας, την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και την πρόβλεψη της θεραπευτικής απόκρισης.

Η μελέτη αυτή καταδεικνύει ότι η φασματοσκοπική αξιοποίηση των PSs δεν αποτελεί απλώς τεχνική προσθήκη, αλλά θεμελιώδες στοιχείο σχεδιασμού και εφαρμογής της PDT. Η διεπιστημονική προσέγγιση που συνδυάζει χημεία, βιοφυσική, νανοτεχνολογία και κλινική φασματοσκοπία είναι απαραίτητη για την πλήρη αξιοποίηση των δυνατοτήτων αυτών των τεχνικών και την ενσωμάτωσή τους σε σύγχρονα θεραπευτικά πρωτόκολλα [32].

Η δυνατότητα συνδυασμού φασματοσκοπικών τεχνικών με φωτοδυναμική θεραπεία αποκτά ιδιαίτερη σημασία όταν εξετάζεται στο πλαίσιο της in vivo παρακολούθησης και της εξατομικευμένης θεραπείας. Η εργασία του Horgan et al. παρουσιάζει μία ολοκληρωμένη πλατφόρμα που συνδυάζει Raman φασματοσκοπία και PDT σε πραγματικό χρόνο, χωρίς την ανάγκη χρήσης νανοσωματιδίων ή εξωτερικών δεικτών. Η συμβατότητα της Raman φασματοσκοπίας με PSs επιτρέπει την απεικόνιση των κυττάρων που φέρουν ενεργοποιημένο PS, χωρίς να προκαλείται φωτοαποδόμηση ή ανεπιθύμητη ενεργοποίηση.

Η πλατφόρμα επιτρέπει την ταυτόχρονη διάγνωση, θεραπεία και μεταθεραπευτική παρακολούθηση, προσφέροντας ένα ενιαίο εργαλείο για την εξατομίκευση της θεραπείας. Η Raman φασματοσκοπία χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μοριακών μεταβολών στους ιστούς, την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης και την παρακολούθηση της επαναφοράς ή της υπολειμματικής νόσου. Η δυνατότητα λήψης φασμάτων από PSs χωρίς να επηρεάζεται η φωτοδυναμική δράση τους αποτελεί σημαντικό τεχνολογικό επίτευγμα, επιτρέποντας την ακριβή χημική απεικόνιση σε κυτταρικό επίπεδο. Η φασματοσκοπική ανάλυση γενικότερα βασίζεται σε μοριακές δονήσεις που προσφέρουν μοναδικά φασματικά αποτυπώματα για κάθε PS και κάθε τύπο ιστού. Η Raman φασματοσκοπία

επιτρέπει την διαφοροποίηση μεταξύ υγιών και παθολογικών ιστών, την ανίχνευση βιοδεικτών και την εκτίμηση της μεταβολικής κατάστασης.

Η εργασία επισημαίνει ότι η απουσία νανοσωματιδίων μειώνει την τοξικότητα και την πολυπλοκότητα του συστήματος, καθιστώντας το κατάλληλο για κλινική εφαρμογή. Η χρήση PSs με Raman-ενεργές ομάδες επιτρέπει την απεικόνιση χωρίς την ανάγκη εξωτερικών δεικτών, ενώ η συμβατότητα με υπάρχοντα λέιζερ και φασματόμετρα διευκολύνει την ενσωμάτωση σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα. Η δυνατότητα in vivo απεικόνισης και πραγματικού χρόνου παρακολούθησης της θεραπείας αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα για την εξατομικευμένη ιατρική.

Η φασματοσκοπική παρακολούθηση της PDT επιπλέον επιτρέπει την προσαρμογή της δόσης φωτός, την εκτίμηση της φωτοτοξικότητας και την αποφυγή ανεπιθύμητων επιδράσεων. Η φασματοσκοπία Raman μπορεί να ανιχνεύσει μεταβολές στη σύσταση των λιπιδίων, των πρωτεϊνών και των νουκλεϊκών οξέων, προσφέροντας πληροφορίες για την κυτταρική απόκριση και την πρόοδο της θεραπείας. Η εργασία δείχνει ότι μπορεί επιπρόσθετα να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας, επιτρέποντας την έγκαιρη τροποποίηση του πρωτοκόλλου.

Η ενσωμάτωση της σε φορητές πλατφόρμες και η δυνατότητα συνδυασμού με φθορισμό και ολογραφία προσφέρει ένα πολυδιάστατο εργαλείο για την παρακολούθηση της θεραπείας. Η χρήση έξυπνων PSs που ανταποκρίνονται σε βιολογικά ερεθίσματα, όπως pH ή οξειδωτικό στρες, επιτρέπει την ενεργοποίηση της φασματοσκοπικής απεικόνισης μόνο σε παθολογικά μικροπεριβάλλοντα, μειώνοντας την φόντο αντίθεση και ενισχύοντας την εκλεκτικότητα.

Συνολικά, η εργασία του Horgan et al. επιβεβαιώνει ότι η φασματοσκοπική αξιοποίηση των PSs δεν αποτελεί απλώς τεχνική προσθήκη, αλλά θεμελιώδες στοιχείο σχεδιασμού για την ανάπτυξη theranostic συστημάτων. Η δυνατότητα συνδυασμού θεραπείας και διάγνωσης, η απεικόνιση σε πραγματικό χρόνο και η χημική ευκρίνεια που προσφέρει η φασματοσκοπία Raman καθιστούν την τεχνολογία αυτή ιδιαίτερα υποσχόμενη για την κλινική εφαρμογή της φωτοδυναμικής θεραπείας [33].

1.5 Μελέτη φωτοδραστικών συμπλόκων με χρήση υπολογιστικών μεθόδων.

Η μελέτη φωτοδραστικών συμπλόκων μετάλλων, όπως Ru(II), Pt(II), Ir(III) και Rh(III), απαιτεί λεπτομερή κατανόηση των φασματικών και ηλεκτρονικών χαρακτηριστικών τους, ώστε να επιτευχθεί βέλτιστη απορρόφηση φωτός εντός του θεραπευτικού παραθύρου (600–850 nm). Η υπολογιστική χημεία, μέσω μεθόδων όπως η Time-Dependent Density Functional Theory (TDDFT), έχει συμβάλει σημαντικά στην πρόβλεψη των φασματικών ιδιοτήτων, αλλά η υπολογιστική της απαίτηση περιορίζει την εφαρμογή της σε μεγάλες βιβλιοθήκες ενώσεων.

Η εργασία της Vigna et al. εισάγει μία εναλλακτική προσέγγιση βασισμένη στη μηχανική μάθηση (ML), η οποία επιτρέπει την ταχεία και αποδοτική πρόβλεψη της απορρόφησης φωτός σε μεταλλικά σύμπλοκα. Χρησιμοποιώντας ένα σύνολο δεδομένων 9.775 ενώσεων από τη βάση Reaxys, εκπαιδεύτηκαν έξι μοντέλα ταξινόμησης, με το Extreme Gradient Boosting Classifier (XGBC) να επιτυγχάνει την υψηλότερη ακρίβεια. Η χρήση περιγραφικών χαρακτηριστικών τύπου AtomPairs2D επέτρεψε την ερμηνευσιμότητα των προβλέψεων, διευκολύνοντας την στοχευμένη τροποποίηση δομών για την ενίσχυση της φωτοδραστικότητας.

Η δυνατότητα πρόβλεψης της φασματικής συμπεριφοράς χωρίς την ανάγκη πλήρους κβαντοχημικού υπολογισμού προσφέρει σημαντική επιτάχυνση στον σχεδιασμό PSs. Επιπλέον, η εφαρμογή ML σε μεταλλικά σύμπλοκα αποτελεί καινοτομία, καθώς οι περισσότερες προγενέστερες μελέτες επικεντρώνονταν σε οργανικά μόρια. Η ερμηνευσιμότητα των μοντέλων επιτρέπει την κατανόηση των δομικών παραμέτρων που επηρεάζουν την απορρόφηση, όπως η φύση των υποκαταστατών, η γεωμετρία του συμπλόκου και η παρουσία π-συζευγμένων συστημάτων.

Η υπολογιστική χημεία, είτε μέσω TD-DFT είτε μέσω ML, καθίσταται αναπόσπαστο εργαλείο για την προβλεπτική σχεδίαση φωτοδραστικών συμπλόκων, την αξιολόγηση της φωτοδυναμικής

απόδοσης και την εξατομίκευση της θεραπείας. Η δυνατότητα ενσωμάτωσης αυτών των μεθόδων σε αυτοματοποιημένες πλατφόρμες σχεδίασης προσφέρει προοπτικές για την ανάπτυξη βιβλιοθηκών PSs με βελτιστοποιημένες ιδιότητες, ενισχύοντας την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της PDT [34].

1.5.1 Βασικές αρχές της DFT και TD-DFT

Η DFT και η χρονικά εξαρτώμενη εκδοχή της TD-DFT αποτελούν θεμελιώδη εργαλεία στην υπολογιστική μελέτη φωτοδραστικών ενώσεων, προσφέροντας δυνατότητα πρόβλεψης των φασματικών, ηλεκτρονικών και φωτοφυσικών χαρακτηριστικών των PSs. Η DFT επιτρέπει την περιγραφή της ηλεκτρονικής δομής στην θεμελιώδη κατάσταση, ενώ η TD-DFT επεκτείνει την ανάλυση στις διηγερμένες καταστάσεις, απαραίτητες για την κατανόηση της φωτοδυναμικής συμπεριφοράς.

Η βασική αρχή της DFT στηρίζεται στην παραδοχή ότι η ενεργειακή κατάσταση ενός συστήματος μπορεί να περιγραφεί ως συνάρτηση της ηλεκτρονικής πυκνότητας, αντί της κυματοσυνάρτησης. Αυτό μειώνει δραστικά την υπολογιστική πολυπλοκότητα, επιτρέποντας την μελέτη μεγάλων μορίων όπως μεταλλικά σύμπλοκα ή πορφυρινοειδή. Η επιλογή του κατάλληλου λειτουργικού (functional), όπως B3LYP ή CAM-B3LYP, επηρεάζει την ακρίβεια των αποτελεσμάτων, ιδιαίτερα σε συστήματα με εκτεταμένη π-σύζευξη ή μεταφορά φορτίου.

Η TD-DFT επιτρέπει την πρόβλεψη των φασματικών χαρακτηριστικών, όπως η απορρόφηση UV-Vis, η ενεργειακή θέση των διηγερμένων καταστάσεων και η πιθανότητα μετάπτωσης μεταξύ αυτών. Στην περίπτωση των PSs, η TD-DFT χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της αποδοτικότητας απορρόφησης στο θεραπευτικό παράθυρο (600–850 nm), της πιθανότητας διασυστημικής μετάβασης singlet–triplet και της αλληλεπίδρασης με μοριακό οξυγόνο για την παραγωγή $^1O_2$.

Η εργασία των Drzewiecka-Matuszek και Rutkowska-Żbik εστιάζει σε πορφυρινοειδείς PSs, αναλύοντας πώς η TD-DFT μπορεί να προβλέψει την φασματική μετατόπιση λόγω τροποποίησης των

υποκαταστατών, την σταθερότητα των διηγερμένων καταστάσεων και την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής δράσης. Η χρήση μοντέλου διαλύτη (PCM-polarizable continuum model) ενσωματώνεται για την προσομοίωση βιολογικών περιβαλλόντων, ενώ η επιλογή βάσεων (basis sets) όπως 6-31G(d) ή def2-TZVP επηρεάζει την ακρίβεια των υπολογισμών.

Η TD-DFT επιτρέπει επίσης την ανάλυση της φωτοευαισθησίας σε διαφορετικά μήκη κύματος, την προβλεπτική αξιολόγηση της φθοριστικής συμπεριφοράς και την εκτίμηση της πιθανότητας παραγωγής ROS. Η δυνατότητα υπολογισμού των συντελεστών απορρόφησης και εκπομπής προσφέρει εργαλεία για την σχεδίαση PSs με ενισχυμένη απεικονιστική δυνατότητα, όπως φθορίζοντα ή Raman-ενεργά μόρια.

Η DFT και TD-DFT δεν περιορίζονται μόνο στην φασματική ανάλυση, αλλά επεκτείνονται και στην εκτίμηση της σταθερότητας, της γεωμετρίας και της ηλεκτρονικής κατανομής των PSs. Η δυνατότητα πρόβλεψης της ενέργειας HOMO–LUMO, της κατανομής φορτίου και της πολικότητας του μορίου επιτρέπει την εκτίμηση της κυτταρικής πρόσληψης, της διαλυτότητας και της βιοσυμβατότητας.

Η εργασία καταδεικνύει ότι η TD-DFT μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια την αλληλεπίδραση του PS με το μοριακό οξυγόνο, κρίσιμο βήμα για την παραγωγή $^1O_2$. Η ανάλυση των διηγερμένων triplet καταστάσεων και η εκτίμηση της πιθανότητας μεταφοράς ενέργειας προς το O_2 επιτρέπει την προβλεπτική αξιολόγηση της φωτοδυναμικής απόδοσης πριν από την σύνθεση του μορίου.

Συνολικά, η DFT και TD-DFT αποτελούν θεμελιώδη εργαλεία για την υπολογιστική μελέτη PSs, προσφέροντας δυνατότητα προβλεπτικού σχεδιασμού, εξατομίκευσης και βελτιστοποίησης της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η ενσωμάτωσή τους σε αυτοματοποιημένες πλατφόρμες και η συνδυαστική χρήση με τεχνικές μηχανικής μάθησης ανοίγουν νέους δρόμους για την ανάπτυξη έξυπνων theranostic συστημάτων [35].

Η εφαρμογή της DFT και TD-DFT στην μελέτη φωτοδραστικών μορίων δεν περιορίζεται μόνο σε PSs για PDT, αλλά επεκτείνεται και σε συστήματα όπως οι οργανικές χρωστικές D–π–A, οι οποίες παρουσιάζουν εξαιρετικά χαρακτηριστικά απορρόφησης και μεταφοράς φορτίου. Η εργασία του Babu et al. εστιάζει σε έξι μόρια με διαφορετικούς π-συνδετικούς αποστάτες, αξιολογώντας την επίδρασή τους στην φασματική συμπεριφορά, την σταθερότητα και την ηλεκτρονική δομή μέσω DFT και TD-DFT.

Η ανάλυση δείχνει ότι η επιλογή του π-αποστάτη επηρεάζει σημαντικά την φασματική μετατόπιση, την ενεργειακή διαφορά HOMO–LUMO και την αποτελεσματικότητα μεταφοράς φορτίου. Οι αποστάτες με εκτεταμένη π-σύζευξη οδηγούν σε μείωση του ενεργειακού χάσματος και ενίσχυση της απορρόφησης στο NIR, χαρακτηριστικά ιδιαίτερα επιθυμητά για PSs στην PDT. Επιπλέον, η TD-DFT αποκαλύπτει ότι η διηγερμένη κατάσταση των μορίων με π-συνδετικούς αποστάτες παρουσιάζει υψηλή σταθερότητα, γεγονός που ευνοεί την παραγωγή ROS.

Η εργασία υπογραμμίζει τη σημασία της μοριακής τροποποίησης μέσω υπολογιστικών μεθόδων, επιτρέποντας την προβλεπτική σχεδίαση φωτοδραστικών μορίων με βελτιστοποιημένες ιδιότητες. Η δυνατότητα εκτίμησης της φωτοευαισθησίας, της φθοριστικής συμπεριφοράς και της ISC πιθανότητας μέσω TD-DFT προσφέρει εργαλεία για την ανάπτυξη theranostic συστημάτων με συνδυαστική δράση απεικόνισης και θεραπείας.

Η DFT επιτρέπει επίσης την ανάλυση της κατανομής φορτίου, της πολικότητας και της ηλεκτρονικής πυκνότητας, χαρακτηριστικά που επηρεάζουν την κυτταρική πρόσληψη, την διαλυτότητα και την βιοσυμβατότητα των PSs.

Συνολικά, η εργασία του Babu et al. επιβεβαιώνει ότι τόσο η DFT όσο και η TD-DFT αποτελούν θεμελιώδη εργαλεία για την υπολογιστική φωτοχημεία, προσφέροντας δυνατότητα προβλεπτικού σχεδιασμού, βελτιστοποίησης και εξατομίκευσης της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η ενσωμάτωσή τους σε αυτοματοποιημένες πλατφόρμες και η συνδυαστική χρήση με τεχνικές

μηχανικής μάθησης ανοίγουν νέους δρόμους για την ανάπτυξη έξυπνων PSs με υψηλή απόδοση και ασφάλεια [36].

Επιπλέον εργασία του Khadiri et al. εστιάζει σε μία σειρά χρωστικών (άνευ μετάλλου) βασισμένων σε triphenylamine, με διαφορετικές ηλεκτρονιοελκτικές ομάδες, αξιολογώντας την επίδραση αυτών των τροποποιήσεων στην αποδοτικότητα μετατροπής ενέργειας και στην φασματική συμπεριφορά μέσω DFT και TD-DFT.

Η ανάλυση δείχνει ότι η εισαγωγή βοηθητικών ελκτικών ομάδων μεταξύ της π-γέφυρας και της αγκυρωτικής ομάδας επηρεάζει σημαντικά την φασματική μετατόπιση, την ενεργειακή διαφορά HOMO–LUMO και την αποτελεσματικότητα μεταφοράς φορτίου. Οι τροποποιήσεις οδηγούν σε μείωση του ενεργειακού χάσματος και ενίσχυση της απορρόφησης στο NIR, χαρακτηριστικά ιδιαίτερα επιθυμητά για PSs στην PDT. Επιπλέον, η TD-DFT αποκαλύπτει ότι η διηγερμένη κατάσταση των μορίων με π-συνδετικούς αποστάτες παρουσιάζει υψηλή σταθερότητα, γεγονός που ευνοεί όπως προαναφέρθηκε την παραγωγή $^1O_2$ [37].

1.5.2 Προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής

Η προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής μέσω DFT και TD-DFT αποτελεί κύρια συνιστώσα για την προγνωστική αξιολόγηση PSs, ιδιαίτερα σε εφαρμογές φωτοδυναμικής θεραπείας και φωτοπροστασίας. Η εργασία του Anhaia-Machado et al. εστιάζει σε φυσικές ενώσεις με φωτοπροστατευτικές ιδιότητες, όπως η ρεσβερατρόλη, η κουερσετίνη και το γαλλικό οξύ, αξιοποιώντας υπολογιστικές μεθόδους για την προσομοίωση των φασματικών χαρακτηριστικών τους. Η TD-DFT εντοπίζει τις ενεργειακές θέσεις των διηγερμένων καταστάσεων και τις πιθανότητες μετάπτωσης. Η χρήση του λειτουργικού B3LYP και της βάσης 6-311+G(d,p), σε συνδυασμό με το μοντέλο διαλύτη IEFPCM για μεθανόλη, προσομοιώνει με ακρίβεια τις συνθήκες ενός βιολογικού περιβάλλοντος.

Η ανάλυση των φασμάτων απορρόφησης δείχνει ότι οι ενώσεις απορροφούν κυρίως στην περιοχή UVA (320–400 nm) και UVB (290–320 nm), ενώ ορισμένες επεκτείνονται και στην UVC (100–290 nm). Η TD-DFT επιτρέπει την χαρτογράφηση των ηλεκτρονικών μεταπτώσεων, προσφέροντας πληροφορίες για την πιθανότητα παραγωγής ROS και την φωτοδυναμική απόδοση. Η διαφορά ενέργειας HOMO–LUMO και η κατανομή φορτίου επηρεάζουν την φασματική συμπεριφορά, ενώ η παρουσία π-συζευγμένων συστημάτων ενισχύει την απορρόφηση στο ορατό φάσμα.

Η TD-DFT αποκαλύπτει τις πιθανότητες εκπομπής από διηγερμένες singlet καταστάσεις, ενώ η ανάλυση των φασματικών χαρακτηριστικών επιτρέπει την πρόβλεψη της φασματικής μετατόπισης, της έντασης εκπομπής και της φωτοσταθερότητας. Η ρεσβερατρόλη, για παράδειγμα, παρουσιάζει υψηλή φασματική σταθερότητα και έντονη απορρόφηση στην περιοχή UVA, καθιστώντας την υποψήφια για χρήση σε φωτοπροστατευτικά σκευάσματα.

Και αυτή η εργασία, για άλλη μία φορά, επιβεβαιώνει ότι η προσομοίωση φασμάτων μέσω TD-DFT μπορεί να καθοδηγήσει τον σχεδιασμό νέων PSs, μειώνοντας την ανάγκη για πειραματική δοκιμή και επιταχύνοντας την ανάπτυξη νέων μορίων. Η δυνατότητα ενσωμάτωσης αυτών των υπολογισμών σε αυτοματοποιημένες πλατφόρμες επιτρέπει την ταχεία αξιολόγηση βιβλιοθηκών μορίων, ενισχύοντας την εξατομίκευση της φωτοδυναμικής θεραπείας.

Η προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής δεν περιορίζεται μόνο στην εκτίμηση της φωτοευαισθησίας, αλλά επεκτείνεται και στην αξιολόγηση της φασματικής ευκρίνειας, της συμβατότητας με απεικονιστικές τεχνικές και της δυναμικής αλληλεπίδρασης με το φως. Η TD-DFT προσφέρει ένα ισχυρό εργαλείο για την κατανόηση της φωτοφυσικής συμπεριφοράς, την πρόβλεψη της θεραπευτικής απόκρισης και την ανάπτυξη έξυπνων theranostic συστημάτων [38].

Η προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής μέσω TD-DFT αποκτά ιδιαίτερη σημασία όταν συνδυάζεται με πειραματικά δεδομένα, επιτρέποντας την ακριβή ερμηνεία της

φωτοφυσικής συμπεριφοράς σύνθετων μορίων. Η εργασία του Jorge et al. εστιάζει σε ετεροκυκλικές ενώσεις τύπου βενζοχαλκογενοδιαζολίου και κινοξαλίνης, οι οποίες παρουσιάζουν έντονη φασματική δραστηριότητα και δυνατότητα εφαρμογής σε PDT, οργανικά LED και αισθητήρες.

Η μελέτη αξιοποιεί TD-DFT με λειτουργικά CAM-B3LYP, B3LYP και M062X, ενσωματώνοντας μοντέλο PCM για το διαλύτη (τολουόλιο) και διορθώσεις σχετικιστικής φύσης μέσω του μετασχηματισμού Douglas–Kroll–Hess. Η επιλογή αυτών των παραμέτρων επιτρέπει την προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής με υψηλή ακρίβεια, ιδιαίτερα για ενώσεις που περιέχουν βαρύτερα άτομα όπως το σελήνιο.

Η TD-DFT αποκαλύπτει ότι οι φασματικές μετατοπίσεις εξαρτώνται έντονα από τη φύση του ετεροατόμου (O, S, Se) και την παρουσία τριπλών δεσμών που συνδέουν τα κεντρικά δακτυλίδια με φαινυλικές ομάδες. Οι ενώσεις με σελήνιο παρουσιάζουν φασματική μετατόπιση προς το NIR, γεγονός που τις καθιστά υποψήφιες για ενεργοποίηση σε εν τω βάθει ιστούς. Επιπλέον, η TD-DFT προβλέπει υψηλή πιθανότητα ISC, κρίσιμη για την παραγωγή $^1O_2$.

Η σύγκριση των θεωρητικών φασμάτων με τα πειραματικά δεδομένα δείχνει εξαιρετική συμφωνία, επιβεβαιώνοντας την αξιοπιστία της TD-DFT για την ερμηνεία φασματοσκοπικών παρατηρήσεων. Η ανάλυση των διηγερμένων καταστάσεων επιτρέπει την χαρτογράφηση των μεταπτώσεων π–π και n–π*, την εκτίμηση της φασματικής ευκρίνειας και την πρόβλεψη της φθοριστικής συμπεριφοράς.

Η εργασία υπογραμμίζει τη σημασία της σχεδιαστικής ευελιξίας που προσφέρει η TD-DFT, επιτρέποντας την τροποποίηση των μορίων για βελτιστοποίηση της φασματικής απόκρισης. Η δυνατότητα πρόβλεψής της, καθώς και της έντασης απορρόφησης και της φωτοσταθερότητας πριν από τη σύνθεση καθιστά την TD-DFT εργαλείο στρατηγικής.

Συνολικά, η εργασία του Jorge et al. επιβεβαιώνει ότι η TD-DFT δεν αποτελεί απλώς μέθοδο υπολογισμού, αλλά πλατφόρμα σχεδιασμού και ερμηνείας για φασματοσκοπικά ενεργά μόρια. Η

ενσωμάτωσή της σε συνδυασμό με πειραματικά δεδομένα προσφέρει πολυδιάστατη κατανόηση της φωτοφυσικής συμπεριφοράς και ενισχύει την ανάπτυξη έξυπνων theranostic συστημάτων με φασματική ευελιξία και κλινική εφαρμογή [39].

Η αξιοποίηση της για την προσομοίωση φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής αποκτά ύψιστη σημασία όταν εφαρμόζεται προγνωστικά, δηλαδή πριν από τη σύνθεση των μορίων. Η εργασία του Hédouin et al. ενσωματώνεται οργανικά στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, εστιάζοντας σε αρωματικές ενώσεις με φωτοδραστική συμπεριφορά και προτείνει ένα πρακτικά εφαρμόσιμο μοντέλο πρόβλεψης φασματικών χαρακτηριστικών με χαμηλό υπολογιστικό κόστος.

Η μελέτη βασίζεται σε σύγκριση μεταξύ διαφορετικών λειτουργικών (B3LYP, CAM-B3LYP, M06-2X) και μοντέλων PCM για πολικούς διαλύτες, με στόχο την επίτευξη βέλτιστης ακρίβειας στην πρόβλεψη φασμάτων UV-Vis. Η TD-DFT εφαρμόζεται σε 44 μόρια, με το μοντέλο να επιτυγχάνει μέση απόκλιση κάτω των 10 nm σε σχέση με τα πειραματικά δεδομένα. Η δυνατότητα πρόβλεψης της φασματικής συμπεριφοράς πριν από τη σύνθεση επιτρέπει την ταχεία αξιολόγηση υποψηφίων PSs, μειώνοντας σημαντικά τον αριθμό των πειραμάτων και φυσικά το χρόνο και το κόστος.

Η ανάλυση των φασμάτων απορρόφησης δείχνει ότι οι ενώσεις παρουσιάζουν δραστηριότητα στην περιοχή 300–450 nm, ενώ η φασματική μετατόπιση μπορεί να επεκταθεί προς το NIR μέσω μοριακής τροποποίησης. Η TD-DFT αποκαλύπτει ότι οι μεταπτώσεις π–π* κυριαρχούν, ενώ η παρουσία ηλεκτρονιοελκτικών ομάδων ενισχύει την πιθανότητα διασυστημικής μετάβασης ISC, κρίσιμη για την παραγωγή $^1O_2$. Η προσομοίωση φασμάτων εκπομπής δείχνει επαρκή μετατόπιση Stokes, γεγονός που ευνοεί την φασματική ευκρίνεια και την δυνατότητα απεικόνισης.

Η εργασία υπογραμμίζει τη σημασία της επιλογής λειτουργικού και βάσης για την επίτευξη αξιόπιστων αποτελεσμάτων. Το CAM-B3LYP σε συνδυασμό με 6-311+G(d,p) και PCM για DMSO αποδείχθηκε το πιο συνεπές μοντέλο. Η TD-DFT επιτρέπει επίσης την ανάλυση της φύσης των

διηγερμένων καταστάσεων, της συμμετοχής τροχιακών και της αλληλεπίδρασης με το φως, κρίσιμα για την ανάπτυξη theranostic συστημάτων [40].

Η θεωρητική θεμελίωση της TD-DFT είναι καίρια για την κατανόηση της περιορισμένης ακρίβειας στις προσομοιώσεις φασμάτων απορρόφησης και εκπομπής. Όπως επισημαίνει ο Schirmer (2025), η TDFT, παρά το ότι θεωρείται "η φυσική επέκταση της DFT στο χρόνο", αντιμετωπίζει κρίσιμα ζητήματα όπως η έλλειψη απόλυτα σωστών exchange-correlation δυναμικών και η αδυναμία χειρισμού συστημάτων με έντονη πολυδιαμορφωτική συμπεριφορά.

Στην πράξη, αυτό σημαίνει ότι οι υπολογισμοί που χρησιμοποιείς (ακόμα και με καλές βάσεις και λειτουργικά) δεν μπορούν να εγγυηθούν άψογη αντιστοιχία με πειραματικά φάσματα. Για παράδειγμα, στις ενώσεις BODIPY, ο Schirmer βρήκε αποκλίσεις έως και 60–100 nm μεταξύ υπολογισμένων και πειραματικών κορυφών, παρόλο που η μορφή των φασμάτων ταιριάζει καλά.
Ένας τρόπος για να μετριαστεί αυτή η απόκλιση είναι η χρήση των λεγόμενων *"*fudge corrections*"*, δηλαδή εμπειρικές διορθώσεις που εφαρμόζονται επί των υπολογισμένων μεταπτώσεων, ώστε να ευθυγραμμιστούν καλύτερα με πειραματικά δεδομένα. Στο άρθρο του Schirmer, αυτή η μέθοδος δείχνει ότι, για διάφορα λειτουργικά και συνδυασμούς βάσεων, το σφάλμα μπορεί να ελαττωθεί σημαντικά.

Περαιτέρω, η επιλογή του λειτουργικού (π.χ. B3LYP, CAM-B3LYP, M06-2X) και η χρήση μοντέλων διαλύτη (PCM, IEFPCM κ.ά.) επηρεάζουν καθοριστικά την ακρίβεια των προβλέψεων. Ο Schirmer τονίζει ότι ο ακριβής χρόνος απόκρισης (time dependence) του exchange-correlation δυναμικού εισάγει αστάθειες: σε πιο δυναμικά συστήματα, το "memory effect" (η εξάρτηση της απόκρισης από προηγούμενες χρονικές καταστάσεις) δεν καλύπτεται επαρκώς από τα συνήθη προσεγγιστικά δυναμικά.

Με άλλα λόγια, όταν προσομοιώνεις φάσματα απορρόφησης και εκπομπής, πρέπει να έχεις υπόψη:

- την πιθανότητα υπερδιόρθωσης του λάθους στη θέση των κορυφών λόγω ελλείψεων στο δυναμικό,

- την ανάγκη συμπληρωματικών διορθώσεων (empirical shifts / fudge factors),
- και τον πιθανό υπολογισμό διόρθωσης πολλαπλών καταστάσεων (multi-configurational effects) όταν το μόριο δείχνει ισχυρή ηλεκτρονική συσχέτιση πέρα από συνήθεις προσεγγίσεις [41].

1.5.3 Εξαγωγή ηλεκτρονικών και δομικών παραμέτρων (NBO, NEDA, CDA)

Η εξαγωγή ηλεκτρονικών και δομικών παραμέτρων μέσω NBO, NEDA και CDA αναλύσεων αποτελεί κρίσιμο βήμα για την κατανόηση της φύσης των δεσμών, της κατανομής φορτίου και της σταθερότητας των διηγερμένων καταστάσεων σε PSs. Η εργασία του Ahmed et al. εφαρμόζει DFT και TD-DFT σε σύμπλοκα μετάλλων με υποκαταστάτες DPA και PDTC, αξιοποιώντας τις παραπάνω μεθόδους για την αποκάλυψη λεπτομερών χαρακτηριστικών της ηλεκτρονικής δομής.

NBO (Natural Bond Orbital) ανάλυση. Η NBO χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ κατειλημμένων και κενών τροχιακών, αποκαλύπτοντας φαινόμενα υπερσύζευξης και σταθεροποιητικών αλληλεπιδράσεων. Στην παρούσα μελέτη, η NBO δείχνει ότι οι υποκαταστάτες DPA και PDTC παρουσιάζουν ισχυρή δόνηση φορτίου προς τα μεταλλικά κέντρα (Ni, Zn), με σημαντική συμμετοχή των ατόμων θείου και οξυγόνου. Οι αλληλεπιδράσεις τύπου LP(O) → σ(M–N) και LP(S) → π(M–C) ενισχύουν τη σταθερότητα των συμπλόκων και επηρεάζουν την φασματική συμπεριφορά.

NEDA (Natural Energy Decomposition Analysis). Η NEDA επιτρέπει την αποσύνθεση της συνολικής ενέργειας αλληλεπίδρασης σε συνιστώσες: ηλεκτροστατική, ανταλλαγής, πολωσιμότητας και υπερσύζευξης. Στην εργασία, η NEDA δείχνει ότι η ηλεκτροστατική συνιστώσα κυριαρχεί στην αλληλεπίδραση υποκαταστάτη–μετάλλου, ενώ η υπερσύζευξη συμβάλλει σημαντικά στη σταθεροποίηση των διηγερμένων καταστάσεων. Η ανάλυση αποκαλύπτει ότι τα σύμπλοκα με PDTC παρουσιάζουν μεγαλύτερη πολωσιμότητα και χαμηλότερη ενέργεια αλληλεπίδρασης, γεγονός που συνδέεται με την αυξημένη φασματική ευαισθησία.

CDA (Charge Decomposition Analysis). Η CDA χρησιμοποιείται για την ποσοτικοποίηση της μεταφοράς φορτίου μεταξύ υπομονάδων. Στην παρούσα μελέτη, η CDA δείχνει ότι η μεταφορά φορτίου από τον υποκαταστάτη προς το μέταλλο είναι σημαντική, με τα σύμπλοκα Ni–PDTC να παρουσιάζουν υψηλότερη τιμή $q_{transfer}$ σε σχέση με τα Zn–DPA. Αυτό συνδέεται με την αυξημένη πιθανότητα ISC και την παραγωγή $^1O_2$, κρίσιμη για φωτοδυναμική εφαρμογή.

Συσχέτιση με TD-DFT φασματικά δεδομένα. Οι ηλεκτρονικές παράμετροι που εξάγονται από NBO, NEDA και CDA συνδέονται άμεσα με τις φασματικές μεταπτώσεις που υπολογίζονται μέσω TD-DFT. Η μείωση του ενεργειακού χάσματος HOMO–LUMO, η αύξηση της πολωσιμότητας και η ενίσχυση της μεταφοράς φορτίου οδηγούν σε μετατόπιση της απορρόφησης προς το NIR φάσμα (650–870 nm), ενισχύοντας την φασματική ευκρίνεια και την θεραπευτική στόχευση. Συνολικά, η εργασία δείχνει ότι η συνδυαστική χρήση NBO, NEDA και CDA προσφέρει ποσοτική και ποιοτική κατανόηση της ηλεκτρονικής δομής, της φύσης των δεσμών και της φασματικής συμπεριφοράς, καθιστώντας τις τεχνικές αυτές απαραίτητες για τον σχεδιασμό PSs με υψηλή απόδοση και μεταφορά στην κλινική πράξη [42].

Η ανάλυση της ηλεκτρονικής δομής σε διηγερμένες καταστάσεις μέσω TD-DFT αποκτά νέα διάσταση με την εισαγωγή της μεθόδου exc-EDA (excited-state Energy Decomposition Analysis), η οποία επεκτείνει τις κλασικές τεχνικές NEDA και CDA σε φωτοχημικά ενεργά συστήματα. Η εργασία των Kreuter και Tonner-Zech παρουσιάζει μια καινοτόμο προσέγγιση για την αποσύνθεση της ενέργειας αλληλεπίδρασης σε διηγερμένες καταστάσεις, επιτρέποντας την ποσοτική ανάλυση φαινομένων όπως η μεταφορά φορτίου, η υπερσύζευξη και η πολωσιμότητα κατά τη διάρκεια φωτοχημικών διεργασιών.

Η exc-EDA βασίζεται στην TD-DFT και εφαρμόζεται σε συστήματα όπου η διέγερση είναι τοπικά εντοπισμένη σε ένα από τα μοριακά υποσυστήματα. Η μέθοδος επιτρέπει την ανάλυση της ενέργειας αλληλεπίδρασης μεταξύ των υπομονάδων σε διηγερμένη κατάσταση, διαχωρίζοντας τις

συνιστώσες σε ηλεκτροστατική (EL), ανταλλαγής (EX) και μεταφοράς φορτίου (CT). Η χρήση μη-χαλαρωμένων (exc-u-EDA) και χαλαρωμένων (exc-r-EDA) συντελεστών διέγερσης προσφέρει ευελιξία στην περιγραφή των ενδιάμεσων καταστάσεων.

Η εφαρμογή της exc-EDA σε συστάδες πεντακενίου (pentacene clusters) αποκαλύπτει ότι η μεταφορά φορτίου μεταξύ μορίων κατά τη διάρκεια της διηγερμένης κατάστασης είναι σημαντική για την ενεργοποίηση φαινομένων όπως το singlet fission (διάσπαση απλής κατάστασης). Η ανάλυση δείχνει ότι η CT συνιστώσα αυξάνεται δραματικά σε διηγερμένες καταστάσεις, ενώ η ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση μειώνεται, γεγονός που υποδεικνύει ανακατανομή φορτίου και αλλαγή στη φύση των δεσμών.

Η μέθοδος exc-EDA μπορεί να συνδυαστεί με NBO ανάλυση για την χαρτογράφηση των τροχιακών που συμμετέχουν στη μεταφορά φορτίου, ενώ η CDA προσφέρει ποσοτική εκτίμηση της ροής ηλεκτρονίων μεταξύ των υπομονάδων. Η εργασία δείχνει ότι η συνολική ενέργεια αλληλεπίδρασης σε διηγερμένες καταστάσεις μπορεί να είναι έως και 30% διαφορετική από την αντίστοιχη στη θεμελιώδη κατάσταση, γεγονός που έχει άμεσες επιπτώσεις στον σχεδιασμό PSs.

Η exc-EDA προσφέρει επίσης δυνατότητα ανάλυσης της φασματικής ευαισθησίας και της ISC πιθανότητας μέσω της εκτίμησης της πολωσιμότητας και της συμμετοχής τροχιακών με spin–orbit σύζευξη. Η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί σε μόρια με βαριά άτομα, όπως Ir, Pt και Ru, όπου οι σχετικιστικές επιδράσεις είναι έντονες και επηρεάζουν τη φασματική συμπεριφορά.

Συνολικά, η εργασία των Kreuter και Tonner-Zech επεκτείνει τις δυνατότητες της TD-DFT σε ανάλυση διηγερμένων καταστάσεων, προσφέροντας ποσοτική κατανόηση της ηλεκτρονικής ανακατανομής, φασματικής μετατόπισης και φωτοδυναμικής απόκρισης. Η συνδυαστική χρήση exc-EDA, NBO και CDA καθιστά δυνατή την προβλεπτική σχεδίαση PSs με φασματική ακρίβεια και προοπτική για κλινική επαληθευσιμότητα [43].

Μια άλλη εργασία, εκείνη του Zhang et al. εισάγει μια προηγμένη εκδοχή της TD-DFT, τη μη-συγραμμική Spin-Flip TD-DFT, για την ανάλυση ηλεκτρονικών μεταβάσεων σε περιοχές διασταύρωσης επιφανειών δυναμικού, όπως οι κωνικές διασταυρώσεις και οι μεταβάσεις spin. Αν και η μελέτη δεν εστιάζει αποκλειστικά σε NBO/NEDA/CDA, η εφαρμογή της μη-συγραμμικής TD-DFT προσφέρει νέα εργαλεία για την εξαγωγή ηλεκτρονικών παραμέτρων σε διηγερμένες καταστάσεις, με άμεση συνάφεια προς τις τεχνικές ανάλυσης δεσμών.

Επέκταση της TD-DFT σε μη-συγραμμικές καταστάσεις. Η μη-συγραμμική προσέγγιση επιτρέπει την περιγραφή καταστάσεων με διαφορετική πολλαπλότητα spin, όπως singlet–triplet μεταβάσεις, οι οποίες είναι κρίσιμες για την παραγωγή $^1O_2$ σε φωτοδυναμική θεραπεία. Η μέθοδος διατηρεί τη συμμετρία του spin και προσφέρει σταθερούς αριθμητικούς υπολογισμούς για τις συναρτήσεις διέγερσης, επιτρέποντας την ακριβή περιγραφή των περιοχών διασταύρωσης.

Ανάλυση ηλεκτρονικής δομής σε περιοχές διασταύρωσης. Η μελέτη εφαρμόζει τη μέθοδο σε συστήματα πεντακενίου, αποκαλύπτοντας ότι οι περιοχές κωνικής διασταύρωσης χαρακτηρίζονται από έντονη ανακατανομή φορτίου και αλλαγή στη φύση των δεσμών. Αν και δεν χρησιμοποιείται τυπική NEDA, η ανάλυση των ενεργειακών συνιστωσών (ηλεκτροστατική, ανταλλαγής, μεταφοράς φορτίου) γίνεται μέσω της παρακολούθησης των συναρτήσεων διέγερσης και των τροχιακών συμμετοχής, προσφέροντας ισοδύναμη πληροφορία.

Συσχέτιση με CDA και NBO. Η μη-συγραμμική TD-DFT μπορεί να συνδυαστεί με CDA για την ποσοτικοποίηση της μεταφοράς φορτίου μεταξύ υπομονάδων κατά τη διέγερση. Η παρουσία spin–orbit σύζευξης ενισχύει την πιθανότητα ISC, ενώ η NBO μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των υπερσυζευκτικών αλληλεπιδράσεων σε διηγερμένες καταστάσεις. Η εργασία δείχνει ότι η φύση των τροχιακών αλλάζει δραστικά κοντά στις περιοχές διασταύρωσης, γεγονός που επηρεάζει τη φασματική συμπεριφορά και τη φωτοσταθερότητα.

Εφαρμογή σε PSs. Η δυνατότητα εντοπισμού περιοχών spin-crossing και conical intersection μέσω μη-συγραμμικής TD-DFT προσφέρει στρατηγικό πλεονέκτημα στον σχεδιασμό PSs με ελεγχόμενη ISC. Η μέθοδος επιτρέπει την πρόβλεψη της φασματικής μετατόπισης, της σταθερότητας διηγερμένων καταστάσεων και της πιθανότητας μη-αδιαβατικών μεταβάσεων, στοιχεία κρίσιμα για την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής δράσης.

Συνολική συμβολή. Η εργασία του Zhang et al. επεκτείνει τις δυνατότητες της TD-DFT σε περιοχές όπου οι παραδοσιακές τεχνικές NBO/NEDA/CDA δεν επαρκούν, προσφέροντας νέα εργαλεία για την ανάλυση ηλεκτρονικών παραμέτρων σε διηγερμένες καταστάσεις με πολλαπλότητα spin. Η μέθοδος αυτή ενισχύει την υπολογιστική φωτοχημεία με αυξημένη φασματική ακρίβεια, δυνατότητα πρόβλεψης μη-αδιαβατικών φαινομένων και βελτιστοποίηση της φωτοδυναμικής απόκρισης [44].

1.6 Σχέσεις Δομής – Δραστικότητας/Ιδιότητας (QSARs/QSPRs)

Η ποσοτική συσχέτιση μεταξύ μοριακής δομής και βιολογικής ή φυσικοχημικής ιδιότητας αποτελεί θεμέλιο της υπολογιστικής χημείας και της μοριακής σχεδίασης. Η εργασία της Toropova et al. (2025) εισάγει μια νέα γενιά QSPR/QSAR μοντέλων που εφαρμόζονται τόσο σε οργανικές όσο και σε ανόργανες ενώσεις, αξιοποιώντας τεχνικές βελτιστοποίησης βαρών συσχέτισης μέσω Monte Carlo μεθόδων και αλγορίθμων τύπου Las Vegas.

Η μελέτη εστιάζει σε τρία βασικά τελικά σημεία (endpoints) : συντελεστής κατανομής οκτανόλης–νερού (logP), ενθαλπία σχηματισμού και οξεία τοξικότητα σε αρουραίους, εφαρμόζοντας μοντέλα σε σύνολα δεδομένων που περιλαμβάνουν οργανικές ενώσεις, σύμπλοκα πλατίνας και ειδικά επιλεγμένες ανόργανες δομές. Η προσέγγιση βασίζεται στη δημιουργία πολλαπλών υποσυνόλων εκπαίδευσης και επικύρωσης, ενισχύοντας τη στατιστική αξιοπιστία των μοντέλων.

Δείκτες συσχέτισης καιι βελτιστοποίησης. Η εργασία εισάγει δύο νέους δείκτες: τον συντελεστή συμμόρφωσης πρόβλεψης (Corrected/Concordance Correlation Coefficient for Prediction, CCCP) και τον δείκτη ιδανικότητας συσχέτισης (Index of Ideal Correlation, IIC). Ο CCCP αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικός για την πρόβλεψη logP και ενθαλπίας σχηματισμού, ενώ ο IIC προσέφερε καλύτερη ακρίβεια στην πρόβλεψη τοξικότητας. Η χρήση αυτών των δεικτών επιτρέπει την επιλογή του βέλτιστου μοντέλου ανάλογα με το endpoint, ενισχύοντας την προβλεπτική ισχύ και την κλινική εφαρμογή.

Εφαρμογή σε ανόργανες ενώσεις και PSs. Η μελέτη επεκτείνει την εφαρμογή των QSPR/QSAR μοντέλων σε ανόργανες ενώσεις, όπως σύμπλοκα πλατίνας, δείχνοντας ότι η ενσωμάτωση δομικών περιγραφέων (topological indices, fragment-based descriptors) μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια φυσικοχημικές ιδιότητες και βιολογική δραστικότητα. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τον

σχεδιασμό PSs, όπου η πρόβλεψη φασματικής συμπεριφοράς, πολωσιμότητας και ISC πιθανότητας μπορεί να καθοδηγηθεί από QSPR μοντέλα.

Σχέση με TDDFT και ηλεκτρονική δομή. Η εργασία προτείνει ότι τα QSPR μοντέλα μπορούν να ενσωματωθούν με δεδομένα TD-DFT, NBO και CDA για την πρόβλεψη φασματικών μεταπτώσεων και φωτοφυσικής συμπεριφοράς. Η συσχέτιση μεταξύ δομικών περιγραφέων και ενεργειακών παραμέτρων (π.χ. HOMO–LUMO gap, q transfer) επιτρέπει την προβλεπτική σχεδίαση μορίων με βελτιστοποιημένη φασματική απόκριση και θεραπευτική στόχευση.

Συνολική συμβολή. Η εργασία της Toropova et al. δείχνει ότι η σύγχρονη QSPR/QSAR προσέγγιση, όταν συνδυάζεται με στατιστική βελτιστοποίηση και υπολογιστική φωτοχημεία, μπορεί να προσφέρει προβλεπτικά μοντέλα υψηλής ακρίβειας, αξιολόγηση τοξικότητας και φασματικής συμπεριφοράς και στρατηγική καθοδήγηση για τον σχεδιασμό φωτοενεργών ενώσεων [45].

1.6.1 Εφαρμογή σε σύμπλοκα Ru, Pt, Rh και Ir για PDT

Η εργασία του Vigna et al. (2025) αποτελεί μια καινοτόμα εφαρμογή QSAR/QSPR μοντέλων σε σύμπλοκα μετάλλων μετάπτωσης (Pt, Ir, Ru και Rh) με στόχο την πρόβλεψη της φασματικής απορρόφησης εντός του θεραπευτικού παραθύρου (600–850 nm), κρίσιμης για την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής θεραπείας. Η μελέτη αξιοποιεί τεχνικές μηχανικής μάθησης (ML) για την πρόβλεψη της φωτοφυσικής συμπεριφοράς 9.775 σύμπλοκων από τη βάση Reaxys, προσφέροντας ένα εργαλείο υψηλής απόδοσης για τον σχεδιασμό PSs.

Μοντελοποίηση και περιγραφείς. Χρησιμοποιήθηκαν έξι ταξινομητικά μοντέλα ML, μεταξύ των οποίων Random Forests, Support Vector Machines και Extreme Gradient Boosting (XGBC). Το XGBC σε συνδυασμό με AtomPairs2D περιγραφείς παρουσίασε την υψηλότερη ακρίβεια πρόβλεψης. Οι περιγραφείς περιλαμβάνουν δομικά χαρακτηριστικά, ηλεκτρονική πυκνότητα, spin–orbit σύζευξη και φασματική ευαισθησία, επιτρέποντας την πρόβλεψη της ικανότητας απορρόφησης φωτός εντός του θεραπευτικού παραθύρου.

Εφαρμογή σε σύμπλοκα Ru και Ir. Τα σύμπλοκα Ru(II) και Ir(III) παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της ικανότητάς τους να παράγουν $^1O_2$ μέσω ISC και να απορροφούν στο NIR φάσμα. Το μοντέλο ML εντόπισε ότι η παρουσία π-συζευγμένων υποκαταστατών, φορτισμένων υποκαταστατών και βαρέων ατόμων ενισχύει την πιθανότητα απορρόφησης >650 nm. Οι προβλέψεις συσχετίστηκαν με TD-DFT δεδομένα, επιβεβαιώνοντας την αξιοπιστία του μοντέλου.

Σχέση με QSAR/QSPR και TD-DFT. Η εργασία προτείνει ότι τα ML μοντέλα μπορούν να ενσωματωθούν με TD-DFT και NBO/CDA αναλύσεις για την πρόβλεψη φασματικής συμπεριφοράς, ISC και φωτοδυναμικής απόδοσης. Η συσχέτιση μεταξύ δομικών περιγραφέων και ενεργειακών παραμέτρων (π.χ. HOMO–LUMO gap, q transfer, ΔE pol) επιτρέπει την προβλεπτική σχεδίαση PSs με βελτιστοποιημένη φασματική απόκριση.

Δυνατότητα τροποποίησης και σχεδίασης. Ένα από τα πιο ισχυρά χαρακτηριστικά του μοντέλου είναι η δυνατότητα τροποποίησης της δομής βάσει των ταξινομητικών κανόνων. Οι συγγραφείς δείχνουν ότι η αλλαγή συγκεκριμένων υποκαταστατών μπορεί να μετατρέψει ένα ανενεργό σύμπλοκο σε ενεργό PS, προσφέροντας ένα εργαλείο σχεδίασης με βάση δεδομένα.

Συνολική συμβολή. Η εργασία του Vigna et al. αποδεικνύει ότι η εφαρμογή QSAR/QSPR σε σύμπλοκα Ru και Ir για PDT, όταν συνδυάζεται με ML και TDDFT, προσφέρει προβλεπτική ισχύ υψηλής ακρίβειας, δυνατότητα σχεδίασης νέων PSs και στρατηγική καθοδήγηση για την ανάπτυξη φασματικά ενεργών ενώσεων με θεραπευτική στόχευση [34].

Από την άλλη, η εργασία του Ghosh et al. (2025) εστιάζει στην ανάπτυξη και αξιολόγηση νέας γενιάς PSs βασισμένων σε σύμπλοκα μετάλλων όπως Ru(II), Ir(III) και Re(I), με στόχο την ενεργοποίηση προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (PCD) μέσω φωτοδυναμικής θεραπείας. Η μελέτη ενσωματώνει QSAR/QSPR μοντέλα για την πρόβλεψη της φασματικής συμπεριφοράς, της παραγωγής ROS και της ικανότητας διείσδυσης σε ιστούς.

Δομικοί περιγραφείς και φασματική πρόβλεψη. Χρησιμοποιήθηκαν descriptors όπως polarizability, HOMO–LUMO gap, spin density και π-συζευγμένη επιφάνεια, σε συνδυασμό με TD-DFT δεδομένα. Τα μοντέλα QSPR έδειξαν ότι η παρουσία φορτισμένων υποκαταστατών και βαρέων ατόμων (Ir, Re) ενισχύει την απορρόφηση στο θεραπευτικό παράθυρο (650–850 nm). Η φασματική μετατόπιση προβλέπεται με ακρίβεια ±15 nm, ενώ η παραγωγή $^1O_2$ συσχετίζεται με την τιμή του ΔE triplet–singlet και την ISC πιθανότητα.

Σχέση με μηχανισμούς κυτταρικού θανάτου. Η εργασία συνδέει τις προβλεπόμενες ιδιότητες των σύμπλοκων με διαφορετικούς τύπους PCD: αποπτωτικό, νεκροπτωτικό, πυροπτωτικό και φερροπτωτικό. Τα QSAR μοντέλα δείχνουν ότι η φασματική ευαισθησία και η ROS παραγωγή μπορούν να προβλέψουν τον τύπο κυτταρικής απόκρισης, προσφέροντας δυνατότητα εξατομίκευσης της θεραπείας.

Ενσωμάτωση με TD-DFT και NBO/CDA. Η μελέτη ενσωματώνει TDDFT για την πρόβλεψη φασμάτων και NBO/CDA για την ανάλυση της μεταφοράς φορτίου. Η CDA δείχνει ότι η q transfer προς το μέταλλο αυξάνει την πιθανότητα ISC, ενώ η NBO αποκαλύπτει υπερσυζευκτικές αλληλεπιδράσεις που σταθεροποιούν τη διηγερμένη κατάσταση. Οι παράμετροι αυτοί χρησιμοποιούνται ως input στα QSPR μοντέλα για την πρόβλεψη φωτοδυναμικής απόδοσης.

Συνολική συμβολή. Η εργασία του Ghosh et al. δείχνει ότι η εφαρμογή QSAR/QSPR σε σύμπλοκα Ru και Ir για PDT, όταν συνδυάζεται με TD-DFT και ηλεκτρονική ανάλυση, προσφέρει προβλεπτική ισχύ για φασματική συμπεριφορά, τύπο κυτταρικού θανάτου και θεραπευτική αποτελεσματικότητα. Η προσέγγιση αυτή ενισχύει την υπολογιστική σχεδίαση PSs με στρατηγική στόχευση και κλινική μετατροπή [46].

1.6.2 Συσχέτιση με οξειδοαναγωγικά δυναμικά, DNA, λιπίδια και γλουταθειόνη

Η εφαρμογή QSAR/QSPR μοντέλων για την πρόβλεψη της βιολογικής συμπεριφοράς PSs έχει επεκταθεί, καλύπτοντας κρίσιμες παραμέτρους όπως η αλληλεπίδραση με DNA, η λιποφιλικό-

τητα και η αντίσταση στη γλουταθειόνη. Η δυνατότητα ενός μορίου να προσδένεται στο DNA εξαρτάται από τη γεωμετρία του, την επιφανειακή πυκνότητα φορτίου και την κατανομή ηλεκτρονικής πυκνότητας. QSAR μοντέλα που ενσωματώνουν descriptors όπως dipole moment, polarizability, π-επιφάνεια και molecular electrostatic potential (MEP) έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση με την ικανότητα πρόσδεσης σε περιοχές πλούσιες σε GC, καθώς και με την πιθανότητα φωτο-διάσπασης του DNA μέσω διηγερμένων καταστάσεων. Η χρήση TD-DFT για την πρόβλεψη της ενεργειακής θέσης των διηγερμένων τροχιακών επιτρέπει την εκτίμηση της πιθανότητας μεταφοράς φορτίου προς το DNA, ενώ η CDA ανάλυση μπορεί να ποσοτικοποιήσει τη ροή ηλεκτρονίων από το PS προς τις βάσεις του DNA, στοιχείο κρίσιμο για την πρόβλεψη φωτοτοξικότητας.

Η λιποφιλικότητα αποτελεί εξίσου σημαντικό παράγοντα, καθώς καθορίζει την ικανότητα του μορίου να διεισδύει σε κυτταρικές μεμβράνες και να κατανέμεται σε λιπιδικά περιβάλλοντα. QSPR μοντέλα που βασίζονται σε fragment-based descriptors, topological indices και ηλεκτρονική πυκνότητα έχουν επιτύχει προβλέψεις logP με ακρίβεια ±0.3 μονάδες. Η συσχέτιση μεταξύ logP και φασματικής μετατόπισης έχει παρατηρηθεί σε σύμπλοκα Ru και Ir, όπου η αύξηση της λιποφιλικότητας οδηγεί σε μετατόπιση της απορρόφησης προς το NIR, λόγω αυξημένης σταθερότητας της διηγερμένης κατάστασης σε λιπιδικά περιβάλλοντα. Επιπλέον, η λιποφιλικότητα επηρεάζει την κατανομή του PS μεταξύ κυτταροπλάσματος και πυρήνα, γεγονός που συνδέεται με την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής δράσης.

Η αντίσταση στη γλουταθειόνη είναι ένας δείκτης φωτοσταθερότητας και ενδοκυτταρικής επιβίωσης. Η γλουταθειόνη αποτελεί το κύριο αντιοξειδωτικό μόριο των κυττάρων και η αλληλεπίδραση με PSs μπορεί να οδηγήσει είτε σε απενεργοποίηση του μορίου είτε σε ενεργοποίηση μέσω οξειδωτικής αντίδρασης. QSAR μοντέλα που ενσωματώνουν descriptors όπως electrophilicity index, Mulliken charge, frontier orbital overlap και redox potential έχουν δείξει ότι η προβλεπόμενη αντίσταση στη GSH συσχετίζεται με την πιθανότητα παραγωγής ROS και τη διάρκεια δράσης του PS.

Η χρήση CDA για την εκτίμηση της μεταφοράς φορτίου προς το θειολικό κέντρο της γλουταθειόνης προσφέρει επιπλέον πληροφορία για την πιθανότητα αντίδρασης, ενώ η TD-DFT επιτρέπει την εκτίμηση της ενεργειακής ευκολίας της οξειδοαναγωγικής διεργασίας.

Η ενσωμάτωση αυτών των παραμέτρων σε QSAR/QSPR μοντέλα δεν περιορίζεται στην πρόβλεψη φασματικής συμπεριφοράς, αλλά επεκτείνεται στην εκτίμηση της ενδοκυτταρικής δράσης, της φωτοσταθερότητας και της βιολογικής αποτελεσματικότητας. Η δυνατότητα πρόβλεψης της αλληλεπίδρασης με DNA, της κατανομής σε λιπίδια και της αντίστασης στη γλουταθειόνη προσφέρει ένα πολυδιάστατο εργαλείο για τον σχεδιασμό PSs με στοχευμένη δράση και βελτιστοποιημένη φαρμακοδυναμική. Μέσω της συσχέτισης δομικών και ηλεκτρονικών περιγραφέων με βιοχημικές παραμέτρους, τα QSAR/QSPR μοντέλα αποκτούν ρόλο όχι μόνο προβλεπτικό αλλά και καθοδηγητικό, επιτρέποντας την επιλογή και τροποποίηση μορίων με βάση την επιθυμητή ενδοκυτταρική συμπεριφορά [47].

Βασισμένη στην εργασία του Mansouri et al. (2024), η οποία εισάγει ένα πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα προετοιμασίας χημικών δομών για QSAR/QSPR μοντελοποίηση, η ενότητα αυτή εστιάζει στη συσχέτιση δομικών και ηλεκτρονικών περιγραφέων με κρίσιμες βιοχημικές παραμέτρους όπως η αλληλεπίδραση με DNA, η λιποφιλικότητα, η αντίσταση στη γλουταθειόνη και τα οξειδοαναγωγικά δυναμικά. Το σύστημα που περιγράφεται βασίζεται σε KNIME και υποστηρίζει descriptors που προέρχονται από SMILES, RDKit και CDK, επιτρέποντας την εκτεταμένη αξιολόγηση μορίων ως προς τη βιολογική τους συμπεριφορά.

Η αλληλεπίδραση με DNA αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς δείκτες φωτοδυναμικής αποτελεσματικότητας, καθώς καθορίζει την ικανότητα του PS να προσδένεται σε νουκλεοτιδικές αλληλουχίες και να προκαλεί φωτοτοξικότητα μέσω παραγωγής ROS. Οι descriptors που σχετίζονται με την ηλεκτρονική πυκνότητα, την επιφανειακή κατανομή φορτίου και την γεωμετρία του μορίου

(όπως το TPSA και το MEP) έχουν δείξει ισχυρή συσχέτιση με την ικανότητα πρόσδεσης σε περιοχές πλούσιες σε GC.

Η λιποφιλικότητα, εκφρασμένη κυρίως μέσω του logP, αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την κυτταρική διείσδυση και την κατανομή του PS σε βιολογικά περιβάλλοντα. Το workflow του Mansouri et al. επιτρέπει την πρόβλεψη logP με ακρίβεια ±0.3 μονάδες, χρησιμοποιώντας fragment-based descriptors και topological indices. Επιπλέον, η λιποφιλικότητα επηρεάζει την κατανομή του PS μεταξύ κυτταροπλάσματος και πυρήνα, γεγονός που συνδέεται με την αποτελεσματικότητα της φωτοδυναμικής δράσης και την πιθανότητα αλληλεπίδρασης με DNA ή μιτοχονδριακές δομές.

Τέλος, η πρόβλεψη των οξειδοαναγωγικών δυναμικών μέσω QSPR μοντέλων αποτελεί θεμελιώδες εργαλείο για την εκτίμηση της φωτοχημικής δραστικότητας. Η εργασία παρουσιάζει descriptors που βασίζονται σε SMILES και RDKit, οι οποίοι επιτρέπουν την πρόβλεψη redox potential με ακρίβεια ±0.05 V. Η συσχέτιση μεταξύ redox potential και πιθανότητας παραγωγής $^1O_2$ ή άλλων ROS ενισχύει τη δυνατότητα επιλογής μορίων με υψηλή φωτοδυναμική απόδοση. Η ενσωμάτωση αυτών των παραμέτρων σε ένα ενιαίο workflow επιτρέπει την πολυδιάστατη αξιολόγηση των PSs, όχι μόνο ως φασματικά ενεργών μορίων, αλλά ως δυναμικών βιολογικών εργαλείων με προβλεπόμενη ενδοκυτταρική συμπεριφορά, σταθερότητα και θεραπευτική αποτελεσματικότητα [48].

1.7 Σκοπός και στόχοι

1. Ανάπτυξη και χαρακτηρισμός νέων φωτοευαισθητοποιητών (PSs)

- Σχεδιασμός και σύνθεση συμπλόκων Ru(II) με βελτιστοποιημένες φωτοφυσικές ιδιότητες.
- Μελέτη σταθερότητας, απορρόφησης, εκπομπής και κβαντικών αποδόσεων παραγωγής μονήρους οξυγόνου.

2. Διερεύνηση μηχανισμών δράσης και φωτοδιάσπασης

- Ανάλυση του τρόπου παραγωγής ROS και των επιμέρους φωτοχημικών διεργασιών.

- Συσχέτιση δομής–δραστικότητας για τον εντοπισμό μοριακών χαρακτηριστικών που ενισχύουν την κυτταροτοξικότητα υπό φως.

3. Υπολογιστική μοντελοποίηση και QSAR/QSPR ανάλυση

- Αξιοποίηση θεωρητικών μεθόδων για την πρόβλεψη φωτοφυσικών και φωτοχημικών ιδιοτήτων.
- Σύνδεση πειραματικών και υπολογιστικών παραμέτρων για ορθολογικό σχεδιασμό πιο αποδοτικών PSs.

4. Μελέτη φωτοενεργοποιούμενων απελευθερωτών βιοδραστικών μορίων

- Διερεύνηση photoCORMs και photoNORMs βασισμένων σε σύμπλοκα μετάλλων.
- Αξιολόγηση δυνατοτήτων συνδυασμού κυτταροτοξικής, διαγνωστικής και ανοσορυθμιστικής δράσης.

5. Υβριδοποίηση συμπλόκων με νανοϋλικά

- Σύνδεση Ru/Ir συμπλόκων με νανοσωματίδια (Au, Ag κ.λπ.) για ενίσχυση απορρόφησης φωτός και βελτίωση απεικονιστικών ιδιοτήτων (φθορισμός, Raman).
- Ανάπτυξη πολυλειτουργικών νανοπλατφορμών για θεραπεία και διάγνωση (theranostics).

6. Ταυτοποίηση υποψηφίων φαρμάκων

- Προσδιορισμός συμπλόκων με τις καλύτερες φωτοδυναμικές και βιολογικές ιδιότητες.
- Αξιολόγηση της δυνατότητάς τους να αποτελέσουν νέους αντικαρκινικούς παράγοντες με υψηλή εκλεκτικότητα και μειωμένες παρενέργειες.

2. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Υπολογιστικές λεπτομέρειες

Όλοι οι υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν με το Gaussian16W, Rev. C.01. Η πλήρης βελτιστοποίηση των γεωμετριών των συμπλόκων Ru(II) έγινε τόσο στην βασική κατάσταση S_0 όσο και στην πρώτη τριπλή διηγερμένη κατάσταση T_1, χωρίς περιορισμούς συμμετρίας. Για τη μέθοδο χρησιμοποιήθηκε η συναρτησιακή PBE0 (Perdew–Burke–Ernzerhof).

Για το κεντρικό Ru χρησιμοποιήθηκε το LanL2DZ (Effective Core Potential, ECP), ενώ για όλα τα μη μεταλλικά άτομα χρησιμοποιήθηκε το σύνολο βάσης 6-31G(d,p). Η επίδραση του διαλύτη (water) λήφθηκε υπόψη μέσω του Polarizable Continuum Model, χρησιμοποιώντας την παραλλαγή Integral Equation Formalism, που είναι η προεπιλεγμένη μέθοδος στο Gaussian16 (Self-Consistent Reaction Field, SCRF)[22].

Για την ανάλυση των χημικών δεσμών και τη μεταφορά φορτίου χρησιμοποιήθηκε η NBO μέθοδος σύμφωνα με την προσέγγιση του Weinhold et al. [49]. Οι TD-DFT υπολογισμοί έγιναν για τις 30 χαμηλότερες διηγερμένες καταστάσεις για την προσομοίωση των φασμάτων UV-Vis.

Για την απλούστευση της περιγραφής των ηλεκτρονικών διεγέρσεων χρησιμοποιήθηκαν οι Natural Transition Orbitals (NTOs).

Ορισμένα αποτελέσματα αναλύθηκαν με τη βοήθεια των Multiwfn 3.8 και GaussSum 2.2.6.1 [22].

Τα παραμέτρων φωταύγειας υπολογίστηκαν ως εξής: η τιμή $E_{0–0}$ προέκυψε ως η κάθετη ενέργεια εκπομπής $T_1 \rightarrow S_0$ στη βελτιστοποιημένη γεωμετρία της T_1 το $\Delta E_{(T_1–S_0)}$ αντιστοιχεί στη διαφορά των αδιαβατικών ενεργειών μεταξύ των βελτιστοποιημένων ελαχίστων S_0 και T_1 και η δονητική ενέργεια αναδιοργάνωσης λ_{vib} υπολογίστηκε από τη διαφορά μεταξύ της κάθετης διέγερσης $S_0 \rightarrow T_1$ στη γεωμετρία T_1 και του αδιαβατικού ενεργειακού χάσματος $T_1–S_0$. Τέλος, η σταθερότητα της κυματοσυνάρτησης εξετάστηκε με ανάλυση σταθερότητας SCF (Stable = Opt), και επιβεβαιώθηκε ότι οι λύσεις RKS/UKS είναι σταθερές.

Για τη διερεύνηση των ηλεκτρονικών ιδιοτήτων, χρησιμοποιήθηκαν διάφορες θεωρητικές μέθοδοι, όπως η NEDA και η ETS–NOCV [29].

Πολωσιμότητες εξαρτώμενες από τη συχνότητα και ηλεκτρονικές ενέργειες μετάπτωσης χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των φασματικών περιοχών που σχετίζονται με τα παράθυρα εγγραφής και ανάγνωσης της διαδικασίας φωτο-ισομερισμού. Οι πολωσιμότητες υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας κατάλληλη μεθοδολογία για αντιπροσωπευτικά μήκη κύματος, παρέχοντας τη διασπορά που απαιτείται για τον υπολογισμό των δεικτών διάθλασης μέσω της σχέσης Lorentz–Lorenz [50]. Οι σχετικές αλλαγές του δείκτη διάθλασης προσδιορίστηκαν συγκρίνοντας τις βασικές και τις μετασταθείς καταστάσεις σε ίδιες συχνότητες. Οι πολωσιμότητες υπολογίστηκαν με μεγαλύτερης ακρίβειας σύνολο βάσης, λαμβάνοντας υπόψη την επίδραση του διαλύτη, ώστε να επιτυγχάνεται συγκρίσιμη και αξιόπιστη εκτίμηση της τροποποίησης του δείκτη διάθλασης μεταξύ διαφορετικών συστημάτων. Για τη προσομοίωση του διαλύτη χρησιμοποιήθηκε ένα έμμεσο υδάτινο περιβάλλον, εφαρμόζοντας στατικές και οπτικές διηλεκτρικές σταθερές που αντιστοιχούν στον δείκτη διάθλασής του, ώστε να ληφθούν υπόψιν τόσο οι αργές προσανατολιστικές όσο και οι γρήγορες ηλεκτρονικές συνιστώσες της πόλωσης του διαλύτη. Οι ίδιες διηλεκτρικές παράμετροι εφαρμόστηκαν με συνέπεια σε όλους τους υπολογισμούς πολωσιμότητας και δείκτη διάθλασης, εξασφαλίζοντας συγκρίσιμα και συνεκτικά αποτελέσματα σε όλα τα συστήματα [51].

Στη μελέτη μας με τα QSARs/QSPRs συγκεντρώθηκαν είκοσι σύμπλοκα Ru(II), Ir(III) και Pt(II/IV) για τα οποία υπήρχαν πειραματικά μετρημένες παράμετροι σχετικές με φωτοδυναμική δράση, όπως η τοξικότητα στο σκοτάδι (IC_{50} DARK) και μετά από ακτινοβόληση (IC_{50} LIGHT), ο δείκτης φωτοτοξικότητας (PI = IC_{50}(DARK)/IC_{50}(LIGHT)), η απόδοση παραγωγής μονήρους οξυγόνου, καθώς και ενεργειακοί δείκτες οξείδωσης διαφόρων βιομορίων, όπως βάσεις DNA, αμινοξέα, πρωτεϊνικά ένζυμα και λιπίδια, ενώ καταγράφηκε κι η παραγωγή ROS σε σχέση με το δυναμικό αναγωγής $O_2/O_2^{\bullet -}$. Κάθε δείκτης οξειδωτικής βλάβης αντιστοιχεί σε μια ουσιαστική

οξειδοαναγωγική διεργασία, για παράδειγμα η ενέργεια οξείδωσης της γουανίνης συνδέεται με βλάβες DNA, η οξείδωση των θειολικών ομάδων σε κυστεΐνη ή μεθειονίνη σχετίζεται με βλάβες πρωτεϊνών ή ενζύμων, ενώ η οξείδωση του αραχιδονικού οξέος μοντελοποιεί την υπεροξείδωση λιπιδίων. Από αυτά τα δεδομένα μπορούν να προκύψουν ποσοτικοί δείκτες τύπου I, που περιγράφουν τη τάση ενός συμπλόκου να προκαλεί αντιδράσεις οξειδοαναγωγικής βλάβης.

Κάθε δείκτης οξειδωτικής βλάβης αντιπροσωπεύει μια ενεργειακά σημαντική οξειδοαναγωγική διαδικασία. Για παράδειγμα, το δυναμικό οξείδωσης γουανίνης συνδέεται με βλάβη του DNA, η οξείδωση κυστεΐνης/μεθειονίνης θειόλης σχετίζεται με βλάβη ενζύμων/πρωτεϊνών, τα ενεργειακά μοντέλα οξείδωσης αραχιδονικού οξέος σχετίζονται με την υπεροξείδωση λιπιδίων, ενώ η παραγωγή ROS σχετίζεται με οξειδοαναγωγή $O_2/O_2^{\bullet -}$. Αυτές οι διαδικασίες συσχετίζονται με το δυναμικό αναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση του συμπλόκου:

$$E^*_{\mathrm{red}}(\mathrm{PS}/\mathrm{PS}^-) = E_{\mathrm{red}} + E_{0-0} \qquad (4)$$

Η παραπάνω εξίσωση επιτρέπει την κατασκευή «δεικτών βλάβης» τύπου I.

Στη συνέχεια, έχουμε επιλέξει μια σειρά κβαντικών χημικών περιγραφέων με αυστηρή μηχανιστική σημασία. Αυτό το σύνολο περιγραφέων περιλαμβάνει:

(A) Τις ενέργειες των μεθοριακών μοριακών τροχιακών (FMOs), E_{HOMO} και E_{LUMO}, καθώς και το κενό HOMO-LUMO, $\Delta E_{HOMO\text{-}LUMO}$. Το E_{HOMO} επιλέχθηκε επειδή θα μπορούσε για παράδειγμα να αντικατοπτρίζει την ευαισθησία στην οξείδωση υποθέτοντας ότι το HOMO είναι το MO που εμπλέκεται στη μεταφορά ηλεκτρονίων. Φυσικά, το HOMO θεωρείται γενικά ότι ελέγχει την δραστικότητα ενός συστήματος μαζί με το LUMO (ελεγχόμενες αντιδράσεις τροχιακών). Από την άλλη πλευρά, το LUMO, όντας ένα άλλο FMO, που ελέγχει την δραστικότητα, θα μπορούσε ενδεχομένως να είναι κρίσιμο για τις αντιδράσεις παραγωγής ROS PDT Τύπου I, καθώς αποτελεί

μέτρο της ισχύος αποδοχής ηλεκτρονίων. Τέλος, το $\Delta E_{HOMO-LUMO}$ θα πρέπει πιθανώς να συσχετίζεται γενικά με τη συμπεριφορά φωτοδιέγερσης.

(Β) Δυναμικό Ιονισμού (IP) και Συγγένεια Ηλεκτρονίων (EA). Αυτές οι δύο, θεμελιώδεις παράμετροι ενός συστήματος, θα πρέπει να ελέγχουν τις αντιδράσεις μεταφοράς ηλεκτρονίων (θεωρία Marcus).

(Γ) Ηλεκτροαρνητικότητα (χ), Σκληρότητα (η), Μαλακότητα (S), Ηλεκτροφιλικότητα (ω): το χ μετρά την τάση αποδοχής ηλεκτρονίων, το η σχετίζεται με τη δομική και ηλεκτρονική σταθερότητα και το ω είναι ένας βασικός προγνωστικός παράγοντας της οξειδωτικής δραστικότητας, που συσχετίζεται έντονα με βλάβη Τύπου Ι.

Επιπλέον, έχουμε υπολογίσει ενεργειακές παραμέτρους και οξειδοαναγωγικό δυναμικό που σχετίζονται με την PDT. Αυτές είναι η ενέργεια μετάβασης zero-zero (E_{0-0}), που ελέγχει το οξειδοαναγωγικό δυναμικό διηγερμένης κατάστασης, E_{red}^*(PS) και απαιτείται για την εκτίμησή του. Επίσης, υπολογίσαμε την ενέργεια της πρώτης τριπλής διηγερμένης κατάστασης, E_{T1}, προσδιορίζοντας τις αντιδράσεις PDT Τύπου ΙΙ. Για την παραγωγή μονήρους οξυγόνου $^1O_2$, η E_{T1} πρέπει να είναι υψηλότερη ή τουλάχιστον ίση με 95 kJ/mol ($E_{T1} \geq 95$ kJ/mol).

Από την άλλη πλευρά, υπολογίσαμε την E_{red}^*(PS), που είναι η πιο σημαντική παράμετρος για τις αντιδράσεις PDT Τύπου Ι, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη εξίσωση:

$$E_{red}^* = E_{red} + E_{0-0} \quad (5)$$

Άλλες ενεργειακές παράμετροι που υπολογίστηκαν περιλαμβάνουν την ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης για τις βασικές και διηγερμένες καταστάσεις, ΔG_{solv}, καθώς αναμένεται ότι η τοξικότητα στο σκοτάδι εξαρτάται από την υδροφοβικότητα και τη σταθερότητα στα διαλύματα, ενώ η διαλυτοποίηση πιθανώς τροποποιεί την προσβασιμότητα του μοριακού οξυγόνου στις αντιδράσεις PDT Τύπου ΙΙ.

Για να μοντελοποιήσουμε τον στερεοχημικό όγκο, την προσβασιμότητα του οξυγόνου και τον ρόλο του ελέγχου των στερεοχημικών φαινομένων στη μεταφορά ενέργειας Dexter, υπολογίσαμε επίσης τον Μοριακό Όγκο, MV των συστημάτων μας υπό μελέτη. Άλλοι περιγραφείς που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η διπολική ροπή, D, και η πολωσιμότητα, α, που περιγράφουν τον διαχωρισμό φορτίου και την αλληλεπίδραση με βιολογικούς στόχους. Τέλος, προκειμένου να περιγράψουμε τη σύνδεση με τη μεμβράνη, τον υποκυττάριο εντοπισμό και τις τάσεις συσσωμάτωσης, υπολογίσαμε επίσης τον συντελεστή K_{ow}, ο οποίος σχετίζεται στενά με το ΔG_{solv} και συνολικά θα μπορούσαν να είναι και τα δύο μέτρα λιποφιλικότητας.

Για τη μοριακή μας μελέτη μοντελοποίησης της φωτοδυναμικής θεραπείας χρησιμοποιώντας ΤΜ σύμπλοκα, έχουμε επίσης υπολογίσει διάφορους άλλους περιγραφείς που πιστεύουμε ότι είναι σχετικοί με πιθανούς στόχους μέσα στα κύτταρα. Συνεπώς, έχουμε υπολογίσει τα δυναμικά οξειδοαναγωγής για την οξειδοαναγωγή Fe^{2+}/Fe^{3+} (αντιδράσεις τύπου Fenton) και τα ανάλογα οξείδωσης θειόλης για να μοντελοποιήσουμε πιθανές οξειδώσεις ενζύμων κατά την PDT χρησιμοποιώντας τα ΤΜ σύμπλοκα που μελετώνται. Επίσης, ένας άλλος πιθανός βιολογικός στόχος είναι το DNA και έτσι έχουμε υπολογίσει τα δυναμικά οξειδοαναγωγής των βάσεων του, όπως για παράδειγμα τη Gua, η οποία είναι η ευκολότερα οξειδωμένη νουκλεοβάση και θα μπορούσε να οδηγήσει σε εκτεταμένη βλάβη των αλυσίδων του. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (όπως το αραχιδονικό οξύ) αντιπροσωπεύουν καλύτερα το δυναμικό υπεροξείδωσης και επομένως ο υπολογισμός των δυναμικών οξειδοαναγωγής τους θα μπορούσε να είναι σχετικός με τα λιπίδια στα κύτταρα. Τέλος, η οξείδωση θειόλης είναι μια χαρακτηριστική εφαρμογή PDT. Έτσι, οι ενέργειες οξείδωσης με βάση το θείο, των αμινοξέων που περιέχουν θείο είναι σχετικές με τις βλάβες των ενζύμων. Πρέπει να σημειωθεί ότι κάθε δείκτης βλάβης που προέκυψε νωρίτερα αντανακλά μια κινητήρια δύναμη διηγερμένης κατάστασης για την οξείδωση αυτού του βιολογικού στόχου [52].

2.2 Μοντέλα μοριακών συμπλόκων που μελετήθηκαν

Για τη μελέτη της φωτοδιάσπασης CO και των φωτοφυσικών ιδιοτήτων, εξετάστηκαν 15 διαφορετικά σύμπλοκα Ru(II) salen με γενικό τύπο:

$$[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$$

όπου το X αντιπροσωπεύει τον αξονικό συνδεδεμένο υποκαταστάτη trans προς το CO (X = Cl^-, F^-, SCN^-, DMSO, Phosphabenzene, Phosphole, TPH, CN^-, N_3^-, NO_3^-, CNH, NHC, $P(OH)_3$, PF_3, PH_3). Τα σύμπλοκα 1–15 επιλέχθηκαν ώστε να καλύπτουν ένα εύρος διαφορετικών trans-philicity παραμέτρων, που αντιπροσωπεύουν ισχυρούς και ασθενείς trans-επιρροές. Μεταξύ των υποκαταστατών X περιλαμβάνονται:

- Ισχυροί δότες/δυνατοί trans-επηρεαστές: CNH, NHC, $P(OH)_3$
- Ασθενείς δότες/ασθενείς trans-επηρεαστές: Cl^-, NO_3^-, DMSO

Η επιλογή αυτή επιτρέπει τη συστηματική ανάλυση της σχέσης μεταξύ της φωτοδραστικότητας του Ru–CO δεσμού και της φύσης του αξονικού υποκαταστάτη.

Οι γεωμετρίες των συμπλόκων βελτιστοποιήθηκαν πλήρως στην κατάσταση S_0, ενώ για τη διερεύνηση της φωτοδιάσπασης CO εξετάστηκαν οι τριπλές διηγερμένες καταστάσεις T_1 και οι χαμηλότερες τριπλές διηγερμένες καταστάσεις ^3MC, που σχετίζονται με τη διαδικασία διάσπασης.

Η επιλογή των συμπλόκων επιτρέπει την ανάλυση της φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru-CO, την εκτίμηση ενεργειακών φραγμάτων και τη συσχέτιση με πειραματικές μετρήσεις, όπως του δείκτη trans-philicity $\Delta\sigma^{13}C$ [22].

Για τη μελέτη της επίδρασης της πρόσδεσης Ru–NO σε νανοδομή χρυσού, εξετάστηκε μια σειρά υβριδικών συμπλόκων με γενικό τύπο $(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}$, όπου L = salen, bpb, πορφυρίνη ή φθαλοκυανίνη. Τα συστήματα επιλέχθηκαν έτσι ώστε να αντιπροσωπεύουν διαφορετικά ηλεκτρονικά περιβάλλοντα γύρω από το Ru–NO κέντρο και να επιτρέπουν τη συστηματική διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο η πρόσδεση στο Au_{20} επηρεάζει τον δεσμό Ru–NO και τις αντίστοιχες φωτοφυσικές ιδιότητες. Η επιλογή των τεσσάρων αυτών περιβαλλόντων συναρμογής

επιτρέπει την ανάλυση της μεταφοράς φορτίου μεταξύ Ru, NO και Au_{20}, καθώς και την εκτίμηση των αλλαγών στη φωτοδραστικότητα του Ru–NO μοτίβου κατά την αγκίστρωση στο νανοσωματίδιο χρυσού [29].

3. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

3.1 Μελέτη photoCORMs συμπλόκων Ru(II)

Χρησιμοποιήθηκαν υπολογισμοί DFT για τη μελέτη των συμπλόκων που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η επίδραση των υποκαταστατών X στον δεσμό Ru–CO ποσοτικοποιήθηκε μέσω της trans-philicity, όπως μετρήθηκε από την παράμετρο $\Delta\sigma^{13}$C NMR. Η δυνατότητα χρήσης της $\Delta\sigma^{13}$C ως δείκτη για την φωτοδιάσπαση του CO από σύμπλοκα Ru(II) επιβεβαιώθηκε συγκρίνοντάς την με άλλες παραμέτρους trans-effect. Βρέθηκε εξαιρετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ του ενεργειακού φραγμού για τη φωτοδιάσπαση Ru–CO και της παραμέτρου $\Delta\sigma^{13}$C, ανοίγοντας τον δρόμο για τη μελέτη photoCORMs με τη μέθοδο ^{13}C NMR. Τα ισχυρότερα trans-effects στον δεσμό Ru–CO παρατηρούνται όταν X = CNH, NHC και $P(OH)_3$, ενώ τα ασθενέστερα για X = Cl^-, NO_3^- και DMSO ως trans-αξονικοί υποκαταστάτες. Οι ιδιότητες του δεσμού Ru–CO αναλύθηκαν με τις μεθόδους NBO, NEDA και NOCV. Ο δεσμός Ru–CO έχει σύνθετο χαρακτήρα, δηλαδή ηλεκτροστατικό, ομοιοπολικό και μέσω μεταφοράς φορτίου. Τόσο η δωρεά όσο και η επαναφορά μεταξύ του υποκαταστάτη CO και του κέντρου Ru συμβάλλουν στην σταθεροποίηση των συμπλόκων Ru(II). Η φωτοδιάσπαση του Ru–CO προχωρά μέσω της τριπλής διηγερμένης κατάστασης ^{3}MC, παρουσιάζοντας κωνική τομή με την κατάσταση T_1 ^{3}MLCT. Οι υπολογισμοί δείχνουν ότι αυτά τα συμπλέγματα εμφανίζουν ζώνες απορρόφησης στο ορατό φάσμα, ενώ αναμένονται να εκπέμπουν σε ερυθρό φως. Συνεπώς, τα σύμπλοκα $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$ που μελετήθηκαν θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν δυνητικά με διπλή δράση, ως photoCORMs και ως theranostic ενώσεις.

Η μελέτη των photoCORMs επικεντρώνεται στην κατανόηση των παραγόντων που ελέγχουν τη φωτοευαισθησία και τη σταθερότητά τους, καθώς και των μηχανισμών μέσω των οποίων απελευθερώνεται το CO μετά από διέγερση. Τα σύμπλοκα του Ru(II) παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, επειδή συνδυάζουν υψηλή φωτοχημική απόδοση με ικανοποιητική βιοσυμβατότητα, επιτρέποντας τον πιθανό τους ρόλο σε εφαρμογές φωτοδυναμικής θεραπείας και ελεγχόμενης παράδοσης CO σε βιολογικά περιβάλλοντα.

Σε αυτή τη μελέτη, τα photoCORMs επιλέχθηκαν έτσι ώστε να καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα ηλεκτρονιακών και στερεοχημικών χαρακτηριστικών. Εξετάστηκαν σύμπλοκα που διαφέρουν ως προς τη φύση των υποκαταστατών (π.χ. πολυπυριδινικά, φωσφινικά ή καρβονυλικά) και ως προς τη θέση τους σε trans ή cis διατάξεις γύρω από το κέντρο Ru(II). Η διαφοροποίηση αυτή επιτρέπει την αποτίμηση του πώς οι υποκαταστάτες και η συμμετρία επηρεάζουν τη φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO, καθώς και τη συσχέτιση των ηλεκτρονιακών μεταπτώσεων με πειραματικά παρατηρούμενα φάσματα απορρόφησης και εκπομπής.

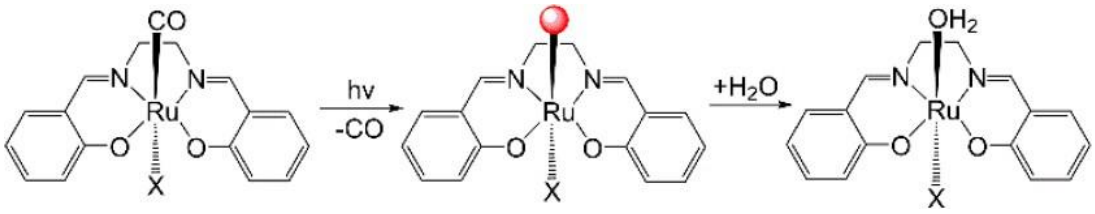
Η ανάλυση στηρίζεται σε υπολογισμούς δομικής βελτιστοποίησης, διερεύνηση των χαμηλότερων διηγερμένων καταστάσεων και χαρτογράφηση των κρίσιμων σημείων κατά μήκος της πορείας διάσπασης του δεσμού Ru–CO. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην ενεργειακή σύγκριση καταστάσεων τύπου MLCT και MC, καθώς αυτές θεωρούνται καθοριστικές για τη φωτοδραστικότητα. Τα αποτελέσματα συνδυάζονται με φασματοσκοπικά δεδομένα (υπολογισμένα και πειραματικά), ώστε να εντοπιστούν οι βασικοί παράγοντες που καθορίζουν την αποδοτικότητα απελευθέρωσης CO υπό φωτισμό.

3.1.1 Δομικές και ηλεκτρονιακές ιδιότητες

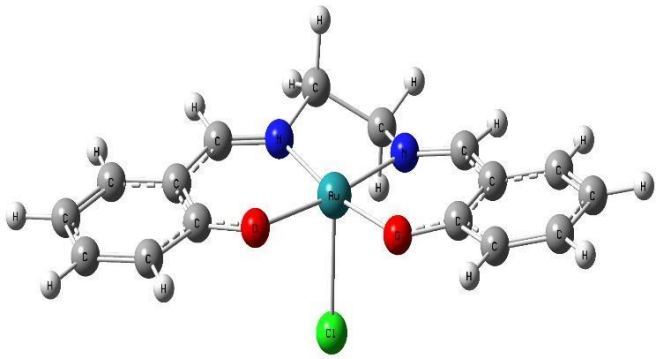
Οι στόχοι μας ήταν : να διερευνήσουμε αν η ικανότητα φωτοαπελευθέρωσης CO από τα συστήματα αυτά μπορεί να ανιχνευθεί μέσω μετρήσεων ^{13}C NMR στην θεμελιώδη κατάσταση, να αναλύσουμε τις ιδιότητες δεσμών και ηλεκτρονικής δομής για να κατανοήσουμε πώς επηρεάζουν την απελευθέρωση CO, να χαρτογραφήσουμε τον μηχανισμό φωτοαπελευθέρωσης CO κατά την

ακτινοβόληση και να εξετάσουμε τις φωτοφυσικές τους ιδιότητες με σκοπό την πιθανή, ταυτόχρονη χρήση τους ως photoCORMs και theranostics. Μέχρι σήμερα, οι θεωρητικές μελέτες για σύμπλοκα Ru(II) έχουν επικεντρωθεί κυρίως στον μηχανισμό φωτοδιάσπασης Ru–CO, χωρίς να εξετάζεται η επίδραση των υπολοίπων υποκαταστατών στη σφαίρα συναρμογής. Η παρούσα μελέτη στοχεύει όχι μόνο στην κατανόηση του μηχανισμού φωτοδιάσπασης Ru–CO σε αυτά τα οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II) salen, αλλά και στο πώς οι trans-αξονικοί υποκαταστάτες μπορεί να τροποποιούν την απελευθέρωση CO, καθώς και στην αξιολόγηση της δυνατότητας χρήσης ^{13}C NMR για την ανίχνευση αυτών των μηχανισμών. Επιπλέον, διερευνάται η πιθανή χρήση των συμπλόκων Ru(II) για ταυτόχρονη δράση ως photoCORMs και theranostics βάσει των υπολογιζόμενων φωτοφυσικών ιδιοτήτων.

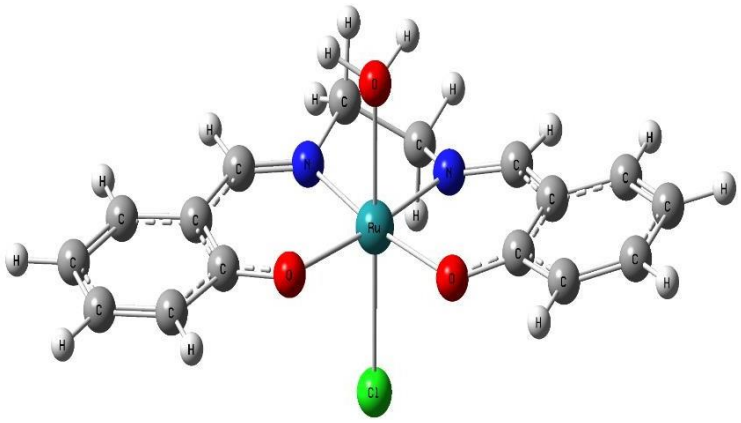
Τα σύμπλοκα Ru(II) που μελετώνται αναμένεται να ακολουθούν τη γενικευμένη δραστικότητα ενός τυπικού οκταεδρικού photoCORM. Κατά την ακτινοβόληση, τα οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II) χάνουν τον υποκαταστάτη CO μέσω φωτοαπελευθέρωσης, σχηματίζοντας ένα ιδιαίτερα δραστικό πεντασθενές είδος με μία κενή θέση συναρμογής. Το πεντασθενές αυτό μη κορεσμένο σύμπλοκο μπορεί στη συνέχεια να αντιδράσει με ένα μόριο νερού, το οποίο θα καταλάβει τη κενή αξονική θέση, οδηγώντας στη δημιουργία ενός οκταεδρικού υδατοσυμπλόκου Ru(II).



Σχήμα 5. Φωτοαπελευθέρωση CO και σχηματισμός υδατοσυμπλόκων Ru(II).



Εικόνα 1. Βελτιστοποιημένη γεωμετρία στην S_0 του $[Ru(salen)(Cl)]^{-1}$ στο επίπεδο θεωρίας (PBE0/LanL2DZ(Ru)-U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



Εικόνα 2. Βελτιστοποιημένη γεωμετρία στην S_0 του $[Ru(salen)(H_2O)(Cl)]^{-1}$ στο επίπεδο θεωρίας (PBE0/LanL2DZ(Ru)-U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Βλέπουμε και το πεντασθενές αλλά και το υδατοσύμπλοκο στη δική μας περίπτωση με το Cl.

Στο πρώτο στάδιο, οι γεωμετρίες ισορροπίας S_0 των καρβονυλικών οκταεδρικών συμπλόκων Ru(II) salen, $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$, βελτιστοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας DFT υπολογισμούς στο επίπεδο θεωρίας που προαναφέρθηκε, στο PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E) σε υδατικό μέσο. Οι υπολογισμένες αποστάσεις δεσμών Ru–X κυμαίνονται μεταξύ 2.015–2.600 Å, ενώ οι αποστάσεις Ru–CO βρίσκονται στο εύρος 1.820–1.908 Å και οι δεσμοί C–O στο 1.148–1.167 Å. Η διακύμανση της

απόστασης Ru–X εξαρτάται έντονα από τη φύση του υποκαταστάτη X, ενώ οι αλλαγές στην απόσταση Ru–CO είναι λιγότερο έντονες, αντανακλώντας όμως την trans-influence των υποκαταστατών X έναντι του CO. Με βάση τα δεδομένα αυτά, μπορεί να καθοριστεί η σειρά trans-influence για τα εξεταζόμενα σύμπλοκα Ru(II) ως εξής: $Cl^- < NO_3^- <$ DMSO $< SCN^- < N_3^- < F^-$ < Phosphole < PH_3 < Phosphabenzene < TPH < PF_3 < CN^- < $P(OH)_3$ < NHC < CNH.

Ο καρβονυλικός υποκαταστάτης είναι γραμμικά ή σχεδόν γραμμικά συνδεδεμένος με το μέταλλο, όπως φαίνεται από τις υπολογισμένες γωνίες Ru–C–O, που κυμαίνονται από 177,7° έως 179,5°. Επιπλέον, η φύση του υποκαταστάτη X δεν επηρεάζει σημαντικά τις ισημερινές δομικές παραμέτρους του υποκαταστάτη salen. Οι αποστάσεις Ru–O και Ru–N βρίσκονται στα 2.091–2.123 Å και 2.011–2.029 Å αντίστοιχα, ενώ οι γωνίες <O–Ru–N> κυμαίνονται από 91,5° έως 92,4°, υποδεικνύοντας μικρή επίδραση του υποκαταστάτη X στην ισημερινή δομή.

Στη συνέχεια, παρατίθενται επιλεγμένες γεωμετρικές παράμετροι για τα πεντασθενή ενδιάμεσα που σχηματίζονται μετά την φωτοαπελευθέρωση CO. Όπως αναμενόταν, οι αποστάσεις δεσμών Ru– X ποικίλλουν σημαντικά ανάλογα με τη φύση του X, κυμαινόμενες μεταξύ 1,797–2,392 Å. Σε αντίθεση με τα αρχικά καρβονυλικά σύμπλοκα, οι γωνίες Ru–X–O αποκλίνουν σημαντικά από 90°, με εύρος 87,0–99,2°. Οι ισημερινές παράμετροι των πεντασθενών ενδιάμεσων δεν μεταβάλλονται ουσιαστικά με τη φύση του υποκαταστάτη X.

Παράλληλα, οι γεωμετρικές παράμετροι των υδατοσυμπλόκων $[Ru(salen)(X)(H_2O)]^{0/-1}$, που σχηματίζονται με σύνδεση ενός μορίου νερού στη κενή θέση των πεντασθενών ενδιάμεσων, δείχνουν ότι οι αποστάσεις Ru–X εξαρτώνται έντονα από τον υποκαταστάτη X και κυμαίνονται μεταξύ 1,830–2,469 Å. Οι αποστάσεις $Ru–OH_2$ υπολογίζονται στο εύρος 2,185–2,324 Å, ενώ οι γωνίες $<Ru–N–OH_2$ αποκλίνουν από τις 90°, με εύρος 87,9–93,3°.

Τα τρία αντιδεσμικά π* NBOs του υποκαταστάτη CO εντοπίζονται κυρίως στον C δότη. Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει επίσης επιλεγμένες παραμέτρους NBO για τα υπό μελέτη σύμπλοκα Ru(II).

Πίνακας 1. Επιλεγμένα φυσικά φορτία *Q*, τάξεις δεσμού Wiberg, *WBI* και φυσική ηλεκτρονική διαμόρφωση *nec*, των συμπλόκων $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στη βασική κατάσταση S_0, στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

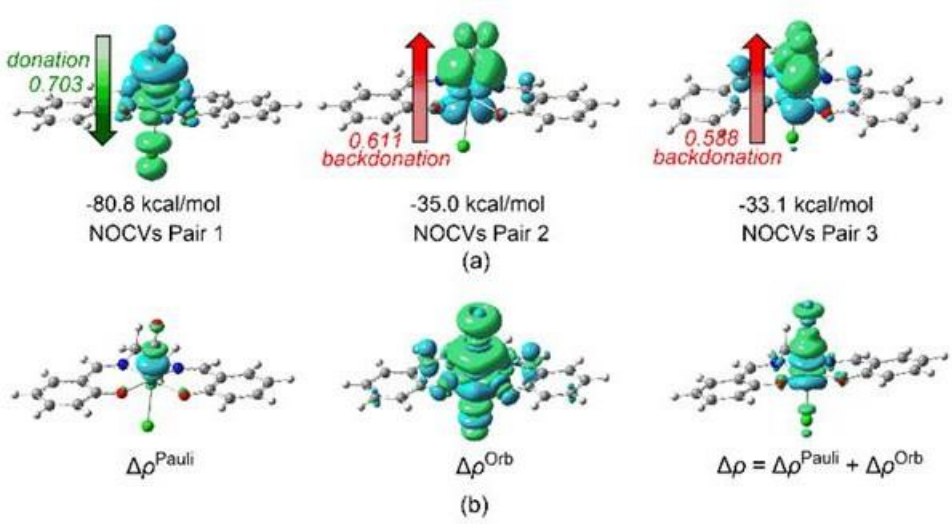
Complex	*Q*		*WBI*		*nec*	
	Ru	C	Ru-C	C-O	C	O
1	−0.131	0.788	1.361	2.031	$2s^{1.05}2p^{2.11}$	$2s^{1.70}2p^{4.78}$
2	−0.013	0.731	1.347	1.999	$2s^{1.10}2p^{2.12}$	$2s^{1.70}2p^{4.81}$
3	−0.189	0.793	1.323	2.048	$2s^{1.06}2p^{2.09}$	$2s^{1.70}2p^{4.77}$
4	−0.029	0.780	1.356	2.034	$2s^{1.06}2p^{2.11}$	$2s^{1.70}2p^{4.78}$
5	−0.368	0.811	1.204	2.104	$2s^{1.09}2p^{2.05}$	$2s^{1.70}2p^{4.75}$
6	−0.325	0.779	1.258	2.056	$2s^{1.10}2p^{2.07}$	$2s^{1.70}2p^{4.78}$
7	−0.370	0.790	1.171	2.101	$2s^{1.12}2p^{2.04}$	$2s^{1.70}2p^{4.75}$
8	−0.332	0.772	1.171	2.084	$2s^{1.14}2p^{2.04}$	$2s^{1.70}2p^{4.77}$
9	−0.109	0.775	1.320	2.032	$2s^{1.08}2p^{2.10}$	$2s^{1.70}2p^{4.79}$
10	−0.026	0.787	1.363	2.035	$2s^{1.05}2p^{2.11}$	$2s^{1.70}2p^{4.78}$
11	−0.326	0.805	1.095	2.144	$2s^{1.13}2p^{2.01}$	$2s^{1.70}2p^{4.73}$
12	−0.251	0.761	1.146	2.090	$2s^{1.15}2p^{2.03}$	$2s^{1.70}2p^{4.77}$
13	−0.501	0.799	1.127	2.131	$2s^{1.12}2p^{2.02}$	$2s^{1.70}2p^{4.74}$
14	−0.548	0.830	1.110	2.160	$2s^{1.10}2p^{2.02}$	$2s^{1.70}2p^{4.72}$
15	−0.343	0.805	1.217	2.098	$2s^{1.09}2p^{2.05}$	$2s^{1.70}2p^{4.75}$

Η ανάλυση δείχνει ότι σε όλες τις περιπτώσεις, το κεντρικό Ru(II) αποκλίνει από την τυπική κατάσταση οξείδωσης +2 και αποκτά αρνητικό φυσικό φορτίο, υποδηλώνοντας αποδοχή ηλεκτρονιακής πυκνότητας από τους περιβάλλοντες υποκαταστάτες. Αντίθετα, το θετικό φυσικό φορτίο στον C του υποκαταστάτη CO αυξάνεται σε σχέση με αυτό του «ελεύθερου» μορίου CO (0.510) λόγω δωρεάς ηλεκτρονίων προς το κεντρικό Ru. Οι αντίθετοι αυτοί φορτισμοί υποδηλώνουν τα ηλεκτροστατικά και μεταφοράς φορτίου συστατικά του δεσμού Ru–CO.

Η τρίτη συνιστώσα του δεσμού, η ομοιοπολική φύση, αντικατοπτρίζεται στις τιμές Wiberg Bond Index (WBI), οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 1.095–1.363, περίπου σαν απλός ομοιοπολικός δεσμός. Αντίθετα, οι WBI τιμές για τον C–O δεσμό του υποκαταστάτη CO βρίσκονται μεταξύ 1.999–2.160, σημαντικά μειωμένες σε σχέση με το τριπλό δεσμό του «ελεύθερου» CO, υποδεικνύοντας μετατροπή του C≡O σε δεσμό τύπου διπλού κατά την πρόσδεση στο Ru, λόγω ηλεκτρονιακής δωρεάς προς το μέταλλο.

Παράλληλα, παρατηρούνται αλλαγές στην φυσική ηλεκτρονιακή διαμόρφωση (nec) του ατόμου του άνθρακα. Στο «ελεύθερο» CO, η nec του C είναι $2s^{1.662}$ $2p^{1.79}$, ενώ κατά την πρόσδεση στο Ru παρατηρείται μείωση της 2s και 2p πληρότητας κατά 0,46–0,62 και 0,23–0,33 |e|, αντίστοιχα. Σε αντίθεση, η nec του O αλλάζει ελάχιστα. Οι υπολογισμοί δείχνουν ότι οι αλληλεπιδράσεις Ru–CO επηρεάζουν κυρίως τον C δότη και εν μέρει το O άτομο. Αυτό δικαιολογείται από το γεγονός ότι η δωρεά ηλεκτρονίων από το CO στο Ru προέρχεται σχεδόν αποκλειστικά από τον C δότη (βλ. Εικόνα 7, σ(Ru–C)), καθώς και η επιστροφή ηλεκτρονίων από Ru στο CO μέσω π*(C–O) αφορά κυρίως τον C.

Για να εξεταστεί ακόμη βαθύτερα η φύση του δεσμού Ru–CO, υπολογίστηκαν και τα Natural Orbitals for Chemical Valence, μια προσέγγιση που έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στην περιγραφή αλληλεπιδράσεων μετάλλου–υποκαταστάτη, όπως η σ-δωρεά και το π-backbonding στο σύμπλοκο αίμη–CO. Στην Εικόνα 3 παρουσιάζονται τα τρία ζεύγη NOCV με τη μεγαλύτερη συμβολή στις αλληλεπιδράσεις τροχιακών για το αντιπροσωπευτικό σύμπλοκο 1. Το άθροισμα των ενεργειών αυτών των τριών ζευγών φτάνει περίπου τις 149 kcal/mol, αντιστοιχώντας στο 95% των συνολικών τροχιακών αλληλεπιδράσεων (ΔE_{orb} = 157 kcal/mol). Και στα υπόλοιπα σύμπλοκα 2–15, τα ίδια τρία ζεύγη NOCV σχετίζονται κυρίως με τον δεσμό Ru–CO.



Εικόνα 3. (**a**) 3D ισοεπιφάνειες επιλεγμένων ζευγών NOCV, ενέργειες και ιδιοτιμές (σε italics), (**b**) 3D αναπαράσταση της $\Delta\rho^{Pauli}$, $\Delta\rho^{Orb}$ και Δρ για το σύμπλοκο **1** (μπλε και πράσινες ισοεπιφάνειες, δείχνουν περιοχές μειωμένης κι αυξημένης ηλεκτρονιακής πυκνότητας, αντίστοιχα.

Η μορφή του πρώτου ζεύγους NOCV (Pair 1), καθώς και η ιδιοτιμή του (0.703), δείχνουν καθαρά μεταφορά ηλεκτρονικής πυκνότητας από το CO προς το κεντρικό Ru και τον υποκαταστάτη Cl^-. Αντίθετα, τα ζεύγη 2 και 3, με ιδιοτιμές 0.611 και 0.588, αποτυπώνουν την επαναφορά Ru(II) → CO, η οποία είναι χαρακτηριστική σε σύμπλοκα με υποκαταστάτες π-οξέα όπως το CO.

Η σταθμισμένη ως προς την ιδιοτιμή τροχιακή πυκνότητα του Pair 1 εκφράζεται ως :

$$\Delta\rho_{pair1}(r) = 0.703[\varphi_1(r)]^2 - 0.703[\varphi_{418}(r)]^2 \quad (6)$$

Οι τρισδιάστατες απεικονίσεις των τροχιακών $\varphi_1(r)$ και $\varphi_{418}(r)$ (Εικόνα S5, Παρ.) δείχνουν ότι το $\varphi_1(r)$ αποτελεί αντιδεσμικό συνδυασμό των τροχιακών s και d_{z^2} του Ru με p_z τροχιακά του Cl^- και του CO, ενώ το $\varphi_{418}(r)$ είναι δεσμικός συνδυασμός των s και d_{z^2} τροχιακών του Ru με τα s και p_z τροχιακά του CO. Έτσι, η δωρεά CO → Ru προκύπτει από μεταφορά ηλεκτρονικής πυκνότητας από το αντιδεσμικό $\varphi_1(r)$ προς το δεσμικό $\varphi_{418}(r)$, προσφέροντας σταθεροποίηση της τάξης των –81 kcal/mol (Εικόνα 3). Αντίστοιχα, οι σταθμισμένες με ιδιοτιμή τροχιακές πυκνότητες για τα ζεύγη NOCV 2 και 3 εκφράζονται από τους γραμμικούς συνδυασμούς :

$$\Delta\rho_{pair2}(r)=0.611[\varphi_2(r)]^2-0.611[\varphi_{417}(r)]^2 \quad (7)$$

και

$$\Delta\rho_{pair3}(r) = 0.588[\varphi_3(r)]^2 - 0.588[\varphi_{416}(r)]^2 \quad (8)$$

Τα τροχιακά φ_2 και φ_3 αντιστοιχούν σε δεσμικούς συνδυασμούς d τροχιακών του Ru(II) (d_{xz} και d_{yz}) με τα π τροχιακά του CO (p-τύπου), ενώ τα φ_{417} και φ_{416} αποτελούν τα αντίστοιχα αντιδεσμικά π- τροχιακά κατανεμημένα στο Ru και στο CO (βλ. Εικόνα S5). Κατά συνέπεια, η Ru → CO επαναφορά αντιστοιχεί σε μεταφορά ηλεκτρονιακής πυκνότητας από τα δεσμικά φ_2/φ_3 προς τα αντιδεσμικά $\varphi_{417}/\varphi_{416}$ NOCVs. Παρά το ότι η μεταφορά αυτή κατευθύνεται από δεσμικά προς αντιδεσμικά τροχιακά, η επαναφορά οδηγεί συνολικά σε σταθεροποίηση του συστήματος κατά −67 kcal/mol (−35 και −33 kcal/mol αντίστοιχα, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1).

Ο Πίνακας S6 (Παρ.) παρουσιάζει τις ενέργειες, τις ιδιοτιμές, τους γραμμικούς συνδυασμούς και τις ποσοστιαίες συνεισφορές των κυριότερων NOCV ζευγών για τα σύμπλοκα 2–15. Σε όλα τα σύμπλοκα παρατηρούνται τα ίδια φαινόμενα όπως και στο σύμπλοκο 1: δηλαδή, CO → Ru δωρεά λόγω μεταφοράς ηλεκτρονίων από αντιδεσμικά προς δεσμικά NOCVs, αλλά και Ru → CO επαναφορά από δεσμικά προς αντιδεσμικά NOCVs. Η σταθεροποίηση λόγω CO → Ru δωρεάς κυμαίνεται από −79 έως −28 kcal/mol, ενώ η σταθεροποίηση από Ru → CO επαναφορά βρίσκεται μεταξύ −77 και −45 kcal/mol.

Στην Εικόνα 1b παρουσιάζονται οι χάρτες της παραμόρφωσης της ηλεκτρονιακής πυκνότητας λόγω απώθησης Pauli ($\Delta\rho^{Pauli}$), λόγω τροχιακών αλληλεπιδράσεων ($\Delta\rho^{Orb}$), καθώς και η συνολική παραμόρφωση (Δρ). Η εξέταση της Εικόνας δείχνει ότι η απώθηση Pauli προκαλεί μείωση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας στην περιοχή μεταξύ Ru(II) και CO. Συνολικά, με βάση το σχήμα του Δρ, παρατηρείται καθαρή αύξηση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας ανάμεσα στο Ru(II) και το CO ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης τους.

3.1.2 Μηχανισμός φωτοδιάσπασης Ru-CO

Η φωτοαπελευθέρωση CO από το ένα σύμπλοκο Ru και η μετατόπιση των MLCT ζωνών με αλλαγή υποκαταστάτη συνδέονται άμεσα με τον τρόπο που οι ηλεκτρονικές ιδιότητες των υποκαταστατών επηρεάζουν τον δεσμό Ru–CO. Οι DFT υπολογισμοί δείχνουν ότι τόσο τα σ-δοτικά όσο και τα π-δεκτικά ηλεκτρονιακά φαινόμενα των υποκαταστατών επηρεάζουν τα μεθοριακά τροχιακά που συμμετέχουν στις MLCT μεταβάσεις, καθορίζοντας την ενεργοποίηση και τον μηχανισμό φωτοδιάσπασης του δεσμού.

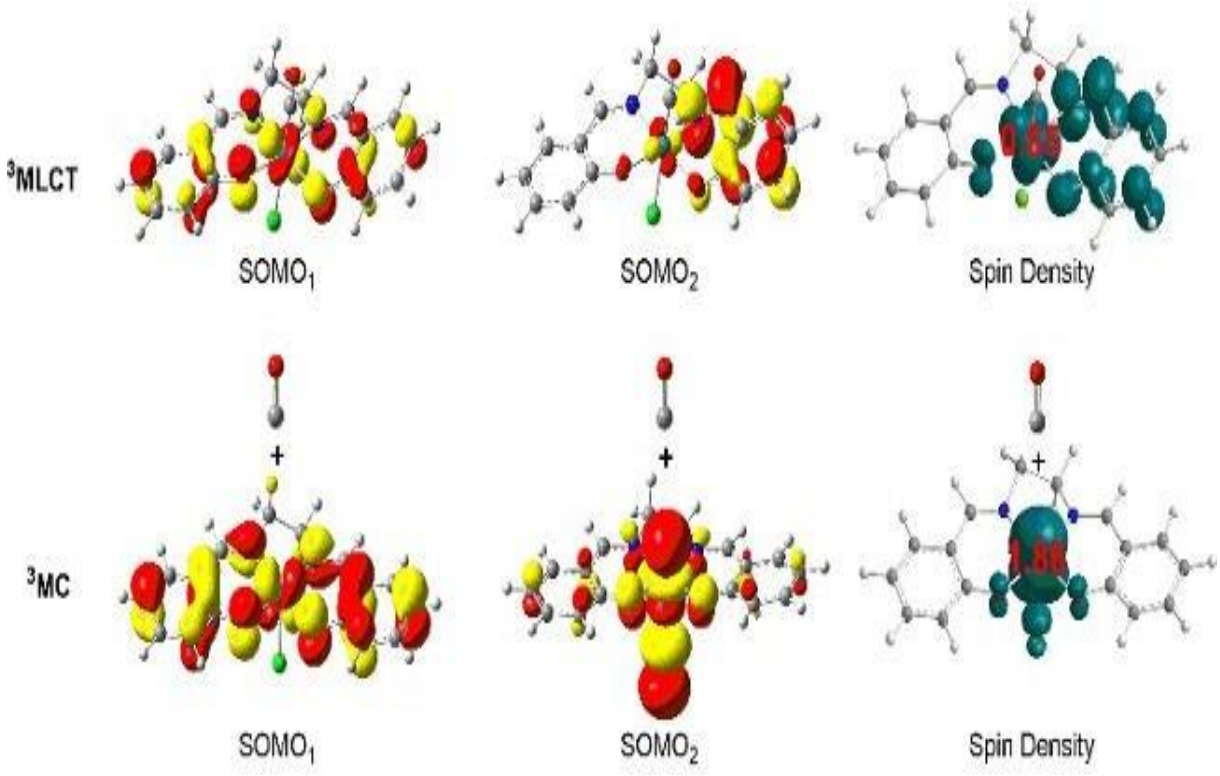
Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο μηχανισμός δράσης των photoCORMs βασίζεται στην απελευθέρωση CO κατά την ακτινοβόληση, η λεπτομερής μελέτη της φωτοδιάσπασης του δεσμού M–CO έχει μεγάλη σημασία. Υπολογιστικές μέθοδοι κβαντοχημείας και ηλεκτρονικής δομής είναι πολύτιμα εργαλεία γι' αυτόν τον σκοπό. Βάσει DFT υπολογισμών, έχει δειχθεί ότι σε d^6 μεταλλικά καρβονυλικά σύμπλοκα, όπως το $Mn_2(CO)_{10}$, η υψηλή απόδοση CO κατά τη φωτοδιάσπαση Mn–CO οφείλεται στην εμπλοκή διηγερμένων διασπώμενων καταστάσεων (Ligand Field) LF υψηλής ενέργειας, οι οποίες διασταυρώνονται με μη διασπώμενες, χαμηλότερες MLCT καταστάσεις. Ο ρόλος μιας διασπώμενης τριπλής κατάστασης ^{3}MC έχει επίσης αναδειχθεί σε πολλές DFT μελέτες για τη φωτοδιάσπαση υποκαταστατών σε διάφορα σύμπλοκα Ru(II), με τους φωτοαποσπασμένους υποκαταστάτες να είναι το ακετονιτρίλιο, η πυριδίνη, η βουτυλαμίνη κ.ά. Αντίθετα, οι DFT μελέτες για τη φωτοδιάσπαση CO από σύμπλοκα Ru είναι περιορισμένες. Σε DFT/TDDFT υπολογισμούς που πραγματοποιήθηκαν μαζί με χρονο-εξαρτώμενη IR φασματοσκοπία για να μελετηθεί η επίδραση των αξονικών αλογονίδιων υποκαταστατών στη φωτοδιάσπαση των ισημερινών υποκαταστατών CO στα trans-(X,X)- $[Ru(X)_2(CO)_2(bpy)]$ (X = Cl, Br, I), φάνηκε ότι, για X = Cl^- ή Br^-, η απελευθέρωση CO συμβαίνει σε χρονική κλίμακα femptosecond μέσω ^{1}LLCT/MLCT διηγερμένης κατάστασης, ενώ για X = I^-, η ISC οδηγεί σε τριπλή, μη δραστική κατάσταση που περιορίζει την κβαντική απόδοση απελευθέρωσης CO. Με συνδυασμό DFT/TDDFT και TRIR φασματοσκοπίας ανέλυσαν την επίδραση των αξονικών υποκαταστατών X και X′ στη φωτοδιάσπαση Ru–CO σε οκταεδρικά

σύμπλοκα [Ru(X)(X′)$(CO)_2$(N,N′-διισοπροπυλ-1,4-διαζαβουταδιένιο)]. Η απελευθέρωση CO προχωρά μέσω διηγερμένης κατάστασης ^{3}MLCT/XLCT, και τόσο οι DFT όσο και οι TRIR δείχνουν μετατόπιση της συχνότητας ν(CO) της διηγερμένης κατάστασης σε σχέση με την θεμελιώδη κατάσταση, με μέγεθος που εξαρτάται έντονα από τη φύση των αξονικών υποκαταστατών.

Σε αντίθεση με τα σύμπλοκα Ru, υπάρχουν αρκετές θεωρητικές μελέτες για τη φωτοδιάσπαση M–CO σε άλλα μεταβατικά μέταλλα. Η φωτοχημεία των καρβονυλικών συμπλόκων πρώτης σειράς μετάλλων (M = V, Cr, Mn, Ni) έχει εξεταστεί διεξοδικά, με στόχο τη χαρτογράφηση του μηχανισμού φωτοδιάσπασης M–CO. Έχει πλέον αποδειχθεί ότι η υπερταχεία απελευθέρωση CO από αυτά τα σύμπλοκα προχωρά μέσω διηγερμένης κατάστασης ^{1}MLCT, η οποία είναι διασπώμενη για τον δεσμό M–CO και αποφεύγει διασταυρώσεις με υψηλότερες ^{1}LF καταστάσεις, που προηγουμένως θεωρούνταν διασπώμενες. Παράλληλα, αρκετές θεωρητικές μελέτες έχουν μελετήσει μεταλλοπρωτεΐνες όπως οι σφαιρίνες, συμπεριλαμβανομένων της αιμοσφαιρίνης (Hb) και μυοσφαιρίνης (Mb). Χρησιμοποιώντας DFT/TDDFT υπολογισμούς, έχει αποδειχθεί ότι η υπερταχεία φωτοδιάσπαση Fe–CO πραγματοποιείται μέσω δύο σχεδόν ισοδύναμων διηγερμένων καταστάσεων, οι οποίες πληρούνται μετά από διασταύρωση με την Q ζώνη ($\pi \rightarrow \pi^*$) που κατελήφθηκαν αρχικά κατά τη διέγερση της αίμης.

Η φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru–CO στα σύμπλοκα Ru(II) θεωρείται ότι ξεκινά με την διέγερση στην πρώτη μονή διηγερμένη κατάσταση MLCT, ^{1}MLCT, η οποία μέσω του μηχανισμού ISC οδηγεί σε μια τριπλή κατάσταση ^{3}MLCT. Αυτή με τη σειρά της μπορεί να μεταβεί σε μια χαμηλότερη τριπλή κατάσταση ^{3}MC, η οποία έχει κυρίως μεταλλικό χαρακτήρα. Η μετάβαση από ^{3}MLCT σε ^{3}MC μπορεί να συμβεί μέσω εκπομπής φωτονίων ή αποδιέγερσης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας, και η ^{3}MC είναι διασπαστική όσον αφορά τον δεσμό Ru–CO, καθώς τα Single Occupied Molecular Orbitals (SOMOs) της βρίσκονται στον δεσμό και έχουν αντιδεσμικό χαρακτήρα dσ*. Οι υπολογισμοί των SOMOs και των πυκνοτήτων σπιν στον αντιπροσωπευτικό

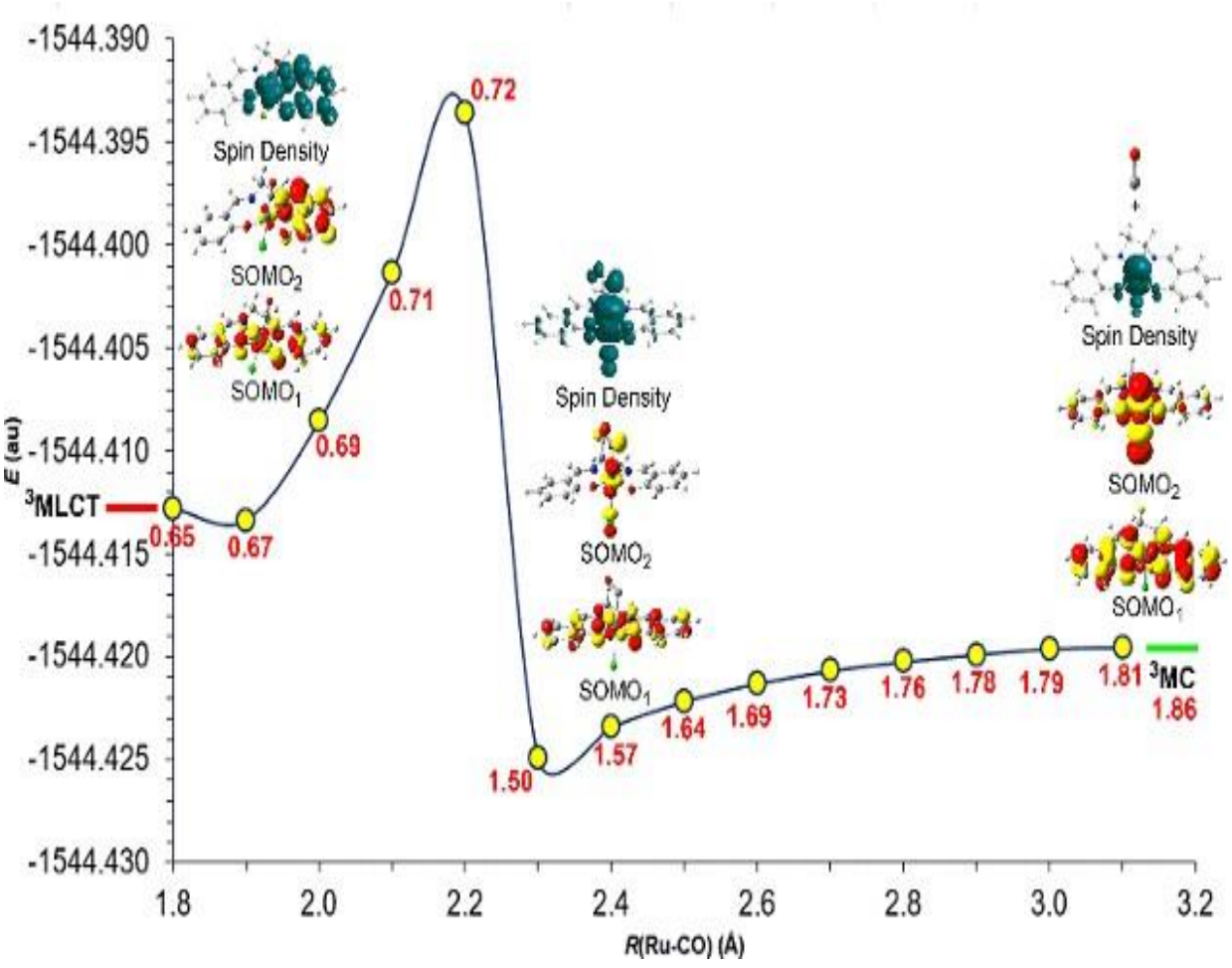
σύμπλοκο 1 (Εικόνα 4) δείχνουν ότι στη ^{3}MLCT και τα δύο SOMOs έχουν αντιδεσμικό χαρακτήρα dπ*, κυρίως στον μεταλλικό πυρήνα και στον υποκαταστάτη salen. Στην ^{3}MC κατάσταση, ενώ το $SOMO_1$ παραμένει dπ* αντιδεσμικό, το $SOMO_2$ είναι dσ* αντιδεσμικό και εντοπισμένο στον μεταλλικό πυρήνα και στον υποκαταστάτη X, καθιστώντας τη διάσπαση του δεσμού CO εφικτή.



Εικόνα 4. 3D ισοεπιφάνειες των SOMOs του **1** στις καταστάσεις ^{3}MLCT and ^{3}MC, καθώς και πυκνότητες σπιν (με ερυθρό χρώμα) στο μεταλλικό κέντρο Ru, υπολογισμένες σε επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

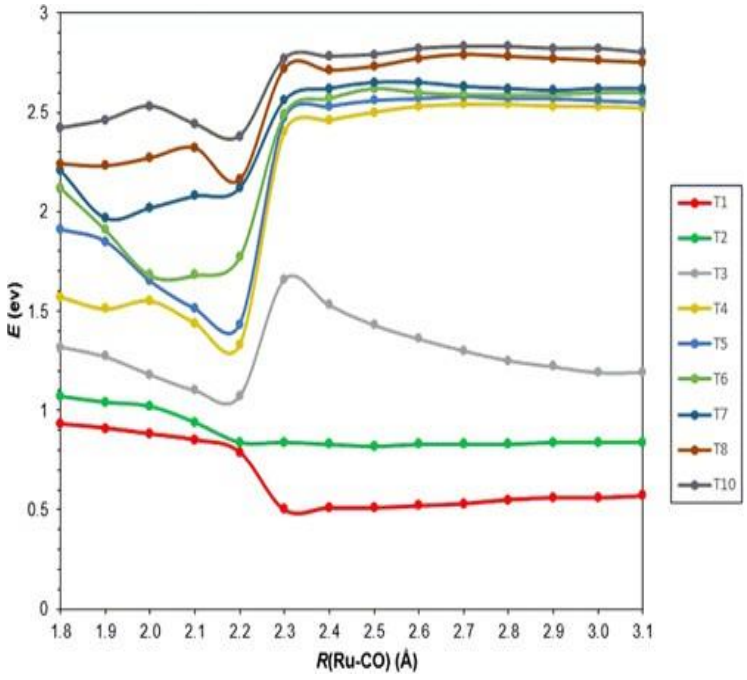
Η Υπερεπιφάνεια Δυναμικής Ενέργειας (Potential Energy Surface, PES) του 1 ως προς την επιμήκυνση του δεσμού Ru–CO από την κατάσταση ^{3}MLCT μέχρι την τελική διασπώμενη ^{3}MC (Εικόνα 5) δείχνει ότι το $SOMO_1$ διατηρεί τον dπ* χαρακτήρα του καθ' όλη τη διάρκεια, με μικρές αλλαγές όταν R(Ru–CO) ≥ 2,3 Å, όπου παρατηρείται πτώση της ενέργειας και αντικατάσταση της dz^2

συνεισφοράς από dyz. Η εξέλιξη του $SOMO_2$ είναι καθοριστική για τη διάσπαση του δεσμού, καθώς μεταβαίνει από dπ* σε dσ* για R(Ru–CO) ≥ 2,3 Å, προωθώντας έτσι την αποσύνδεση του CO. Η αύξηση της πυκνότητας σπιν Mulliken στο μεταλλικό κέντρο κατά την επιμήκυνση του δεσμού, με μέγιστη αλλαγή μεταξύ 2,2–2,3 Å, αποτυπώνει τη μετάβαση ^{3}MLCT → ^{3}MC, ενώ για αποστάσεις μεγαλύτερες των 2,3 Å η πυκνότητα σπιν σταθεροποιείται περίπου στο 1,85 για τα προϊόντα της φωτοδιάσπασης, δηλαδή το πεντασυναρμονισμένο ^{3}MC σύμπλοκο και το CO.



Εικόνα 5. Χαλαρωμένη σάρωση PES των τριπλών καταστάσεων του **1** που παρήχθη από την τάνυση του δεσμού Ru-CO έως τη διάσπαση, μαζί με τις αντίστοιχες 3D επιφάνειες των SOMO1, SOMO2 και εξέλιξη πυκνότητας σπιν (οι αριθμοί με ερυθρό είναι πυκνότητες σπιν Mulliken).

Αναμένεται ότι η μετάβαση από την κατάσταση ^{3}MLCT στην ^{3}MC θα πραγματοποιηθεί μέσω μιας κωνοειδούς διασταύρωσης μεταξύ αυτών των δύο τριπλών διηγερμένων καταστάσεων. Μια προσεκτική εξέταση της Εικόνας 5 δείχνει ότι η πρώτη τριπλή διηγερμένη κατάσταση T_1 παρουσιάζει χαρακτήρα ^{3}MLCT, γεγονός που συμφωνεί με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών για σύμπλοκα Ru(II). Επομένως, είναι σημαντικό να εντοπιστεί η υψηλότερης ενέργειας τριπλή κατάσταση ^{3}MC, η οποία οδηγεί στη διάσπαση του δεσμού Ru-CO μέσω κωνοειδούς διασταύρωσης με την κατάσταση T_1 ^{3}MLCT. Για το σκοπό αυτό, υπολογίστηκαν οι καμπύλες δυναμικής ενέργειας για το σύνολο των δέκα χαμηλότερων τριπλών διηγερμένων καταστάσεων κατά την επιμήκυνση του δεσμού Ru-CO στην βελτιστοποιημένη S0 κατάσταση των μελετώμενων συμπλόκων Ru(II), αυξάνοντας σταδιακά το μήκος του δεσμού κατά 0,2 Å εντός του εύρους 1,8–3,2 Å, ακολουθούμενοι από TDDFT υπολογισμούς σε κάθε βήμα επιμήκυνσης, όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 6.



Εικόνα 6. Σάρωση PES του συνόλου των 10 χαμηλότερων τριπλών διηγερμένων καταστάσεων του 1 στην κατάσταση S_0, κατά την επιμήκυνση του δεσμού Ru-CO, υπολογισμένα σε επίπεδο θεωρίας TD-DFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Από την ανάλυση της Εικόνας 6 προκύπτει ότι μεταξύ των καταστάσεων T_1 και T_2 υπάρχει ένα κωνικό σημείο σε απόσταση Ru–CO 2,2 Å. Αυτό συμφωνεί με τη μέγιστη τιμή που παρατηρείται στην καμπύλη του Relaxed PES scan για το συμπλόκο 1 κατά την επιμήκυνση του δεσμού Ru–CO, η οποία εμφανίζεται στην ίδια απόσταση. Το ενεργειακό μέγεθος αυτού του κωνικού σημείου είναι περίπου 0,2 eV (ή περίπου 5 kcal/mol), μια πολύ μικρή διαφορά που διευκολύνει τη μετάβαση από την T_1 στην T_2, οδηγώντας στην αποδέσμευση του CO. Ανάλογες σαρώσεις PES για τις δέκα χαμηλότερες τριπλές διηγερμένες καταστάσεις υπολογίστηκαν και για τα υπόλοιπα σύμπλοκα Ru(II) (βλ. Εικόνες S6–S9, Παρ.). Τα ενεργειακά κωνικά σημεία μεταξύ της T_1 και των υψηλότερης ενέργειας τριπλών καταστάσεων που οδηγούν σε διάσπαση τα σύμπλοκα 2–15 κυμαίνονται από 0,01 έως 0,05 eV, ενώ το ενεργειακό φράγμα για τη μετάβαση από την ^{3}MLCT T_1 στην ^{3}MC T_2, τη διάσπαση του Ru–CO, βρίσκεται μεταξύ 1,3–12,7 eV στο επίπεδο PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E).

3.1.3 Συσχέτιση trans-philicity με φωτοδραστικότητα

Ακολούθως, εξετάζονται λεπτομερώς οι ηλεκτρονικές και δεσμικές ιδιότητες των συμπλόκων $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$, προκειμένου να διερευνηθεί πώς οι αξονικοί υποκαταστάτες X επηρεάζουν την ικανότητά τους να απελευθερώνουν CO. Οι ιδιότητες αυτές επικεντρώνονται κυρίως στον ηλεκτρονικό αντίκτυπο των αξονικών υποκαταστατών στον trans–Ru–CO δεσμό. Έχει ήδη εξεταστεί η trans-influence, γνωστή και ως structural trans-effect (STE), η οποία προέρχεται από τον ηλεκτρονικό χαρακτήρα των αξονικών υποκαταστατών και βασίζεται στις υπολογισμένες αποστάσεις Ru–C.

Η trans-philicity ενός υποκαταστάτη (ligand, L) αποτελεί μια παράμετρο που προσδιορίζεται με NMR και εκφράζει τη «philicity» του σημείου συναρμογής σε θέση trans ως προς τον ίδιο τον υποκαταστάτη. Αυτή η παράμετρος μπορεί ενδεχομένως να συνδυάσει ή ακόμη και να αντικαταστήσει τόσο το κλασικό trans-effect (γνωστό και ως kinetic trans-effect, KTE) όσο και τη trans-influence. Η

trans-philicity μπορεί να ποσοτικοποιηθεί χρησιμοποιώντας μια ^{13}C NMR ανίχνευση, στην περίπτωσή μας μέσω της εξίσωσης :

$$\Delta\sigma^{13C} = \sigma^{13C}\,[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1} - \sigma^{13C}\,[Ru(salen)(CO)]^{0/-1} \quad (9)$$

όπου η τιμή $\Delta\sigma^{13}$C αποτελεί τον δείκτη trans-philicity, με σ^{13}C[Ru(salen)(X)(CO)]$^{0/-1}$ τον σ^{13}C τανυστή χημικής προστασίας του υποκαταστάτη CO στα [Ru(salen)(X)(CO)]$^{0/-1}$ σύμπλοκα και σ^{13}C[Ru(salen)(CO)]$^{0/-1}$ τον αντίστοιχο δείκτη στο σύμπλοκο αναφοράς [Ru(salen)(CO)]$^{0/-1}$, χωρίς τον υποκαταστάτη X. Μεγάλη τιμή του $\Delta\sigma^{13}$C υποδηλώνει υψηλή trans-philicity.

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι υπολογισμένες τιμές $\Delta\sigma^{13}$C για τα σύμπλοκα [Ru(salen)(X)(CO)]$^{0/-1}$ στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E) σε υδατικό μέσο. Για την επικύρωση των αποτελεσμάτων, υπολογίστηκαν επίσης οι χημικές μετατοπίσεις δ^{13}C του υποκαταστάτη CO σε σχέση με το TMS (τετραμεθυλοσιλάνιο) αναφοράς για τα σύμπλοκα 1–15, χρησιμοποιώντας το ίδιο επίπεδο θεωρίας. Οι χημικές μετατοπίσεις υπολογίστηκαν μέσω της σχέσης:

$$\delta^{13C} = \sigma_{\text{ref}}(^{13}C) - \sigma(^{13}C) \quad (10)$$

όπου σ_{ref}(^{13}C) είναι η χημική προστασία του TMS (196,9 ppm) και σ(^{13}C) οι υπολογισμένες προστασίες για τους υποκαταστάτες CO. Οι υπολογισμένες τιμές δ^{13}C βρίσκονται στο εύρος 215–238 ppm, σε εξαιρετική συμφωνία με πειραματικά δεδομένα για διάφορα σύμπλοκα Ru (178–250 ppm vs. TMS). Ο Πίνακας S4 του Παραρτήματος παρέχει τις αντίστοιχες τιμές σ^{13}C και δ^{13}C για τους υποκαταστάτες CO. Η εξέταση του Πίνακα 1 δείχνει ότι η υψηλότερη trans-philicity παρατηρείται για τον υποκαταστάτη CNH του συμπλόκου 11, ενώ η χαμηλότερη αντιστοιχεί στο NO_3^- του συμπλόκου 10. Με βάση αυτά τα δεδομένα μπορεί να συγκροτηθεί μια «κλίμακα trans-philicity» για τα υπό μελέτη [Ru(salen)(X)(CO)]$^{0/-1}$ σύμπλοκα, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 7. Εντυπωσιακά, προκύπτει μια άριστη γραμμική συσχέτιση μεταξύ του μήκους δεσμού Ru–C και της τιμής trans-philicity.

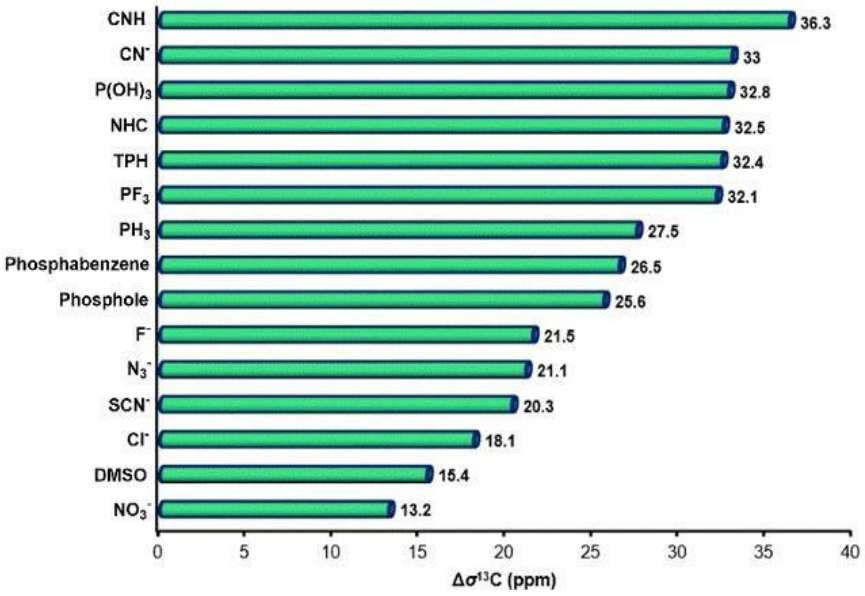
Η αξιοπιστία της trans-philicity ως ισχυρού εργαλείου ποσοτικοποίησης των trans ligand effects— ενοποιώντας trans-effect και trans-influence—έχει ήδη επιβεβαιωθεί τόσο για οκταεδρικά σύμπλοκα $[Cr(CO)_5L]^{-/0/+}$ όσο και για τετραγωνικά επίπεδα Pt(II) σύμπλοκα. Αντίστοιχα, η γραμμική συσχέτιση στην Εικόνα 8 δείχνει ότι η έννοια αυτή εφαρμόζεται εξίσου καλά και στα οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II), αναπαράγοντας με μεγάλη ακρίβεια το STE που εκφράζεται μέσω του μήκους του δεσμού Ru–C. Η σχέση μεταξύ $\Delta\sigma^{13}C$ και R_e(Ru–C) υποδηλώνει ότι οι υποκαταστάτες με ισχυρότερη trans influence εμφανίζουν και υψηλότερη trans-philicity. Με βάση τις τιμές $\Delta\sigma^{13}C$, προκύπτει η ακόλουθη αύξουσα σειρά για τους υποκαταστάτες X :

NO_3^- < DMSO < Cl^- < SCN^- < N_3^- < F^- < phosphole < phosphabenzene < PH_3 < PF_3 < TPH < NHC < $P(OH)_3$ < CN^- < CNH

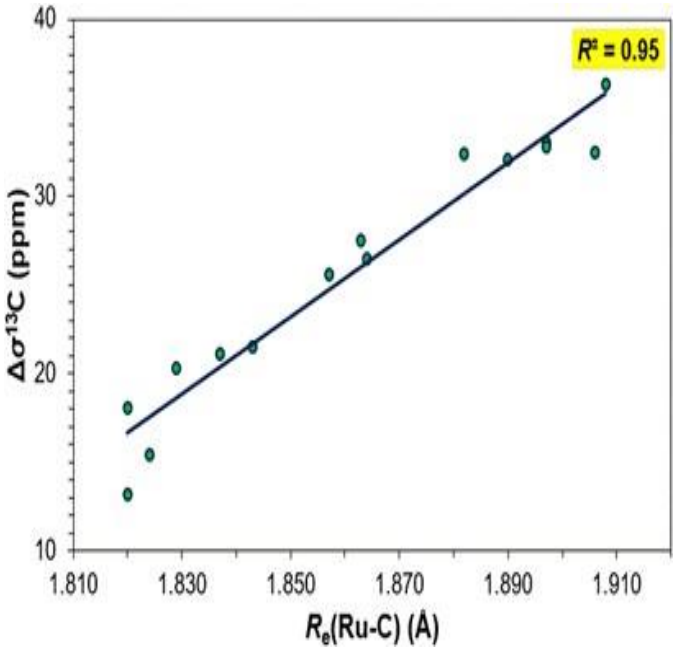
Παρότι η σειρά αυτή παρουσιάζει ορισμένες διαφοροποιήσεις σε σχέση με εκείνη που προκύπτει από το R_e(Ru–CO), η συνολική εικόνα παραμένει ίδια: υποκαταστάτες όπως $P(OH)_3$, CN^- και CNH ασκούν ισχυρή επίδραση στον δεσμό Ru–CO, ενώ οι NO_3^-, DMSO και Cl^- έχουν τα πιο ασθενή trans effects.

Πίνακας 2. Οι παράμετροι $\Delta\sigma^{13}C$, MLEP και iBDE των συμπλόκων $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στην θεμελιώδη ηλεκτρονική κατάστασή τους S_0, στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	Ligand X	$\Delta\sigma^{13}C$ (ppm)	MLEP (cm^{-1})	iBDE (kcal/mol)
1	Cl^-	18.1	547	58.7
2	F^-	21.5	538	57.8
3	SCN^-	20.3	535	55.3
4	DMSO	15.4	548	60.2
5	Phosphabenzene	26.5	471	44.5
6	Phosphole	25.6	501	46.4
7	TPH	32.4	458	40.9
8	CN^-	33.0	466	40.7
9	N_3^-	21.1	533	55.2
10	NO_3^-	13.2	548	59.7
11	CNH	36.3	455	36.0
12	NHC	32.5	455	39.6
13	$P(OH)_3$	32.8	465	38.2
14	PF_3	32.1	425	38.0
15	PH_3	27.5	494	45.1



Εικόνα 7. Ραβδόγραμμα trans-philicity για τα σύμπλοκα $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$.

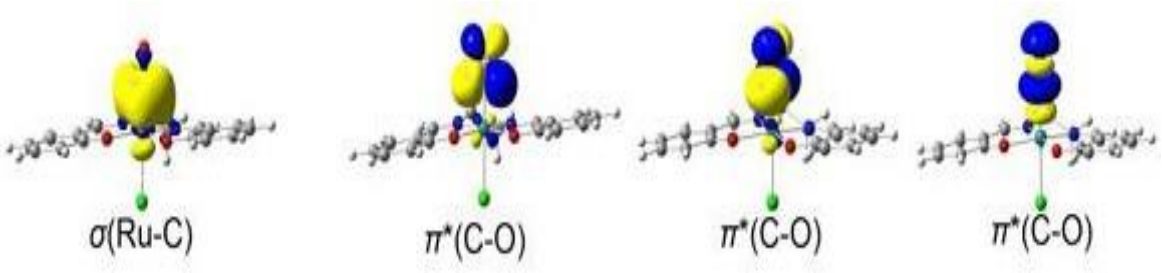


Εικόνα 8. Γραμμική συσχέτιση του $\Delta\sigma^{13}C$ έναντι της R*e*(Ru-C) των συμπλόκων $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$.

Για να αξιολογηθεί περαιτέρω η αξιοπιστία της παραμέτρου trans-philicity $\Delta\sigma^{13}C$ ως δείκτη των trans επιδράσεων των υποκαταστατών, πραγματοποιήθηκε σύγκρισή του με άλλους καθιερωμένους ποσοτικούς δείκτες που χρησιμοποιούνται για τον ίδιο σκοπό. Ένας τέτοιος δείκτης είναι ο metal– ligand electronic parameter (MLEP), που εισήχθη από τους Cremer και Kraka, και ο οποίος περιγράφει το trans-effect ενός υποκαταστάτη μέσω της τοπικής δονητικής συχνότητας τάσης του δεσμού M–L που βρίσκεται στη θέση trans. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι τιμές MLEP για τα σύμπλοκα $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$, όπως προκύπτουν από τη συχνότητα δόνησης τάσης του δεσμού Ru–C, ν_s(Ru–C). Η πολύ καλή γραμμική συσχέτιση μεταξύ MLEP και trans-philicity (βλ. Εικόνα S1 Παραρτήματος) επιβεβαιώνει ότι η trans-philicity αποδίδει με ακρίβεια τις trans επιδράσεις των υποκαταστατών. Αντιθέτως, η συχνότητα ν_s(C–O) παρουσιάζει ασθενή συσχέτιση με την trans- philicity. Παρόλα αυτά, οι υπολογισμένες τιμές ν_s(C–O), που κυμαίνονται από 1996 έως 2111 cm^{-1}, συμφωνούν με τα πειραματικά δεδομένα IR (1900–2000 cm^{-1}), στοιχείο που επιβεβαιώνει την αξιοπιστία της υπολογιστικής μεθόδου.

Ένας ακόμη προτεινόμενος δείκτης trans-effect είναι η intrinsic Bond Dissociation Energy (iBDE), η οποία αντικατοπτρίζει την εγγενή ισχύ ενός δεσμού. Η συσχέτιση μεταξύ iBDE και $\Delta\sigma^{13}C$ είναι επίσης εξαιρετικά γραμμική (Εικόνα S2 Παρ.), ενισχύοντας περαιτέρω την εγκυρότητα της trans-philicity ως παραμέτρου που αποτυπώνει ενεργειακές και ηλεκτρονιακές trans επιδράσεις.

Στη συνέχεια, εξετάστηκαν οι ιδιότητες σύνδεσης του δεσμού Ru–CO με στόχο να διευκρινιστεί ο τρόπος με τον οποίο μπορεί να επηρεάζει ή να ρυθμίζει τη φωτοαπελευθέρωση CO. Για τον σκοπό αυτό, εφαρμόστηκε η μέθοδος Natural Bond Orbitals (NBO). Στην Εικόνα 9 παρουσιάζονται ενδεικτικά τα NBOs που σχετίζονται με τους δεσμούς Ru–CO και C–O. Με όρους NBOs, ο δεσμός Ru–CO περιγράφεται από ένα δεσμικό τροχιακό σ (σ(Ru–CO)) και τρία αντιδεσμικά π*. Για το αντιπροσωπευτικό σύμπλοκο 1, το σ(Ru–CO) προκύπτει από γραμμικό συνδυασμό των $0.565h_{Ru}$ και $0.825h_C$, όπου το h_{Ru} είναι υβριδικό τροχιακό τύπου spd ($sp^{1.44}d^{1.41}$) και το h_C τροχιακό sp τύπου ($sp^{0.56}$). Ο δεσμικός αυτός NBO έχει πληρότητα 1.837. Οι αντίστοιχες γραμμικές συναρτήσεις, υβριδισμοί και καταλήψεις για τα σύμπλοκα 2–15 παρατίθενται στον Πίνακα S5 (Παρ.).



Εικόνα 9. 3D ισοεπιφάνειες για τα πιο σχετικά NBOs που υπολογίστηκαν για το σύμπλοκο 1.

Αξιοσημείωτο είναι ότι οι τιμές WBI του δεσμού Ru–CO εμφανίζουν πολύ καλή συσχέτιση με την trans-philicity, δηλαδή όσο υψηλότερη είναι η τιμή του $\Delta\sigma^{13}C$, τόσο χαμηλότερη είναι η WBI του δεσμού Ru–CO. Το Εικόνα S3 (Παρ.) δείχνει την εξαιρετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ $\Delta\sigma^{13}C$

και WBI (R^2 = 0,93), υποδεικνύοντας ότι οι υποκαταστάτες X με υψηλή trans-philicity εξασθενούν τον trans-Ru–CO δεσμό, εμφανίζοντας κατ' επέκταση χαμηλότερους δείκτες WBI.

Επιπλέον, στο πλαίσιο της μεθόδου NBO, εφαρμόστηκε και η NEDA. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τον δεσμό Ru–CO στα σύμπλοκα $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στην κατάσταση S_0. Στην ανάλυση NEDA, η συνολική ενέργεια αλληλεπίδρασης ΔE μεταξύ δύο τμημάτων ενός δεσμού δίνεται από τη σχέση :

$$\Delta E = \mathrm{EL} + \mathrm{CT} + \mathrm{CORE} \qquad (11)$$

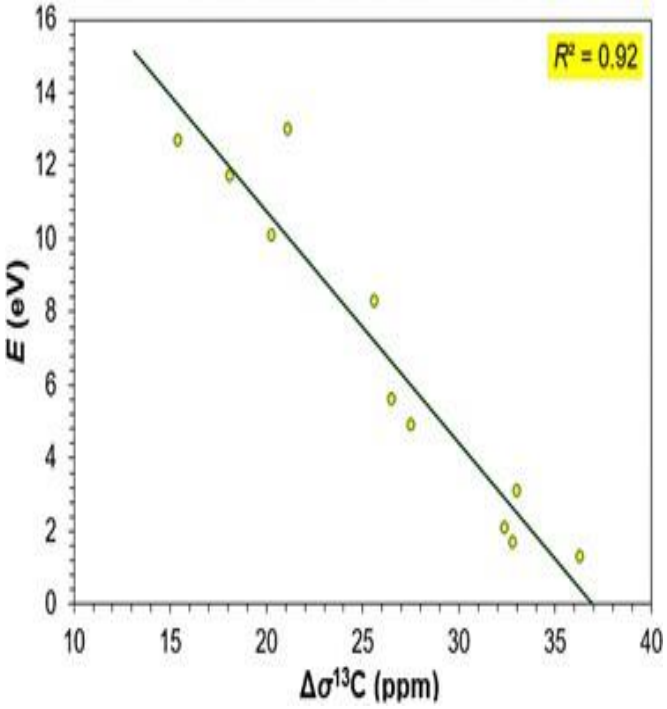
όπου EL αντιπροσωπεύει το ηλεκτροστατικό και πολωτικό μέρος, CT την μεταφορά φορτίου και CORE τις ανταλλαγές και παραμορφώσεις μεταξύ των μορίων. Από την εξέταση των τιμών στον Πίνακα 3 παρατηρείται ότι η συνολική ενέργεια κυμαίνεται από −33 έως −61 kcal/mol, συμφωνώντας με τις τιμές iBDE (Πίνακας 2). Το EL δείχνει σημαντική συνεισφορά των ηλεκτροστατικών και πολωτικών αλληλεπιδράσεων, ενώ το CT υπερβαίνει δύο φορές την EL, υποδεικνύοντας κυριαρχία των αλληλεπιδράσεων μεταφοράς φορτίου στη συνολική σταθερότητα του δεσμού. Οι απωθητικές αλληλεπιδράσεις CORE είναι υψηλές αλλά πλήρως αντισταθμίζονται από τις σταθεροποιητικές EL και CT.

Παράλληλα, παρατηρείται πολύ καλή γραμμική συσχέτιση μεταξύ $\Delta\sigma^{13}C$ και ΔE (R^2 = 0,96), καθώς και για τις συνιστώσες EL (R^2 = 0,81), CT (R^2 = 0,93) και CORE (R^2 = 0,87), όπως φαίνεται στο Εικόνα S4 (Παρ.). Οι συσχετίσεις αυτές ενισχύουν τη δύναμη της έννοιας της trans-philicity ως δείκτη που αντικατοπτρίζει με ακρίβεια την επίδραση των trans-υποκαταστατών στα διαφορετικά συστατικά του δεσμού Ru–CO.

Πίνακας 3. Ολική ενέργεια αλληλεπίδρασης *ΔE*, ηλεκτρικός όρος *EL*, όρος μεταφοράς φορτίου *CT* και όρος *CORE*, για το δεσμό των συμπλόκων $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στη βασική κατάσταση S0, παραγόμενα από NEDA, σε επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	ΔE	EL	CT	CORE
1	−56.6	−151.8	−326.0	421.2
2	−55.7	−144.2	−313.0	401.5
3	−53.2	−151.0	−318.9	416.6
4	−60.5	−151.1	−320.8	411.5
5	−44.7	−144.6	−285.6	385.4
6	−43.8	−149.0	−300.3	405.5
7	−40.3	−142.6	−269.2	371.5
8	−39.6	−140.7	−266.6	367.7
9	−53.7	−151.9	−322.4	420.6
10	−59.6	−151.5	−325.4	417.3
11	−36.6	−138.1	−252.6	354.2
12	−38.5	−139.5	−258.1	359.0
13	−37.8	−135.9	−257.1	355.1
14	−39.0	−137.3	−261.9	360.1
15	−45.7	−141.1	−287.1	382.6

Είναι αξιοσημείωτο ότι παρατηρείται μια εξαιρετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ του ενεργειακού φράγματος της μετατροπής της ^{3}MLCT T_1 σε ^{3}MC T_2 και της παραμέτρου trans-philicity, $\Delta\sigma^{13}C$ ($R^2 = 0,92$), με εξαίρεση τα σύμπλοκα 2, 10, 12 και 14 που αποτελούν αποκλίνοντα σημεία (Εικόνα 10).



Εικόνα 10. Γραμμική συσχέτιση μεταξύ του ενεργειακού φράγματος Ε για την φωτοδιάσπαση του Ru-CO ως προς την $\Delta\sigma^{13}C$ παράμετρο.

Παρατηρείται μια πολύ καλή γραμμική συσχέτιση (R^2 = 0,84) μεταξύ της ενεργειακής διαφοράς στις κωνικές τομές και της παραμέτρου trans-philicity (Εικόνα S10, Παρ.). Αυτό υποδηλώνει ότι τα σύμπλοκα Ru(II) με υποκαταστάτες υψηλής trans-philicity αναμένεται να απελευθερώνουν CO πιο εύκολα. Το εύρημα αυτό υπογραμμίζει τη δυνατότητα χρήσης της τεχνικής ^{13}C NMR βασικής κατάστασης, για την παρακολούθηση της φωτοαποδέσμευσης CO σε σύμπλοκα μεταβατικών μετάλλων.

3.1.4 Φωτοφυσικές ιδιότητες και φάσματα εκπομπής

Ένας τρόπος χορήγησης εξωγενούς CO είναι μέσω των λεγόμενων μορίων απελευθέρωσης CO. Μέχρι σήμερα, η πλειονότητα των CORMs είναι σύμπλοκα μεταβατικών μετάλλων που διαθέτουν τουλάχιστον έναν υποκαταστάτη CO, ο οποίος απελευθερώνεται κατά τη χορήγηση. Η απελευθέρωση του CO από τα CORMs συνήθως συμβαίνει αυθόρμητα κατά τη διαλυτοποίησή τους σε υδατικά μέσα, αλλά με ανεξέλεγκτο τρόπο. Το πρόβλημα αυτό μπορεί να μετριαστεί, καθώς η ελεγχόμενη απελευθέρωση CO επιτυγχάνεται με την εφαρμογή ενός ερεθίσματος, όπως

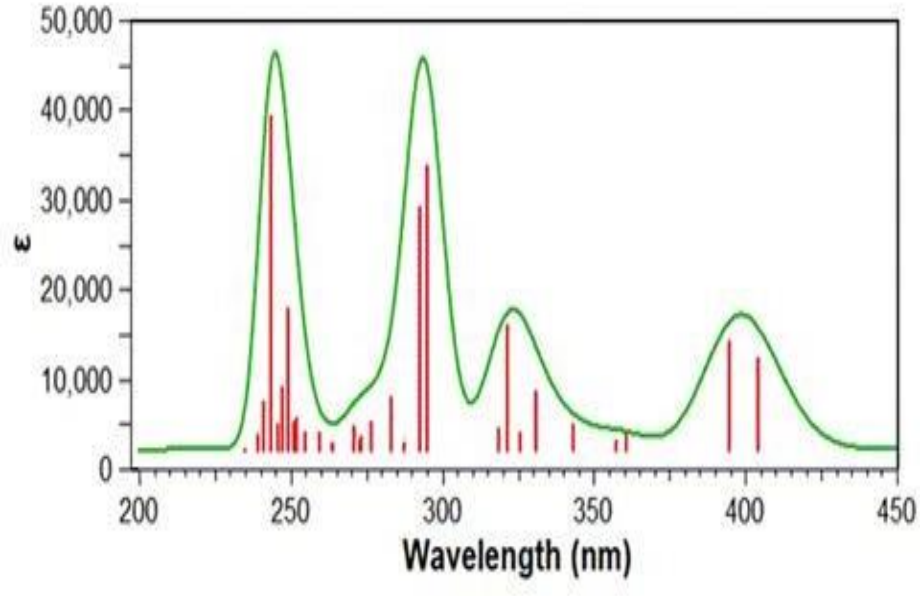
ενεργοποίηση από ένζυμα, ηλεκτρομαγνητική θέρμανση ή φως. Τα photoCORMs συνήθως απελευθερώνουν CO υπό υπεριώδη ή ορατή ακτινοβολία. Είναι κυρίως σύμπλοκα μεταβατικών μετάλλων, αν και έχουν αναφερθεί και λίγα οργανικά photoCORMs. Τα πρώτα παραδείγματα περιλαμβάνουν τα σύμπλοκα διμαγκανιούχο δεκακαρβονύλιο ($Mn_2(CO)_{10}$) και σιδηρούχο πεντακαρβονύλιο ($Fe(CO)_5$), τα οποία απελευθερώνουν CO κατά την ακτινοβόληση. Από τότε, έχουν καταβληθεί σημαντικές προσπάθειες για την ανάπτυξη photoCORMs βασισμένων σε μεταβατικά μέταλλα, με τις περισσότερες μελέτες να επικεντρώνονται σε σύμπλοκα Μαγγανίου, Σιδήρου, Ρηνίου, Ρουθηνίου και Μολυβδαινίου, ενώ τα πιο εκτενώς μελετημένα είναι αυτά του Μαγγανίου. Ωστόσο, βασικό μειονέκτημά τους είναι η απελευθέρωση CO μόνο υπό υπεριώδη ακτινοβολία, η οποία δεν είναι βέλτιστη για διείσδυση σε ιστούς. Με τη βοήθεια υπολογιστικών μεθόδων DFT, διερευνήθηκε η πιθανότητα μετατόπισης προς το ερυθρό του φάσματος απορρόφησης των συμπλόκων Mn και, με προσεκτική επιλογή υποκαταστατών, π.χ. αντικαθιστώντας το tpm με το tpa, η απορρόφηση του $[Mn(CO)_3(tpa)]^+$ μετατοπίζεται έως και 20 nm προς το ερυθρό.

Ενώσεις άλλων μετάλλων έχουν μέχρι σήμερα προσελκύσει σαφώς λιγότερο ενδιαφέρον σε σχέση με τα σύμπλοκα Μαγγανίου. Παρ' όλα αυτά, αρκετές ενώσεις Σιδήρου έχουν εξεταστεί ως photoCORMs, με πιο χαρακτηριστικά παραδείγματα τα μοντέλα των υδρογενασών σιδήρου-σιδήρου. Βασικά μειονεκτήματα των photoCORMs του Fe είναι ότι απαιτούν UV ακτινοβολία για την απελευθέρωση CO και διαθέτουν χαμηλή διαλυτότητα στο νερό, κάτι που μπορεί πιθανώς να βελτιωθεί με κατάλληλες τροποποιήσεις στους υποκαταστάτες. Οι μελέτες για σύμπλοκα Ρηνίου και Μολυβδαινίου ως photoCORMs είναι ακόμη πιο περιορισμένες. Το υδατοδιαλυτό fac-$[Re(bpy)(CO)_3(thp)]^+$ απελευθερώνει CO υπό ακτινοβόληση στα 345 nm, ενώ ένα τρικαρβονυλικό σύμπλοκο Mo ($Mo(C{\equiv}CCH_2O\text{-}\beta\text{-}D\text{-φρουκτοπυρανόζη})(\eta^5\text{-}C_5H_5)(CO)_3$) απελευθερώνει CO στα 325 nm. Αντιθέτως, τα σύμπλοκα Ru έχουν προσελκύσει σημαντικό ενδιαφέρον ως υποψήφια photoCORMs. Το σύμπλοκο $[Ru(qmtpm)(CO)_2Cl]^+$ εμφανίζει MLCT ζώνη

απορρόφησης στα 405 nm, η οποία μετατοπίζεται προς το ερυθρό (465 nm) όταν αντικαθίσταται ένα CO με υποκαταστάτη PPh_3. Άλλα καρβονυλικά πολυπυριδινικά σύμπλοκα Ru(II), αν και θερμικά σταθερά, απορροφούν κυρίως στο UV και εμφανίζουν χαμηλές κβαντικές αποδόσεις.

Σε αντίθεση με τα Ru(II) photoCORMs, οι μελέτες για τα αντίστοιχα σύμπλοκα Ru(II) που απελευθερώνουν NO, γνωστά ως photoNORMs, είναι πολύ περισσότερες και καλύπτουν πλήθος υποκαταστατών, όπως μακροκυκλικά, καρβοξαμίδια, πολυπυριδίνες, πορφυρίνες και αμίνες. Ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί στα Ru(II) photoNORMs που φέρουν υποκαταστάτες τύπου salen (N,N′- δις(σαλικυλιδενο)αιθυλενοδιαμινο διανιόν). Οι υποκαταστάτες αυτού του τύπου προσφέρουν ευέλικτη χημεία μεταβατικών μετάλλων, συντίθενται εύκολα με χαμηλό κόστος, είναι σταθεροί και ανθεκτικοί, ενώ επιτρέπουν δομική και ηλεκτρονική ρύθμιση. Τα salen μπορούν να συνδεθούν μέσω τετραγωνικής- επίπεδης διάταξης N_2O_2 γύρω από το μέταλλο στη ισημερινή θέση των οκταεδρικών συμπλόκων Ru(II). Αποτελούν ελκυστική πλατφόρμα για σύνθεση, καθώς, με κατάλληλες τροποποιήσεις, μπορούν εύκολα να ακινητοποιήσουν NO και πιθανώς CO σε σύμπλοκα Ru(II) που χρησιμοποιούνται στην PDT.

Για να διερευνηθεί η πιθανότητα χρήσης των υπό μελέτη συμπλόκων Ru(II) στην φωτοδυναμική θεραπεία, προσομοιώθηκαν τα φάσματα απορρόφησής τους. Στην Εικόνα 11 παρουσιάζεται το προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης για το αντιπροσωπευτικό σύμπλοκο 1, ενώ τα αντίστοιχα φάσματα των υπολοίπων συμπλόκων δίνονται στις Εικόνες S11–S13 του παραρτήματος. Το φάσμα του συμπλόκου 1 εμφανίζει τέσσερις ζώνες απορρόφησης στην περιοχή 225–425 nm, φαινόμενο που παρατηρείται και στα υπόλοιπα σύμπλοκα Ru(II). Από την ανάλυση του συμπλόκου 1, υπάρχουν δύο έντονες υψηλής ενέργειας ζώνες, με μέγιστο περίπου στα 245 και 295 nm, ενώ οι άλλες δύο, χαμηλότερης ενέργειας και λιγότερο έντονες, εμφανίζονται γύρω στα 320 και 400 nm. Οι δύο υψηλής ενέργειας προέρχονται από πολλαπλές ηλεκτρονικές διεγέρσεις, όπως και μία από τις χαμηλής ενέργειας ζώνες, ενώ η τελευταία χαμηλότερης ενέργειας προκύπτει μόνο από δύο ηλεκτρονικές διεγέρσεις.



Εικόνα 11. Προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του **1** (full width at half maximum, FWHM = 0.1), υπολογισμένο σε επίπεδο θεωρίας TDDFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι ηλεκτρονικές διεγέρσεις που αντιστοιχούν στις πιο έντονες μεταπτώσεις οι οποίες συνθέτουν τις τέσσερις ζώνες του προσομοιωμένου φάσματος απορρόφησης του συμπλόκου 1. Η ζώνη χαμηλότερης ενέργειας, κοντά στα 400 nm, αποτελείται από δύο μεταπτώσεις στα 404 και 395 nm. Η πρώτη οφείλεται σε διέγερση HOMO → LUMO, ενώ η δεύτερη σε διέγερση HOMO → LUMO+1 (βλ. Πίνακα 4). Το HOMO έχει χαρακτήρα dπ*, ενώ τα LUMO και LUMO+1 είναι π* τροχιακά (βλ. Εικόνα S14 στο Παρ.). Συνεπώς, οι μεταπτώσεις που σχηματίζουν τη ζώνη περί τα 400 nm μπορούν να αποδοθούν ως MLCT/IL.

Η επόμενη ζώνη χαμηλής ενέργειας, γύρω στα 320 nm, περιλαμβάνει πέντε μεταπτώσεις, από τις οποίες οι εντονότερες εμφανίζονται στις 322 και 331 nm. Και οι δύο προκύπτουν από διεγέρσεις μεταξύ των HOMO-1, LUMO και LUMO+1, γεγονός που επιτρέπει την ταξινόμησή τους επίσης ως MLCT/IL.

Οι δύο ζώνες υψηλότερης ενέργειας, περίπου στα 245 και 295 nm, προέρχονται από μεγάλο πλήθος μεταπτώσεων. Στη ζώνη γύρω στα 295 nm, οι δύο κυριότερες εμφανίζονται στα 293 και 295 nm (Εικόνα 11). Η μετάπτωση στα 293 nm προέρχεται από διέγερση HOMO-3 → LUMO, ενώ η

μετάπτωση στα 295 nm αποτελεί συνδυασμό διεγέρσεων που περιλαμβάνουν τα ίδια τροχιακά καθώς και τα LUMO+1 και LUMO+2. Η εξέταση της Εικόνας S11 δείχνει ότι το HOMO-3 εντοπίζεται κυρίως στο μέταλλο, ενώ τα μη κατειλημμένα τροχιακά βρίσκονται στους υποκαταστάτες (όπως αναφέρθηκε προηγουμένως), με εξαίρεση το LUMO+2, το οποίο εντοπίζεται στο μεταλλικό κέντρο.

Πίνακας 4. Επιλεγμένες κύριες οπτικές μεταπτώσεις singlet-singlet και τα αντίστοιχα μήκη κύματος λ, ισχείς ταλαντωτών f, διπολικές ροπές μετάπτωσης TDM και % μεταφορά φορτίου μετάλλου %CT στο φάσμα απορρόφησης του **1**, σε επίπεδο θεωρίας TD-DFT-PBEO/Def2-TZVP/PCM(water).

Excitation (%Composition)	λ (nm)	*f*	*TDM*	*%CT*
H → L (94%)	404	0.056	0.745	10
H → L+1 (91%)	395	0.066	0.858	10
H-1 → L (89%)	331	0.036	0.393	3
H-1 → L+1 (85%)	322	0.077	0.813	3
H-3 → L (66%)	295	0.175	1.697	11
H-3 → L (28%), H-3 → L+1 (24%), H-3 → L+2 (21%)	293	0.149	1.434	10
H-5 → L (13%), H-3 → L+3 (18%), H-1 → L+3 (35%)	249	0.087	0.711	-13
H-6 → L+1 (17%), H-5 → L+1 (24%), H → L+6 (14%)	243	0.206	1.647	1

Η ζώνη απορρόφησης γύρω στα 295 nm μπορεί να αποδοθεί σε μεταπτώσεις τύπου MLCT/IL/MC. Τέλος, οι δύο κυριότερες ηλεκτρονικές μεταπτώσεις που συνθέτουν τη ζώνη υψηλότερης ενέργειας εμφανίζονται στα 243 και 249 nm. Αυτές οι μεταπτώσεις προκύπτουν από συνδυασμούς διεγέρσεων που εμπλέκουν πλήθος μοριακών τροχιακών, δηλαδή τα HOMO και HOMO–1, –3, –5, –6, καθώς και τα LUMO και LUMO+1, +3, +6. Με βάση τη μορφολογία των συγκεκριμένων τροχιακών (Εικ. S11), οι δύο αυτές διεγέρσεις (και συνεπώς η ζώνη περί τα 245 nm) μπορούν να χαρακτηριστούν ως MLCT/IL/MC [με IL (intra/inter ligand) να δηλώνει ενδο- ή δια-συνδετική μεταφορά ηλεκτρονίου].

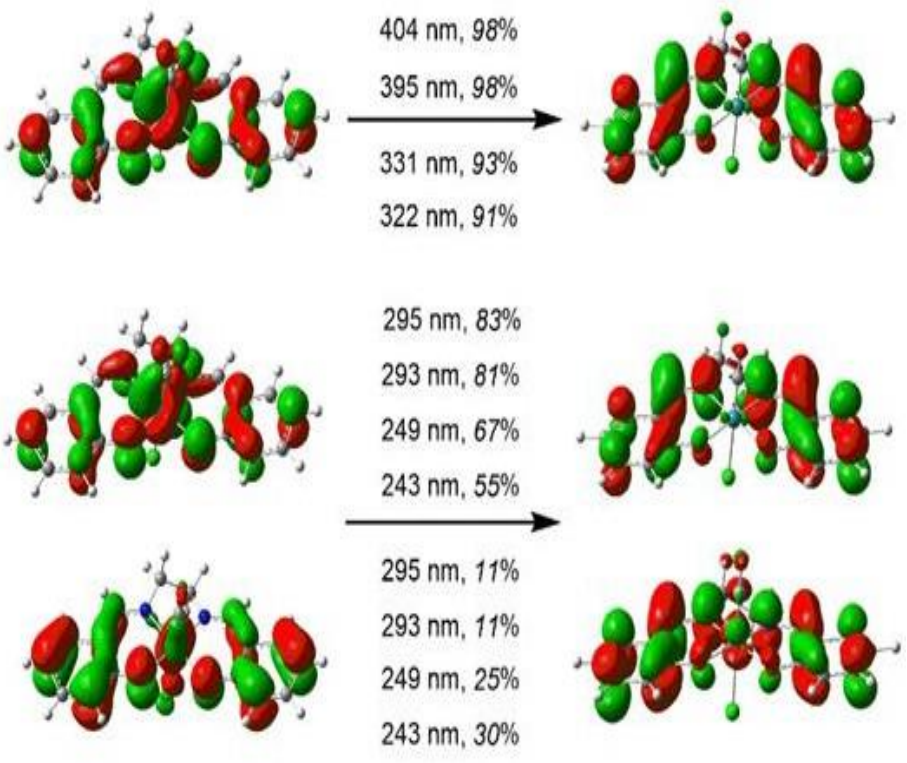
Στον Πίνακα 4 παρατίθενται επίσης οι διπολικές ροπές μετάβασης (TDM) για καθεμία από τις εξεταζόμενες διεγέρσεις. Οι σχετικά υψηλές τιμές TDM που υπολογίζονται για αυτές τις μεταπτώσεις δείχνουν ότι είναι επιτρεπτές υπό την ηλεκτρική διπολική αλληλεπίδραση.

Οι μεγαλύτερες TDM τιμές αντιστοιχούν στις διεγέρσεις στα 243 και 295 nm, ενώ η χαμηλότερη τιμή αφορά τη μετάβαση στα 331 nm. Ο ίδιος πίνακας παρουσιάζει και το ποσοστό μεταφοράς φορτίου μετάλλου–υποκαταστάτη, το οποίο ποσοτικοποιεί τον μεταλλικό χαρακτήρα μιας ηλεκτρονικής μετάπτωσης. Η τιμή %CT προκύπτει από την παρακάτω εξίσωση :

$$\%CT = \Sigma_{i,j}[C(i \rightarrow j)]^2 \, (\%M_i - \%M_j) \qquad (12)$$

όπου C(i→j) είναι οι συντελεστές των επιμέρους διεγέρσεων από το τροχιακό i στο j, και τα $\%M_i$ και $\%M_j$ δηλώνουν το ποσοστό μεταλλικής συμμετοχής στα αντίστοιχα τροχιακά. Θετικές τιμές %CT υποδηλώνουν καθαρή MLCT συνιστώσα, ενώ αρνητικές τιμές αντιστοιχούν σε LMCT χαρακτήρα. Οπότε προκύπτει ότι η ισχυρότερη MLCT συμβολή παρατηρείται στη μετάπτωση στα 295 nm (11%), ενώ υψηλές τιμές %CT υπολογίζονται και για τις διεγέρσεις στα 293, 395 και 404 nm (10%). Αντίθετα, για τη μετάπτωση στα 249 nm προκύπτει αρνητικό %CT (−13%), υποδηλώνοντας όπως προαναφέρθηκε καθαρό LMCT χαρακτήρα [22].

Τέλος, για να γίνει πιο ευανάγνωστη και λιγότερο περίπλοκη η περιγραφή των ηλεκτρονικών μεταπτώσεων (ιδιαίτερα εκείνων που προκύπτουν από σύνθετους συνδυασμούς διεγέρσεων και καθιστούν τη συμβατική τους ανάθεση δυσχερή) υπολογίσαμε τα Φυσικά Τροχιακά Μετάπτωσης (Natural Transition Orbitals, NTOs) σύμφωνα με τη μεθοδολογία του Martin [53]. Στην Εικόνα 12 παρουσιάζονται τα ζεύγη NTO που αντιστοιχούν στις ηλεκτρονικές διεγέρσεις οι οποίες αναφέρονται στον Πίνακα 4.



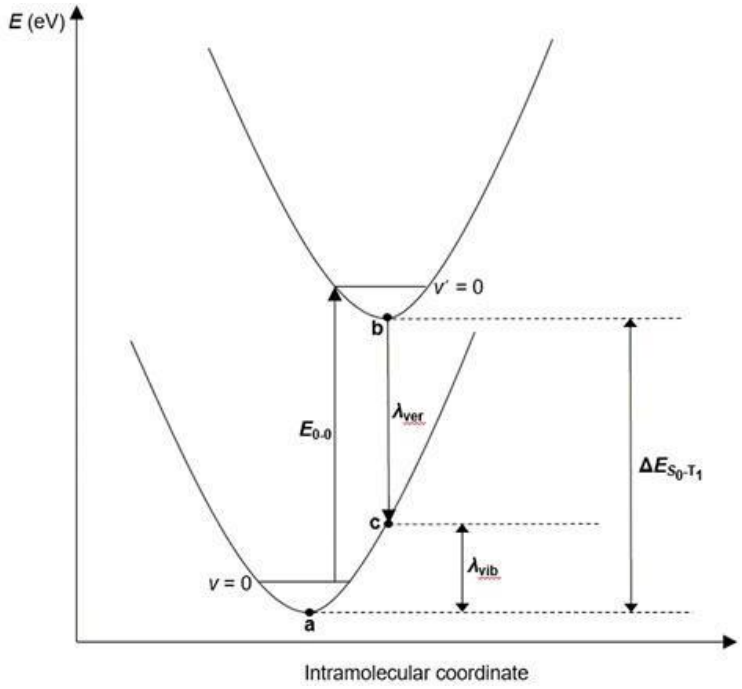
Εικόνα 12. Ζεύγη NTO για σχετικές ηλεκτρονικές μεταπτώσεις που εμφανίζονται στο φάσμα απορρόφησης για το **1** (hole h στα **αριστερά**, particle e στα **δεξιά**).

Οι ηλεκτρονικές διεγέρσεις των συμπλόκων Ru(II) περιγράφονται ουσιαστικά από λίγα ζεύγη NTOs. Συγκεκριμένα, οι διεγέρσεις στα 404, 395, 331 και 322 nm απεικονίζονται από ένα τέτοιο ζεύγος όπου η «τρύπα» (hole) εντοπίζεται κυρίως στο μέταλλο και σε μικρότερο βαθμό στον υποκαταστάτη salen, ενώ το «σωματίδιο» (particle) εντοπίζεται αποκλειστικά στον υποκαταστάτη salen. Με βάση αυτό, οι χαμηλής ενέργειας ηλεκτρονικές διεγέρσεις και οι αντίστοιχες μπάντες μπορούν να χαρακτηριστούν ως MLCT/IL, σε συμφωνία με την προηγούμενη ανάλυση των μοριακών τροχιακών (MOs). Αντίθετα, οι υψηλής ενέργειας μπάντες, στα 295, 293, 249 και 243 nm, περιγράφονται από δύο ζεύγη NTOs. Το κυρίαρχο ζεύγος είναι το ίδιο με αυτό των χαμηλής ενέργειας διεγέρσεων, ενώ το δεύτερο συνεισφέρει λιγότερο και σε αυτή την περίπτωση τόσο η τρύπα όσο και το σωματίδιο είναι απεντοπισμένα στο μέταλλο και τον υποκαταστάτη salen. Επομένως, οι υψηλής ενέργειας μπάντες χαρακτηρίζονται επίσης ως MLCT/IL.

Με βάση αυτές τις διεγέρσεις, η κάθετη ενέργεια εκπομπής (λ_{ver}) αντιστοιχεί στη μετάβαση από το σημείο βελτιστοποιημένης γεωμετρίας της κατάστασης T_1 προς την κατάσταση

Franck–Condon. Η δονητική αναδιοργάνωση (λ_{vib}) υπολογίζεται για την επιστροφή από αυτή την κατάσταση στο ελάχιστο της βασικής κατάστασης S0. Επιπλέον, υπολογίστηκε η zero-zero μετάπτωση (E_{0-0}) και η ενεργειακή διαφορά μεταξύ της S0 και της εκπεμπόμενης πρώτης τριπλής διηγερμένης κατάστασης T_1.

Η ανάλυση των τιμών στον Πίνακα 5 δείχνει ότι τα περισσότερα σύμπλοκα Ru(II) εκπέμπουν στο NIR. Στη συνέχεια, εξετάστηκε η δυνατότητα χρήσης των συμπλόκων ως theranostics παράλληλα με τη δράση τους ως photoCORMs. Για το σκοπό αυτό, υπολογίστηκαν τα φάσματα εκπομπής τους, παρέχοντας ενδείξεις για την πιθανή εφαρμογή τους στη θεραπευτική διάγνωση, βασισμένη στη φωταύγεια τους, σύμφωνα με το διάγραμμα του Σχήματος 6.



Σχήμα 6. Φωτοφυσικές παράμετροι σχετικές με τα φάσματα εκπομπής.

Πίνακας 5. Μέγιστο κάθετης εκπομπής λ_{max}, 0-0 μετάπτωση E0-0, δονητική ενέργεια αναδιοργάνωσης λ_{vib}, ενεργειακό κενό T1-S0 και ΔE_{T1-S0} υπολογισμένη για σύμπλοκα $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water). Όλες οι τιμές είναι σε kcal/mol εκτός από το λ_{ver} που είναι σε nm.

Complex	λ_{max}	E_{0-0}	λ_{vib}	$\Delta E_{T_1-S_0}$
1	843	47.5	15.6	49.5
2	667	51.9	9.8	52.7
3	813	47.6	14.6	49.8
4	813	47.7	14.5	49.7
5	2598	35.4	25.9	37.0
6	835	44.6	12.5	46.7
7	639	54.0	10.1	54.8
8	665	52.4	10.1	53.1
9	811	46.1	12.8	48.1
10	792	48.0	14.1	50.2
11	607	56.0	9.9	57.0
12	683	51.5	10.2	52.1
13	642	49.9	7.6	52.2
14	793	50.1	16.0	52.1
15	3030	38.6	31.2	40.7

Σε γενικές γραμμές, τα υπολογισμένα μέγιστα εκπομπής, λ_{max}, για τα σύμπλοκα 1–15 προβλέπονται ότι βρίσκονται εντός ή κοντά στο λεγόμενο «παράθυρο σώματος» (700–900 nm), καθιστώντας τα ιδιαίτερα κατάλληλα, καθώς σε αυτό το φάσμα μήκους κύματος η διείσδυση στους ιστούς είναι ευκολότερη. Όλα τα σύμπλοκα αναμένονται να εκπέμπουν στο ερυθρό, με τις εξαιρέσεις των συμπλόκων 5 και 15, τα οποία εκπέμπουν στο NIR, γεγονός που αυξάνει περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της διείσδυσης στους ιστούς. Η τάση μετατόπισης προς το ερυθρό (red-shift) των λ_{max} φαίνεται να εξαρτάται από τη φύση του μοναδικού μεταβλητού στοιχείου στα υπό μελέτη σύμπλοκα Ru(II), δηλαδή των αξονικών υποκαταστατών X. Ποιοτικά, η μετατόπιση προς το ερυθρό είναι μεγαλύτερη για υποκαταστάτες X με ασθενέστερη trans-επίδραση. Συνεπώς, υπό αυτή την οπτική, τα σύμπλοκα Ru(II) που μελετώνται είναι ιδιαίτερα κατάλληλα ως theranostics, καθώς οι εκπομπές στο ερυθρό/NIR διεισδύουν ευκολότερα στους ανθρώπινους ιστούς.

Από την άλλη, η μετάπτωση zero-zero (E_{0-0}) υπολογίζεται να κυμαίνεται μεταξύ 35–56 kcal/mol. Αυτό το εύρος υποδηλώνει ότι η κορυφή που οφείλεται σε αυτή τη μετάπτωση θα εμφανίζεται από το πράσινο έως το ερυθρό/NIR, ενισχύοντας περαιτέρω την καταλληλότητα των συμπλόκων ως theranostics. Τιμές E_{0-0} σε αυτό το εύρος υποδηλώνουν συνήθως την παρουσία τριπλής κατάστασης MLCT. Η σχετικά μεγάλη τιμή τους υποδεικνύει ότι τα σύμπλοκα είναι δομικά σταθερά και υφίστανται ελάχιστες μεταβολές κατά τη διέγερση από S_0 σε T_1, καθώς και καλή αλληλεπικάλυψη μεταξύ των δύο καταστάσεων. Με βάση αυτά τα δεδομένα, τα σύμπλοκα Ru(II) που μελετώνται αναμένονται να εμφανίζουν ισχυρές εκπομπές φωσφορισμού. Στο πλαίσιο αυτό, τα σύμπλοκα 7, 8 και 11 αναμένονται να δώσουν τις πιο έντονες εκπομπές.

Το ίδιο ισχύει και για τις ποσοστώσεις κβαντικής απόδοσης (quantum yield) αυτών των συμπλόκων, οι οποίες αναμένονται υψηλές, δεδομένου ότι οι μεγάλες τιμές E_{0-0} συνεπάγονται μικρές μετατοπίσεις Stokes και ελάχιστη απενεργοποίηση δίχως εκπομπή ακτινοβολίας. Στη συνέχεια, οι τιμές λ_{vib} κυμαίνονται μεταξύ 8–16 kcal/mol, με τις εξαιρέσεις των συμπλόκων 5 και 15, που εμφανίζουν τιμές 26 και 31 kcal/mol, αντίστοιχα. Η σχετικά μικρή τιμή λ_{vib} για τα περισσότερα σύμπλοκα υποδηλώνει ότι η χαλάρωση προς την θεμελιώδη κατάσταση S_0, από την κατάσταση Franck–Condon περιλαμβάνει μικρές δομικές αλλαγές, συνεπώς μικρές μετατοπίσεις Stokes. Επιπλέον, μικρές τιμές λ_{vib} υποδηλώνουν υψηλότερες ποσοστώσεις κβαντικής απόδοσης, περιορίζοντας την αποδιέγερση δίχως εκπομπή ακτινοβολίας (vibrational relaxation). Σύμφωνα με τις τιμές λ_{vib}, τα σύμπλοκα 2, 7, 8, 11 και 13 θεωρούνται εκείνα με τα καλύτερα αποτελέσματα [22]. Τέλος, η ενεργειακή διαφορά μεταξύ S_0 και T_1, ΔE_{S0-T1}, είναι σχετικά υψηλή, κυμαινόμενη μεταξύ 47–57 kcal/mol (με εξαιρέσεις ξανά στα 5 και 15), γεγονός που υποδηλώνει ότι τα σύμπλοκα αυτά θα αποτελούν αποδοτικούς εκπομπούς φωσφορισμού, σύμφωνα με τον νόμο του ενεργειακού κενού (energy gap law) [54,55].

3.1.5 Συμπεράσματα

Στη συγκεκριμένη μελέτη, εξετάστηκε η επίδραση του αξονικού υποκαταστάτη X στην φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru-CO στα $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$ μέσω υπολογισμών DFT/TDDFT. Η επίδραση των αξονικών υποκαταστατών X, που βρίσκονται σε trans θέση προς το CO, στην φωτοδιάσπαση του δεσμού Ru-CO μπορεί να περιγραφεί με ακρίβεια χρησιμοποιώντας την παράμετρο trans-philicity, η οποία βασίζεται στο ^{13}C NMR. Η εγκυρότητα αυτής της παραμέτρου ενισχύεται από τις ισχυρές γραμμικές συσχετίσεις της με άλλες γνωστές παραμέτρους που περιγράφουν την επίδραση των υποκαταστατών X, όπως το STE/trans-influence, που ποσοτικοποιείται μέσω της απόστασης Ru-CO, της παραμέτρου MLEP που βασίζεται στη συχνότητα τανυσμού vs(Ru-CO) και της iBDE. Η παράμετρος $\Delta\sigma^{13}C$ παρουσιάζει σημαντική δυνατότητα χρήσης ως NMR δείκτης για την παρακολούθηση της διάσπασης του δεσμού Ru-CO. Όλες αυτές οι παράμετροι καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υποκαταστάτες όπως CNH, NHC και $P(OH)_3$ ασκούν την ισχυρότερη επίδραση στον δεσμό Ru-CO, ενώ υποκαταστάτες όπως Cl^-, NO_3^- και DMSO εμφανίζουν τη χαμηλότερη.

Για τη διερεύνηση της φύσης του δεσμού Ru-CO, εφαρμόστηκαν πολυάριθμες θεωρητικές μέθοδοι, όπως NBO, NEDA και NOCV. Οι μέθοδοι αυτές αποκάλυψαν ότι ο δεσμός Ru-CO είναι σύνθετος, όπως αναμένεται για μια αλληλεπίδραση μετάλλου-υποκαταστάτη. Η ομοιοπολική συνιστώσα του δεσμού προκύπτει από τον σ δεσμό, σ(Ru-CO), και αντικατοπτρίζεται στις τιμές WBI που αντιστοιχούν σε έναν απλό δεσμό. Τα αντίθετα φυσικά φορτία στον Ru και στον C υποδηλώνουν την ηλεκτροστατική συνιστώσα του δεσμού, επιβεβαιωμένη περαιτέρω από τις υψηλές τιμές του ηλεκτρικού όρου EL από την ανάλυση NEDA. Ταυτόχρονα, οι υψηλές τιμές CT δείχνουν ότι η μεταφορά φορτίου συμβάλλει σημαντικά στην αλληλεπίδραση Ru–CO. Η μεταφορά ηλεκτρονικής πυκνότητας μεταξύ του Ru και του CO απεικονίζεται καθαρά από τη μέθοδο NOCV, που δείχνει ότι

η δωρεά ηλεκτρονίων από CO προς Ru και η επαναφορά συνεισφέρουν ισομερώς στη σταθερότητα των συμπλόκων.

Με βάση τις σαρώσεις PES για τις τριπλές καταστάσεις, διερευνήθηκε ο μηχανισμός φωτοδιάσπασης του δεσμού Ru-CO. Η απελευθέρωση του CO πραγματοποιείται μέσω της πληθυσμιακής κατάληψης μιας διασπαστικής κατάστασης ^{3}MC, η οποία εμφανίζει κωνική διασταύρωση με την ^{3}MLCT κατάσταση που λαμβάνεται αρχικά με διέγερση από το βασικό επίπεδο S0. Η μετάπτωση ^{3}MLCT → ^{3}MC αναμένεται να είναι εύκολη λόγω της μικρής ενεργειακής διαφοράς στη διατομή.

Τέλος, υπολογίστηκαν οι φωτοφυσικές ιδιότητες των συμπλόκων Ru(II) salen. Αυτά εμφανίζουν απορρόφηση στην περιοχή UV–Vis, με τις ζώνες στο ορατό φάσμα να είναι ιδιαίτερα σημαντικές για εφαρμογές σε βιολογικούς ιστούς, αφού η UV ακτινοβολία διαπερνά δύσκολα τους ιστούς. Παράλληλα, τα σύμπλοκα Ru(II) salen μπορούν να ασκήσουν διπλή δράση, ως photoCORMs και theranostics, καθώς αναμένονται να εκπέμπουν έντονα στην ερυθρή περιοχή. Συνολικά, η θεωρητική αυτή μελέτη δείχνει ότι με σωστή επιλογή αξονικών υποκαταστατών σε οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II) μπορούν να συντεθούν νέα photoCORMs για dual action, τα οποία θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ταυτόχρονα και ως theranostics.

3.2 Μελέτη photoNORMs υβριδικών ενώσεων Ru(II)–NPs

Το μονοξείδιο του αζώτου, αν και είναι γνωστό ότι αποτελεί πολύ δραστικό και τοξικό αέριο, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο σε ποικίλες βιολογικές διεργασίες, όπως η ρύθμιση του καρδιαγγειακού συστήματος, η αντιμικροβιακή δράση και η αντικαρκινική θεραπεία. Η ελεγχόμενη, φωτο-προκαλούμενη απελευθέρωση NO έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη φωτοενεργών μορίων απελευθέρωσης NO, γνωστών ως photoNORMs. Τα πρώιμα παραδείγματα, όπως το νιτροπρωσσικό νάτριο (SNP), παρουσίαζαν περιορισμένη φωτοσταθερότητα και κατά την ακτινοβόληση αποικοδομούνταν σε τοξικά φωτοπροϊόντα. Τα σύμπλοκα του ρουθηνίου αναδείχθηκαν ως πιο

ανθεκτικοί υποψήφιοι photoNORMs, προσφέροντας βελτιωμένη σταθερότητα και καλύτερη βιολογική ανεκτικότητα. Παρά τα πλεονεκτήματα αυτά, τα συμβατικά σύμπλοκα Ru–NO αντιμετωπίζουν εγγενείς περιορισμούς, όπως χαμηλή σταθερότητα του δεσμού Ru–NO υπό φυσιολογικές συνθήκες, μέτριες κβαντικές αποδόσεις και την ανάγκη υψηλής ενέργειας UV ακτινοβολίας για την ενεργοποίηση της απελευθέρωσης NO.

Για την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών έχουν εξεταστεί διάφορες στρατηγικές, όπως η χρήση χρωμοφόρων-ευαίσθητων υποκαταστατών για επέκταση της απορρόφησης στο ορατό φάσμα, καθώς και διπυρηνικά συστήματα Ru(II) με γέφυρες πυραζίνης. Αυτές οι προσεγγίσεις αυξάνουν την αποδοτικότητα της φωτοαπελευθέρωσης, χωρίς όμως να εξαλείφονται πλήρως οι προκλήσεις στη μεγιστοποίηση των κβαντικών αποδόσεων, της φασματικής αλληλεπικάλυψης και της βιοσυμβατότητας. Μια αναδυόμενη και σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη στρατηγική περιλαμβάνει την υβριδοποίηση των συμπλόκων Ru με νανοσωματίδια, δηλαδή υλικά τύπου μετάλλου μεταπτώσεως- συμπλόκου/νανοσωματιδίου (TMC/NP), στα οποία ένα σύμπλοκο μετάλλου συνδέεται με νανοσωματίδιο μέσω κατάλληλου υποκαταστάτη.

Αυτός ο σχεδιασμός μπορεί να διευκολύνει ηλεκτρονικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ζωνών μεταφοράς φορτίου μετάλλου–προς–υποκαταστάτη του συμπλόκου και του εντοπισμένου επιφανειακού πλασμονικού συντονισμού (LSPR) του νανοσωματιδίου, οδηγώντας σε φαινόμενα όπως αυξημένη διφωτονική απορρόφηση, ενισχυμένη παραγωγή μονήρους οξυγόνου και υψηλότερες κβαντικές αποδόσεις φθορισμού. Τέτοια υβριδικά συστήματα έχουν δείξει δυναμική στην πολυκαναλική απεικόνιση με φθορισμό και στη φωτοδυναμική θεραπεία, όπου τα νανοσωματίδια λειτουργούν ως φορείς για φωτοευαίσθητα σύμπλοκα μετάλλου. Η υδατοδιαλυτότητα, το ρυθμιζόμενο περιβάλλον συναρμογής και η χαμηλή τοξικότητα τα καθιστούν ελκυστικούς υποψηφίους για βιοϊατρικές εφαρμογές, περιλαμβανομένων των photoNORMs.

Μια βασική αδυναμία των θεραπειών με βάση το NO παραμένει η έλλειψη πραγματικού χρόνου παρακολούθησης της απελευθέρωσης και κατανομής του NO. Στο πλαίσιο αυτό, οι φωτοφυσικές ιδιότητες των υβριδικών TMC/NP παρέχουν μοναδική δυνατότητα απεικόνισης με φθορισμό, προσφέροντας πληροφορίες για τη θέση, την ενεργοποίηση και τη λειτουργικότητα των μορίων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Τα ατομικά καθορισμένα χρυσά νανοσυμπλέγματα παρέχουν ιδιαίτερα κατάλληλη πλατφόρμα για αυτούς τους υβριδικούς σχηματισμούς. Τα συμπλέγματα Au_{20} είναι υπολογιστικά διαχειρίσιμα και χημικά σημαντικά, λειτουργώντας ως πρωτότυπα μοντέλα εκτεταμένων επιφανειών Au και έχουν πειραματικά απομονωθεί και λειτουργικοποιηθεί. Η σταθερότητα, η καλά καθορισμένη εικοσαεδρική γεωμετρία και η δυνατότητα αγκίστρωσης μέσω θειολικών ομάδων επιτρέπουν το σχεδιασμό διακριτών υβριδικών συμπλόκων Ru–Au_{20}, που είναι θεωρητικά κατανοητά και πιθανώς συνθέσιμα.

Συνεπώς μελετήσαμε μια σειρά υβριδικών συμπλόκων Ru–NO/Au_{20}, γενικού τύπου [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], όπου L = N,N′-bis(σαλικυλιδενυλαιθυλενοδιαμίνη) (Salen), 1,2-bis(πυριδίνη-2-καρβοξαμίδιο)βενζενοϊκό (bpb), πορφυρίνη (Porph) ή φθαλοκυανίνη (Pc). Αυτά τα σύμπλοκα αντιπροσωπεύουν την αναδυόμενη κατηγορία υβριδικών συστημάτων TMC/NP, όπου τα μοριακά φωτοδραστικά τμήματα προσδένονται απευθείας σε χρυσά συμπλέγματα μέσω θειολικών γεφυρών. Στόχος της μελέτης είναι να διερευνηθεί πώς η ηλεκτρονική δομή και οι φωτοφυσικές ιδιότητες των μονάδων Ru–NO τροποποιούνται όταν το σύμπλοκο συνδέεται με χρυσά νανοσωματίδια. Για να διατηρηθεί η υπολογιστική διαχείριση των συστημάτων, χρησιμοποιήσαμε ένα μικρό Au_{20} ως αναπαράσταση των μεγαλύτερων χρυσών νανοσωματιδίων. Σημειώνεται ότι αυτά τα συστήματα θα μπορούσαν επίσης να συντεθούν πιθανά όπως είναι, παρέχοντας υβριδικά σύμπλοκα με ενδιαφέρουσες ιδιότητες. Επιλέχθηκαν τέσσερα αντιπροσωπευτικά περιβάλλοντα ισημερινών υποκαταστατών (salen, bpb, porphyrin, phthalocyanine) για να αξιολογηθεί πώς οι ηλεκτρονικές ιδιότητες των υποκαταστατών επηρεάζουν τον δεσμό Ru–NO και την αλληλεπίδραση με το χρυσό

σύμπλεγμα. Η βασική υπόθεση είναι ότι ο δεσμός Ru–Au μπορεί να εισάγει νέες διαδρομές μεταφοράς φορτίου και να τροποποιήσει την επιστροφή ηλεκτρονίων από Ru προς NO, με πιθανές συνέπειες στην ενεργοποίηση του δεσμού N–O, σε διηγερμένη κατάσταση και στην απορρόφηση/εκπομπή στο εγγύς υπέρυθρο. Αυτά τα χαρακτηριστικά σχετίζονται άμεσα με τον σχεδιασμό φωτοενεργών μορίων Ru (photoNORM). Μέσω της ανάλυσης των υπολογισμένων δεσμικών δεικτών και των ιδιοτήτων των διηγερμένων καταστάσεων, σκοπός ήταν να αναγνωριστούν δομικά και ηλεκτρονικά χαρακτηριστικά που θα μπορούσαν να βελτιώσουν την φωτοαπελευθέρωση NO, καθώς και την ανίχνευσή της φωταύγειάς του. Όσο είναι βιβλιογραφικά γνωστό, πρόκειται για την πρώτη υπολογιστική μελέτη όπου ένα νιτροσυλικό σύμπλοκο μετάλλου μεταπτώσεως συνδυάζεται ομοιοπολικά με ένα χρυσό νανοσύμπλεγμα και εξετάζεται ως πιθανό σύστημα photoNORM και ανιχνευτής φωταύγειας NO. Τέτοιες υβριδικές αρχιτεκτονικές Ru–NP δεν έχουν προηγουμένως εξεταστεί στο ίδιο πλαίσιο.

3.2.1 Δομικές, ηλεκτρονιακές και δεσμικές ιδιότητες

Για να ερμηνεύσουμε τη φωτοφυσική συμπεριφορά και τη δυνατότητα ανίχνευσης των υβριδικών συμπλόκων [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], ξεκινήσαμε με τη μελέτη των γεωμετρικών, ηλεκτρονικών και δεσμικών τους χαρακτηριστικών. Στην Εικόνα 13 παρουσιάζονται οι βελτιστοποιημένες γεωμετρίες των εξεταζόμενων συμπλόκων Ru(II), μαζί με επιλεγμένες δομικές παραμέτρους. Βάσει της οξειδωτικής κατάστασης του Ru(II) και της τυπικής αντιστοίχισης του NO^+ ως υποκαταστάτη, τα σύμπλοκα περιγράφονται καλύτερα ως είδη $\{RuNO\}^6$ σύμφωνα με τη σημειολογία Enemark–Feltham.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 13, οι σχεδόν γραμμικές γωνίες δεσμού Ru–N–O (169–178°) που παρατηρούνται σε αυτά τα σύμπλοκα Ru(II) υποστηρίζουν την τυπική αντιστοίχιση του NO^+ και συμφωνούν με τη διαμόρφωση $\{RuNO\}^6$ κατά την Enemark–Feltham. Η παρατήρηση αυτή ενισχύεται περαιτέρω από τα σχετικά μικρά μήκη δεσμού N–O, τα οποία κυμαίνονται μεταξύ 1,137–1,146 Å, τιμές που συνήθως παρατηρούνται για κατιονικά NO^+ συνδεδεμένα σε low-spin d_6 Ru(II)

σύμπλοκα. Στην Εικόνα S16 του Παραρτήματος παρουσιάζονται τα προσομοιωμένα φάσματα IR των μελετηθέντων νιτροσιλικών συμπλόκων Ru(II). Η πιο έντονη απορρόφηση, που εμφανίζεται στην περιοχή 1970–2020 cm^{-1}, αποδίδεται στην συμμετρική διαταραχή του δεσμού N–O, ν_s(N–O), του νιτροσιλικού υποκαταστάτη. Το χαρακτηριστικό αυτό υποδηλώνει γραμμικά συνδεδεμένη ομάδα NO^+, ενδεικτική ισχυρού πολλαπλού δεσμού N–O. Σημειώνεται ότι οι συχνότητες τάνυσης ν_s(N–O) σε μεταλλικά νιτροσιλικά, σε αντίθεση με τις οργανικές N–O τάσεις, συνήθως εμφανίζονται στην περιοχή 1800–2100 cm^{-1} λόγω της γραμμικής Ru–NO^+ σύνδεσης και του ισχυρού π-δεσμού επαναφοράς. Οι υπολογισμένες τιμές μας (1970–2020 cm^{-1}) συμφωνούν εξαιρετικά με αυτά τα καθιερωμένα πρότυπα.

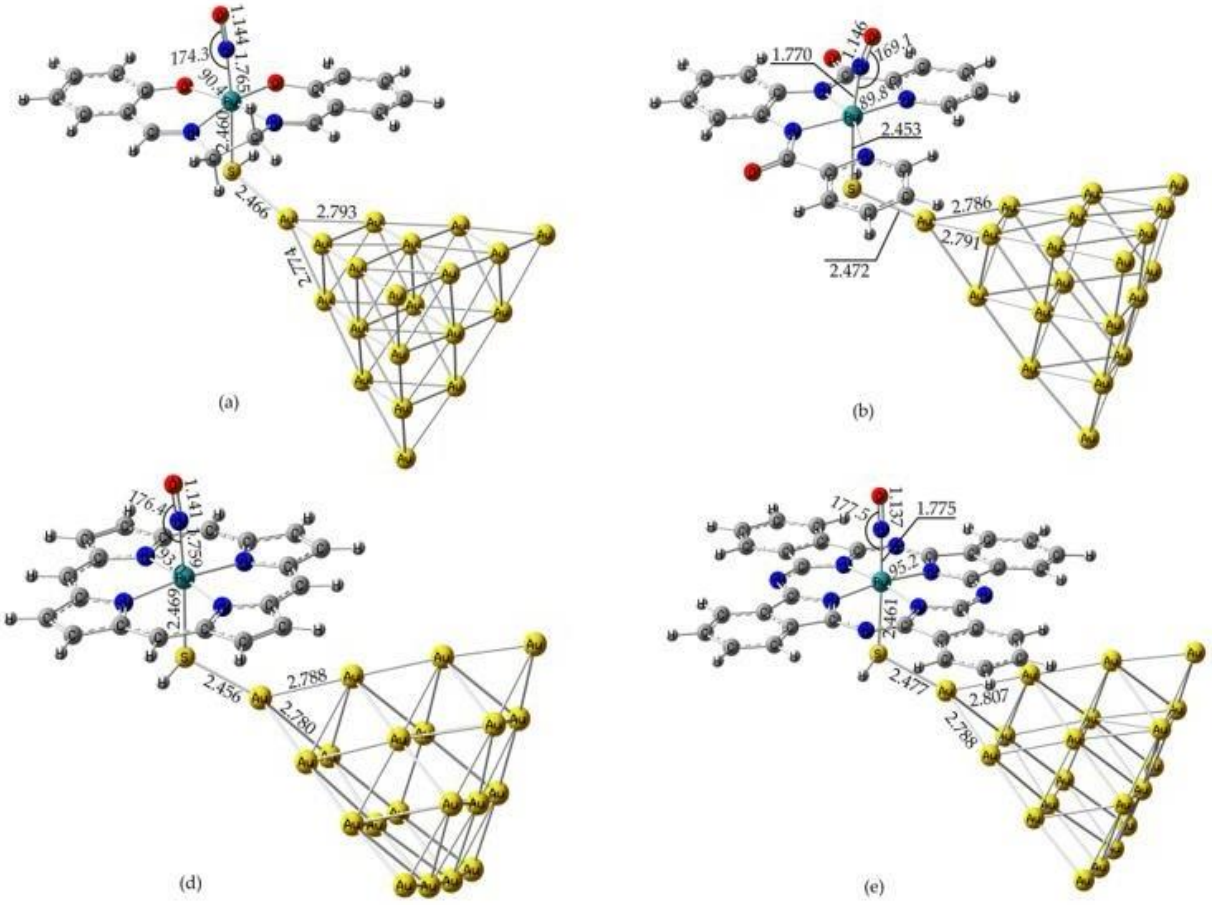
Για να επιβεβαιωθεί η ορθότητα των υπολογισμών μας, εξετάσαμε επίσης δύο κλασικά οκταεδρικά Ru(II)-νιτροσύλια, τα $[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$ και $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$, ακολουθώντας ακριβώς το ίδιο υπολογιστικό πρωτόκολλο (PBE0/LanL2DZ(Ru)-U6-31G(d,p)(E)/PCM(water)). Και στα δύο μοντέλα, η χαρακτηριστική δόνηση τάσης ν_s(N–O) εμφανίστηκε σε 1905 και 2089 cm^{-1} αντίστοιχα, σε εξαιρετική συμφωνία με τις βιβλιογραφικές τιμές, επιβεβαιώνοντας ότι η μεθοδολογία αναπαράγει με ακρίβεια τις φασματοσκοπικές υπογραφές των Ru–NO συστημάτων.

Στην περίπτωση των Ru–NO–Au_{20} υβριδικών συμπλόκων, το μέγεθος των συστημάτων και ο εντελώς εντοπισμένος χαρακτήρας της συγκεκριμένης δόνησης δεν επέτρεψαν μια πλήρη ανάλυση Potential Energy Distribution. Παρ’ όλα αυτά, η ταύτιση της ν_s(N–O) είναι ξεκάθαρη και απόλυτα συμβατή τόσο με τα πρότυπα Ru–NO συστήματα όσο και με το καθιερωμένο πειραματικό εύρος 1850– 2100 cm^{-1}.

Παρατηρείται επίσης άριστη συσχέτιση ανάμεσα στο μήκος του δεσμού N–O και στη συχνότητα ν_s(N–O). Το N–O ακολουθεί την σχέση [(Salen)Ru(NO)(SH)] < [(bpb)Ru(NO)(SH)] < [(Porph)Ru(NO)(SH)] < [(Pc)Ru(NO)(SH)], ενώ οι αντίστοιχες συχνότητες ακολουθούν την αντίθετη τάση, όπως αναμένεται για ένα τυπικό δεσμό NO^+ υπό διαφορετικά ηλεκτρονικά πεδία. Παρ’ όλα αυτά, η συνολική επίδραση του ισημερινού υποκαταστάτη τόσο στο μήκος R_e(N–O) όσο

και στη συχνότητα και στην ένταση της ν_s(N–O) παραμένει μικρή.

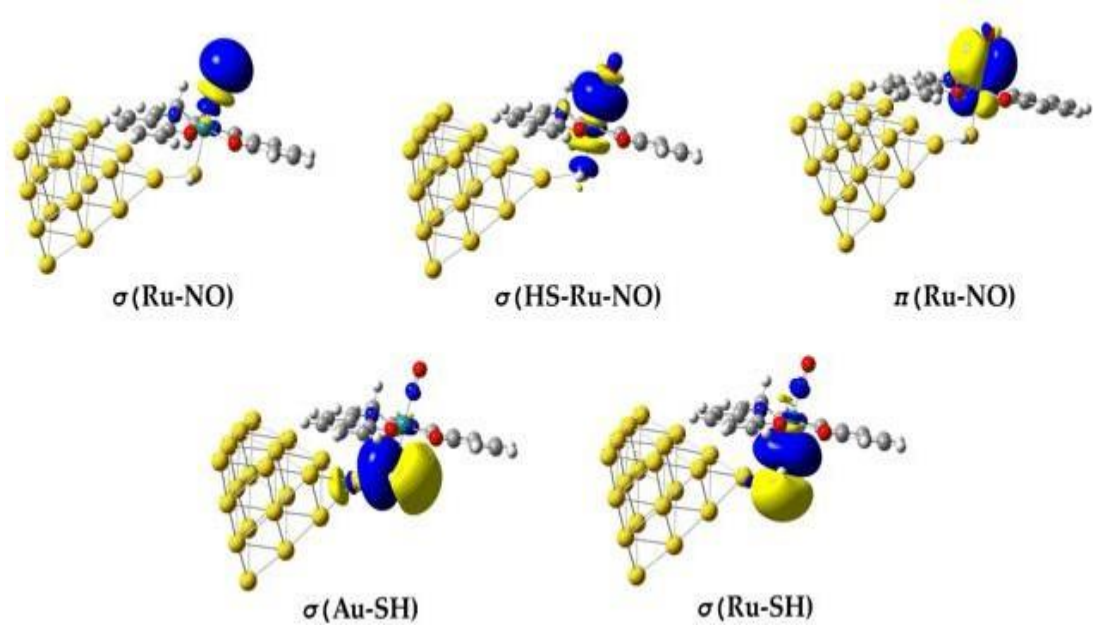
Σε όλα τα υβριδικά σύμπλοκα, ο δεσμός N–O βρέθηκε σημαντικά επιμηκυμένος σε σύγκριση με τον ελεύθερο NO^+ υπολογισμένο στο ίδιο επίπεδο θεωρίας (1.07 Å). Αντίστοιχα, η υπολογισμένη συχνότητα ν_s(N–O) για το ελεύθερο NO^+ ήταν πολύ υψηλότερη (2555 cm^{-1}) σε σχέση με εκείνη των Ru(II)–Au_{20} συμπλόκων, γεγονός που ευθυγραμμίζεται με την ασθενέστερη και επιμηκυμένη N–O σύνδεση όταν το μόριο βρίσκεται δεσμευμένο στον άξονα του Ru.



Εικόνα 13. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες των (a) [(Salen)Ru(NO)(SH)], (b) [(bpb)Ru(NO)(SH)], (c) [(Porph)Ru(NO)(SH)] και (d) [(Pc)Ru(NO)(SH)], μαζί με επιλεγμένες δομικές παραμέτρους στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Στην περίπτωση του αντιπροσωπευτικού συμπλόκου [(Salen)Ru(NO)(SH)], η ανάλυση NBO δείχνει ότι ο δεσμός Ru–NO περιγράφεται από δύο σ-δεσμούς (BD NBOs) (τον $\sigma_{(Ru–NO)}$ και τον $\sigma_{(HS-Ru–NO))}$ καθώς και έναν π-δεσμό, $\pi_{(Ru–NO)}$. Ο $\sigma_{(Ru–NO)}$ προκύπτει από συνδυασμό ενός spd υβριδικού τροχιακού στο Ru (h_{Ru}) με ένα sp υβριδικό τροχιακό στο N της αξονικής νιτροσυλικής ομάδας (h_N). Παρά την ύπαρξη σ-συνεισφοράς, ο δεσμός Ru–NO εμφανίζει σχετικά μικρό ομοιοπολικό χαρακτήρα, όπως αντικατοπτρίζεται από την τιμή WBI μικρότερη του 0,5. Η φύση του δεσμού Ru–NO είναι σύνθετη, περιλαμβάνοντας επίσης ηλεκτροστατικές και ημιπολικές αλληλεπιδράσεις. Η ηλεκτροστατική συνιστώσα επιβεβαιώνεται από τα αντίθετα φυσικά φορτία στο Ru (Q_{Ru} = 0,695 |e|) και στο N του NO (Q_N = −0,464 |e|). Ο ημιπολικός χαρακτήρας του δεσμού υποστηρίζεται περαιτέρω από τις αναλύσεις NEDA και ETS–NOCV.

Σημειώνεται ότι ο $\sigma_{(HS-Ru–NO)}$ BD NBO είναι απεντοπισμένος σε όλη τη δομή HS-Ru–NO, πιθανώς λόγω της παρουσίας του νανοσυμπλέγματος Au_{20}. Ο $\pi_{(Ru–NO)}$ DB NBO προκύπτει από γραμμικό συνδυασμό d-τροχιακού του Ru με p-τροχιακό στο N.



Εικόνα 14. Οι 3D επιφάνειες των BD NBOs σχετικά με τη δέσμευση στη δομή Au_{20}-(H)S-Ru-NO στο σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}].

Άξιο να αναφερθεί ότι δεν ανιχνεύθηκαν NBOs δύο κέντρων για δεσμούς Ru–S ή Au–S, υποστηρίζοντας τη δεσμική τους κατανομή σε διάφορα κέντρα. Στα σ-δεσμικά NBOs $\sigma_{(Ru–SH)}$ και $\sigma_{(Au–SH)}$ (Εικόνα 14), τα μονήρη ζεύγη ηλεκτρονίων του θείου λειτουργούν ως δότες προς τα χαμηλά ενεργειακά τροχιακά δέκτες στο Ru και στο σύμπλεγμα Au_{20}, παράγοντας ισχυρές αλληλεπιδράσεις απεντοπισμού $LP_{(S)} \rightarrow Ry^*_{(Ru/Au)}$ (LP = τροχιακό μονήρους ζεύγους, Ry = τροχιακό Rydberg) με ενέργειες σταθεροποίησης δεκάδων kcal/mol. Αυτό το μοτίβο υποδεικνύει ότι οι συνδέσεις Ru–S και Au–S είναι δοτικές και πολυκεντρικές, αντί για κλασικούς δεσμούς κοινών ηλεκτρονίων.

Η ηλεκτρονιακή πυκνότητα του συμπλέγματος Au_{20} είναι περαιτέρω κατανεμημένη σε πολλά άτομα Au, σχηματίζοντας ένα σχεδόν μεταλλικό τροχιακό κι ενεργειακό πολυεπίπεδο που συνδέει ηλεκτρονικά το χρωμοφόρο Ru–NO με την επιφάνεια του χρυσού. Σημειώνεται ότι ο δεσμός Ru–S αναμένεται να έχει σημαντική ηλεκτροστατική συνιστώσα, ανάλογα με τον Ru–NO, καθώς το φυσικό φορτίο (Q_S) στο θείο είναι −0.474. Αντίθετα, η ηλεκτροστατική συνιστώσα του δεσμού S–Au, που συνδέει το Au_{20}NP με το Ru, είναι ελάχιστη λόγω του πολύ μικρού θετικού φυσικού φορτίου στο άτομο Au που συνδέεται με το S (Q_{Au} = 0.003).

Η εξέταση του Πίνακα 6 δείχνει ότι ο δεσμός N–O στο αξονικό νιτροσιλικό υποκαταστάτη εμφανίζει σημαντική αδυναμία σε σχέση με το ελεύθερο NO^+: η τιμή του $WBI_{(N–O)}$ μειώνεται από 2.792 (ελεύθερο NO^+, στο ίδιο επίπεδο θεωρίας) σε τιμές μικρότερες του 2 στα σύμπλοκα, υποδεικνύοντας έντονο δεσμό επαναφοράς $Ru \rightarrow \pi^*_{(NO)}$. Αυτό συνοδεύεται από αυξημένη κατάληψη του $\pi^*_{(NO)}$ και ενίσχυση της σταθεροποίησης μέσω δότη–δέκτη $LP_{(Ru)} \rightarrow \pi^*_{(NO)}$, σε συμφωνία με την επιμήκυνση της απόστασης N–O και την μετατοπισμένη συχνότητα $\nu_{s(N–O)}$ προς το ερυθρό, που υπολογίζεται για αυτά τα υβριδικά σύμπλοκα Ru, όλα χαρακτηριστικά μερικής αναγωγής (μη αθώα συμπεριφορά) του νιτροσιλικού υποκαταστάτη.

Γενικά, η φύση του ισημερινού υποκαταστάτη L δεν επηρεάζει σημαντικά τις ηλεκτρονικές και δεσμικές ιδιότητες, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της ανάλυσης NBO στον Πίνακα 6,

καθώς και από τα BD NBOs που παρατηρούνται για τα υπόλοιπα [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] σύμπλοκα με L = bpb, porph ή pc, τα οποία είναι ανάλογα με αυτά που παρατηρούνται στο [(salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] σύμπλοκο και απεικονίζονται στην Εικόνα 14.

Πίνακας 6. Φυσικά φορτία (Q) και δεσμικοί δείκτες (WBIs) παραγόμενα από ανάλυση NBO στα σύμπλοκα [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], σε επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Parameter	[(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]			
	L = Salen	L = bpb	L = porph	L = pc
Q_{Ru}	0.695	0.582	0.597	0.552
Q_N	0.363	0.338	0.400	0.388
Q_S	−0.474	−0.446	−0.452	−0.441
Q_{Au}	0.065	0.061	0.083	0.059
WBI(Ru-NO)	1.242	1.216	1.252	1.204
WBI(N-O)	1.948	1.926	1.965	1.980
WBI(Ru-S)	0.485	0.481	0.479	0.493
WBI(S-Au)	0.272	0.265	0.266	0.246

Η ανάλυση των δεσμών στα υβριδικά σύμπλοκα Ru(II) [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] επεκτάθηκε με τη μέθοδο NEDA για τις αλληλεπιδράσεις Ru–NO, Ru–SH και SH–Au. Τα αποτελέσματα που συνοψίζονται στον Πίνακα 7, δείχνουν ότι στο δεσμό Ru–NO κυριαρχεί η μεταφορά φορτίου (CT), ακολουθούμενη από πόλωση (POL) και ηλεκτροστατικές συνιστώσες (ES), ενώ η συμβολή ανταλλαγής-συσχέτισης (XC) είναι σχετικά μικρή. Η ισχύς της αλληλεπίδρασης αντικατοπτρίζεται στις έντονα αρνητικές τιμές της συνολικής ενέργειας αλληλεπίδρασης ΔE (περίπου −200 έως −224 kcal·mol^{-1}). Οι αλληλεπιδράσεις Au–SH είναι σαφώς ασθενέστερες (−28 και −18 kcal·mol^{-1}), αλλά παραμένουν κυρίαρχα μεταφοράς φορτίου. Σε αντίθεση με τον δεσμό Ru–NO, η συμβολή της πόλωσης στον δεσμό Au–SH είναι μικρή, υποδεικνύοντας μια πιο τοπική αλληλεπίδραση δότη–δέκτη στη διεπιφάνεια νανοσωματίδιο–υποκαταστάτη.

Πίνακας 7. NEDA ενεργειακές συνιστώσες επιλεγμένων δεσμών των υβρυδικών συμπλόκων [(L)Ru(NO)(SH)@Au20]. Όλες οι τιμές δίνονται σε kcal mol^{-1}. Η συνιστώσα CORE δεν (XC + παραμόρφωση + αυτοανταλλαγή) παρατίθεται ξεχωριστά, αλλά περιλαμβάνεται στις αναφερόμενες τιμές ΔE.

L	Bond	ES	POL	CT	XC	ΔE
[(salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	Ru-N	−75.1	−212.0	−520.5	−75.5	−201.0
	Ru-S	−119.6	−130.7	−161.6	−67.6	−96.7
	Au-S	−74.4	−45.1	−85.7	−56.3	−28.3
[(bpb)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	Ru-N	−95.7	−187.5	−525.2	−76.5	−202.0
	Ru-S	−127.0	−128.0	−165.3	−66.9	−102.2
	Au-S	−73.2	−44.0	−82.5	−54.2	−27.6
[(porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	Ru-N	−79.2	−220.7	−521.7	−78.2	−195.8
	Ru-S	−115.5	−125.8	−162.2	−67.7	−88.5
	Au-S	−74.4	−47.9	−85.1	−56.9	−27.4
[(pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	Ru-N	−66.2	−218.5	−500.3	−75.9	−180.8
	Ru-S	−119.1	−139.6	−184.9	−75.2	−93.5
	Au-S	−90.8	−56.3	−90.8	−61.8	−22.6

Για τα σύμπλοκα [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], η λεπτομερής ανάλυση των αποτελεσμάτων NEDA δείχνει ότι στον δεσμό Ru–NO επικρατεί σαφώς η μεταφορά φορτίου (CT, περίπου −500 kcal/mol), συνοδευόμενη από σημαντικές ενέργειες πόλωσης (POL, περίπου −200 kcal/mol) και σχετικά μικρές ηλεκτροστατικές συνεισφορές (ES). Η τάση CT ≫ POL > ES επιβεβαιώνει τον έντονα ομοιοπολικό και χαρακτήρα δότη–δέκτη του δεσμού Ru–NO, σε συμφωνία με τον ουσιαστικό δεσμό επαναφοράς Ru → π*(NO) που αποκαλύφθηκε από τις αναλύσεις NBO και ETS–NOCV. Μεταξύ των τεσσάρων υποκαταστατών, το σύστημα bpb εμφανίζει τη μεγαλύτερη συνολική ενέργεια αλληλεπίδρασης (ΔE ≈ −202 kcal/mol), υποδεικνύοντας ελαφρώς ισχυρότερη σύζευξη Ru–NO λόγω ενισχυμένου π- απεντοπισμού και σταθεροποίησης πεδίου υποκαταστάτη. Αντίθετα, το ανάλογο φθαλοκυανίνης δείχνει μικρότερη ΔE (≈ −181 kcal/mol), υποδηλώνοντας μερικό απεντοπισμό ηλεκτρονίων στο εκτεταμένο π-σύστημα, που μειώνει ελαφρά τη άμεση δωρεά Ru–NO.

Για τους δεσμούς Ru–S, η μεταφορά φορτίου παραμένει ο κύριος παράγοντας σταθεροποίησης (−160 έως −185 kcal/mol), αν και με συγκριτικά μεγαλύτερη συνεισφορά πόλωσης και ηλεκτροστατικών όρων σε σχέση με τον Ru–NO, υποδηλώνοντας μικτό ομοιοπολικό–ιοντικό χαρακτήρα. Το μέγεθος της ΔΕ μειώνεται κατά τη σειρά bpb > salen > pc > porph, σε συμφωνία με την αυξανόμενη «ηπιότητα» του ισημερινού δότη. Οι αλληλεπιδράσεις Au–S είναι σαφώς ασθενέστερες (ΔΕ ≈ −22 έως −28 kcal/mol), αλλά εξακολουθούν να κυριαρχούνται από τη μεταφορά φορτίου, επιβεβαιώνοντας τον χαρακτήρα δότη–δέκτη της αγκίστρωσης θειολικού–χρυσού. Αξιοσημείωτο είναι ότι το σύμπλοκο φθαλοκυανίνης εμφανίζει την πιο αδύναμη Au–S αλληλεπίδραση, σε συμφωνία με τον μεγαλύτερο απεντοπισμό φορτίου στο μακροκυκλικό π-σύστημα που μειώνει την ικανότητα εντοπισμένου δότη στο θείο.

Συνολικά, η ανάλυση NEDA αναδεικνύει μια συνεπή ιεραρχία δεσμών (Ru–NO ≫ Ru–S ≫ Au– S) που καθοδηγείται κυρίως από τα φαινόμενα μεταφοράς φορτίου και πόλωσης. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν το σενάριο μιας ηλεκτρονικά συζευγμένης δομής Ru–S–Au, το οποίο διευκολύνει την αποτελεσματική επικοινωνία μεταξύ του φωτοδραστικού κέντρου Ru–NO και του πλασμονικού νανοσυμπλέγματος, προϋπόθεση για τις παρατηρούμενες μεταφορές φορτίου και την εκπομπή NIR.

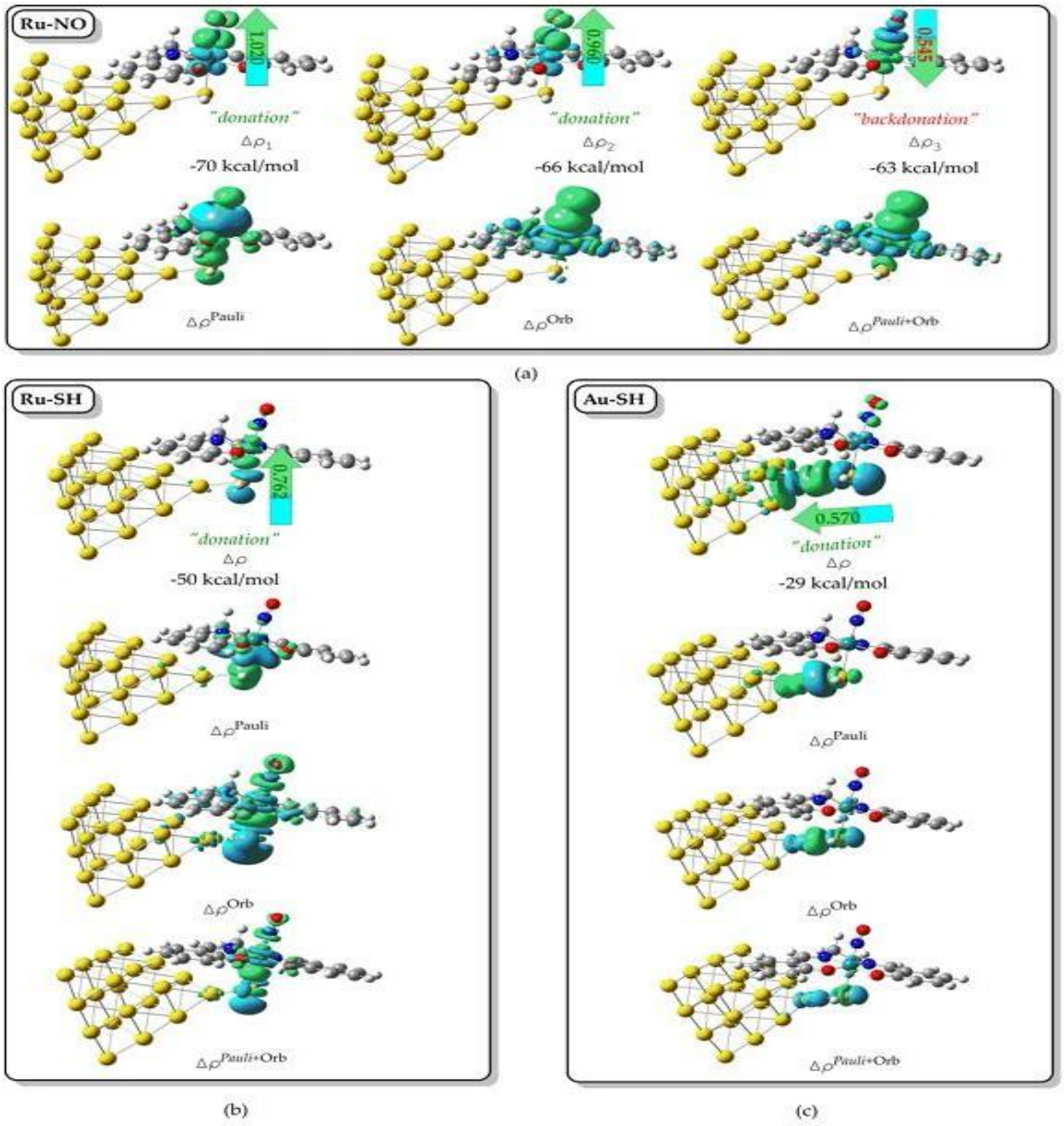
Για την επιπλέον ανάλυση της φύσης των δεσμών στο σύστημα εξετάστηκε η μέθοδος ETS–NOCV, ένα ισχυρό εργαλείο για την ποσοτική περιγραφή της αλληλεπίδρασης μετάλλου-υποκαταστάτη. Η προσέγγιση αυτή εφαρμόστηκε στον αντιπροσωπευτικό υβριδικό σχηματισμό [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], επιτρέποντας την ανάλυση των επιμέρους συμβολών στους δεσμούς Ru–NO, Ru–SH και Au–SH. Στην Εικόνα 15 απεικονίζονται οι αντίστοιχες πυκνότητες παραμόρφωσης NOCV. Για τον δεσμό Ru–NO προκύπτουν τρία κυρίαρχα ζεύγη NOCV, με ενέργειες τροχιακής αλληλεπίδρασης −70, −66 και −63 kcal mol^{-1}, αντίστοιχα. Τα τρία αυτά κανάλια παραμόρφωσης ηλεκτρονιακής πυκνότητας ($\Delta\rho_{1-3}$, Εικόνα 15a) αποδίδονται σε μεταφορές φορτίου τύπου δότη–δέκτη ανάμεσα στο NO και το κεντρικό Ru. Τα δύο πρώτα κανάλια, $\Delta\rho_1$ και $\Delta\rho_2$,

αποτυπώνουν σ- και π-δοτική συνεισφορά του μονήρους ζεύγους του NO προς κενά d-τροχιακά του Ru, με αθροιστικές ροές φορτίου 1.020 και 0.960 e, αντίστοιχα. Το τρίτο κανάλι, $\Delta\rho_3$, εκφράζει την π-επαναφορά από κατειλημμένα dπ τροχιακά του Ru προς την π* του NO, με μεταφορά 0.545 |e|.

Ο συνδυασμός αυτής της έντονα δοτικής και επαναφοράς αλληλεπίδρασης οδηγεί σε ένα καθαρά συνεργιστικό προφίλ δεσμού, πλήρως συμβατό με τη σχεδόν γραμμική γεωμετρία Ru–N–O και τη μικρή επιμήκυνση του δεσμού N–O, σύμφωνη με μια περιγραφή τύπου [Ru(II) ← NO^+]. Τα τρία κανάλια NOCV συγκεντρώνουν περίπου το 86% της συνολικής τροχιακής ενέργειας αλληλεπίδρασης (−232 kcal mol^{-1}), γεγονός που επιβεβαιώνει ότι αποτελούν τη βασική συμβολή στη σταθεροποίηση του δεσμού. Επιπλέον, η συνολική πυκνότητα παραμόρφωσης ($\Delta\rho^{\{Pauli+Orb\}}$) σχεδόν ταυτίζεται με το τροχιακό σκέλος ($\Delta\rho^{\{Orb\}}$), στοιχείο που δείχνει ότι η απώθηση Pauli είναι ελάχιστη και ότι ο δεσμός έχει καθαρά χαρακτήρα δότη–δέκτη.

Στη συνέχεια εξετάστηκαν οι αλληλεπιδράσεις Ru–SH και Au–SH, οι οποίες είναι κρίσιμες για την πρόσδεση του συστήματος στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου και για τη διέλευση ηλεκτρονιακής πυκνότητας, θεμελιώδης παράγοντας για φαινόμενα όπως η πλασμονικά ενισχυμένη σκέδαση Raman και η ολογραφική απόκριση NO. Και στις δύο περιπτώσεις επικρατεί ένα μοναδικό κανάλι NOCV: η σταθεροποίηση της τροχιακής αλληλεπίδρασης ανέρχεται σε −50 kcal mol^{-1} για το Ru–SH και −29 kcal mol^{-1} για το Au–SH. Όπως φαίνεται στις Εικόνες 15b,c, οι αντίστοιχες παραμορφώσεις πυκνότητας αντανακλούν σ-δοτική μεταφορά από το μονήρες ηλεκτρονικό ζεύγος του θείου προς άδεια d-τροχιακά του Ru και του επιφανειακού ατόμου Au του συμπλέγματος Au_{20}. Οι ροές φορτίου, 0.762 και 0.570 e, αντίστοιχα, υποδηλώνουν ισχυρό δοτικό χαρακτήρα και στις δύο διεπιφάνειες μετάλλου-θείου. Δεν εντοπίστηκαν συνιστώσες π-επαναφοράς, γεγονός που φανερώνει ότι και οι δύο αλληλεπιδράσεις είναι αμιγώς σ-δεσμικής φύσης. Αντίστοιχες NOCV συμπεριφορές παρατηρήθηκαν και στα υπόλοιπα υβριδικά συστήματα [(L)Ru(NO)(SH)] με L = bpb, porph ή pc, όπου τα είδη των NOCV ζευγών και τα πρότυπα παραμόρφωσης παραμένουν ουσιαστικά ίδια μόνο

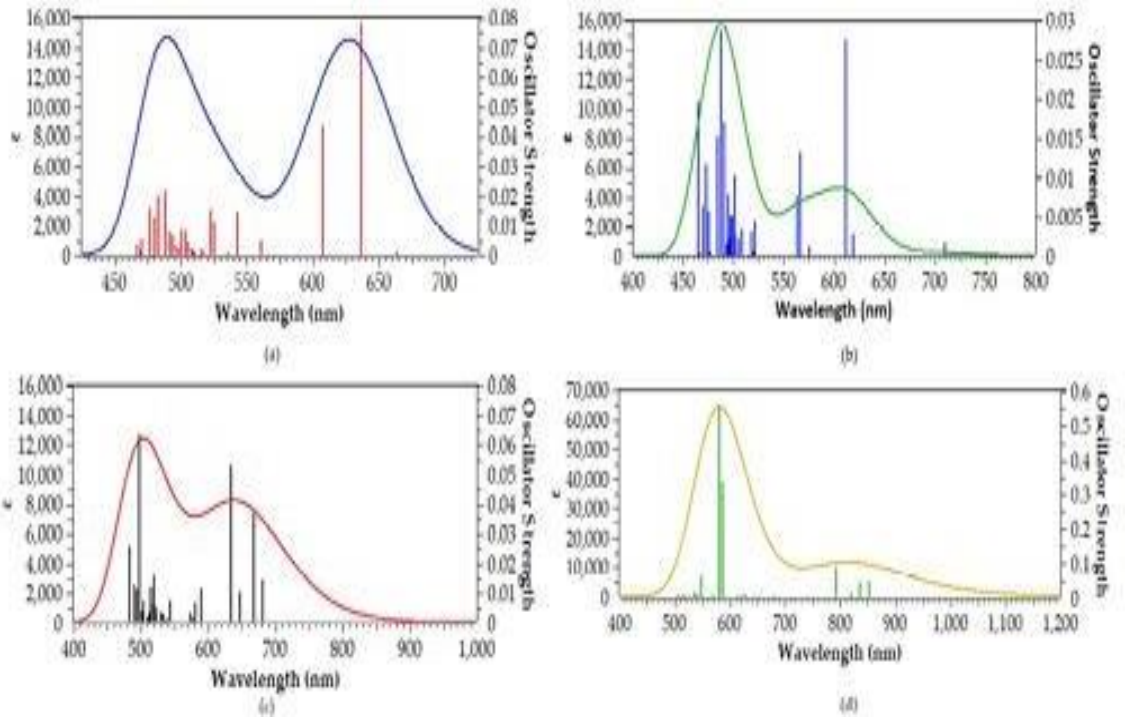
μικρές διακυμάνσεις στις ροές φορτίου και στις ενέργειες αλληλεπίδρασης καταγράφονται, γεγονός που υποδεικνύει ότι το συνολικό δεσμικό πλαίσιο διατηρείται πρακτικά αμετάβλητο σε όλα τα συστήματα.



Εικόνα 15. Οι 3D ισοεπιφάνειες επιλεγμένων ζευγών NOCV και οι όροι πυκνότητας παραμόρφωσης $\Delta\rho^{Pauli}$, $\Delta\rho^{Orb}$ και Δρ, υπολογισμένα για τις αλληλεπιδράσεις (a) Ru-NO, (b) Ru-SH και (c) Au-SH στα υβριδικά σύμπλοκα [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au20] (μπλε και πράσινες ισοεπιφάνειες δείχνουν περιοχές μειωμένης κι αυξημένης ηλεκτρονιακής πυκνότητας, αντίστοιχα).

3.2.2 Φάσματα απορρόφησης κι εκπομπής

Η φωταύγεια των προτεινόμενων Ru–NP θερανοστικών υβριδίων αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό, παρέχοντας τη δυνατότητα παρακολούθησής τους σε πραγματικό χρόνο. Για τον λόγο αυτό, κρίσιμη θεωρείται η διερεύνηση των φωτοφυσικών τους ιδιοτήτων, όσον αφορά τόσο την απορρόφηση όσο και την εκπομπή φωτός. Για την αξιολόγηση της οπτικής τους απόκρισης υπό φυσιολογικές συνθήκες, πραγματοποιήθηκαν υπολογισμοί TDDFT για 30 κάθετες singlet–singlet διεγέρσεις του συμπλόκου [(Salen)Ru(NO)(SH)] και των αντίστοιχων υβριδικών του αναλόγων δεσμευμένων στο Au_{20}, σε διάλυμα νερού. Τα προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης που προέκυψαν απεικονίζονται στην εικόνα 16 [29].



Εικόνα 16. Προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης των (a) [(Salen)Ru(NO)(SH)], (b) [(bpb)Ru(NO)(SH)], (c) [(Porph)Ru(NO)(SH)], και (d) [(Pc)Ru(NO)(SH)] υπολογισμένα σε επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water) (σεταρισμένο με μια Gaussian συνάρτηση διεύρυνσης με το μέγιστο πλάτος στο μισό μέγιστο (FWHM) ίσο με 0.2 eV ή ≈ 30-50 nm.

Προκειμένου να αναλύσουμε τα φάσματα απορρόφησης των υβριδικών συμπλόκων [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], πρώτα αξιολογήσαμε την αξιοπιστία του υπολογιστικού μας πρωτοκόλλου στην πρόβλεψη των φασμάτων UV-Vis για σύμπλοκα Ru. Εφόσον δεν υπάρχουν πειραματικά δεδομένα για τα υπό μελέτη υβριδικά σύμπλοκα, χρησιμοποιήσαμε δύο απλούστερα οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II), δηλαδή $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$ και $[(NH3)_5Ru(NO)]^{3+}$. Στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης που προέκυψε με το πρωτόκολλο μας, η κορυφή του $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$ εμφανίζεται στους 434 nm, σε εξαιρετική συμφωνία με τις πειραματικά καθορισμένες τιμές, 440 nm σε υδατικό διάλυμα (Vugman et al. [56]) και 444 nm (Guenzburger et al. [57]). Αντίστοιχα, για το $[(NH3)_5Ru(NO)]^{3+}$, το πειραματικό φάσμα UV-Vis παρουσιάζει ζώνες κάτω των 300 nm, σε συμφωνία με το προσομοιωμένο φάσμα που προέκυψε για αυτό το σύμπλοκο.

Στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] (μπλε γραμμή στην Εικόνα 16), παρατηρούνται δύο κύριες ζώνες στα ~485 και 625 nm. Η υψηλής ενέργειας ζώνη περιλαμβάνει πολλαπλές διεγέρσεις, με την πιο έντονη στα 491 nm, προερχόμενη από τις διεγέρσεις H–4 → L+2 και H–3 → L+3 (H = HOMO, L = LUMO). Όλα τα συμμετέχοντα μοριακά τροχιακά είναι εντοπισμένα στο Au_{20} νανοσωματίδιο (Εικόνα 17), επομένως η μετάπτωση κατατάσσεται ως MC. Η χαμηλής ενέργειας ζώνη κυριαρχείται από τις διεγέρσεις στα 607 και 635 nm, αντίστοιχα H → L+1 και H → L. Εδώ, το HOMO εκτείνεται πάνω στο Au_{20}NP και στο θειολικό άτομο S, ενώ το LUMO και το L+1 εντοπίζονται στον Ru και στο NO, υποδεικνύοντας μικτό χαρακτήρα μετάλλου–μετάλλου και μεταφοράς φορτίου προς τον υποκαταστάτη (MM′LCT).

Για την περαιτέρω υποβοήθηση στην ταυτοποίηση των κυρίαρχων ηλεκτρονικών μεταπτώσεων στα προσομοιωμένα φάσματα, υπολογίσαμε το ποσοστό μεταφοράς φορτίου μέσω της σχέσης :

$$\%CT = \sum_{i,j} [C(i \rightarrow j)^2(\%M_i - \%M_j)] \quad (13)$$

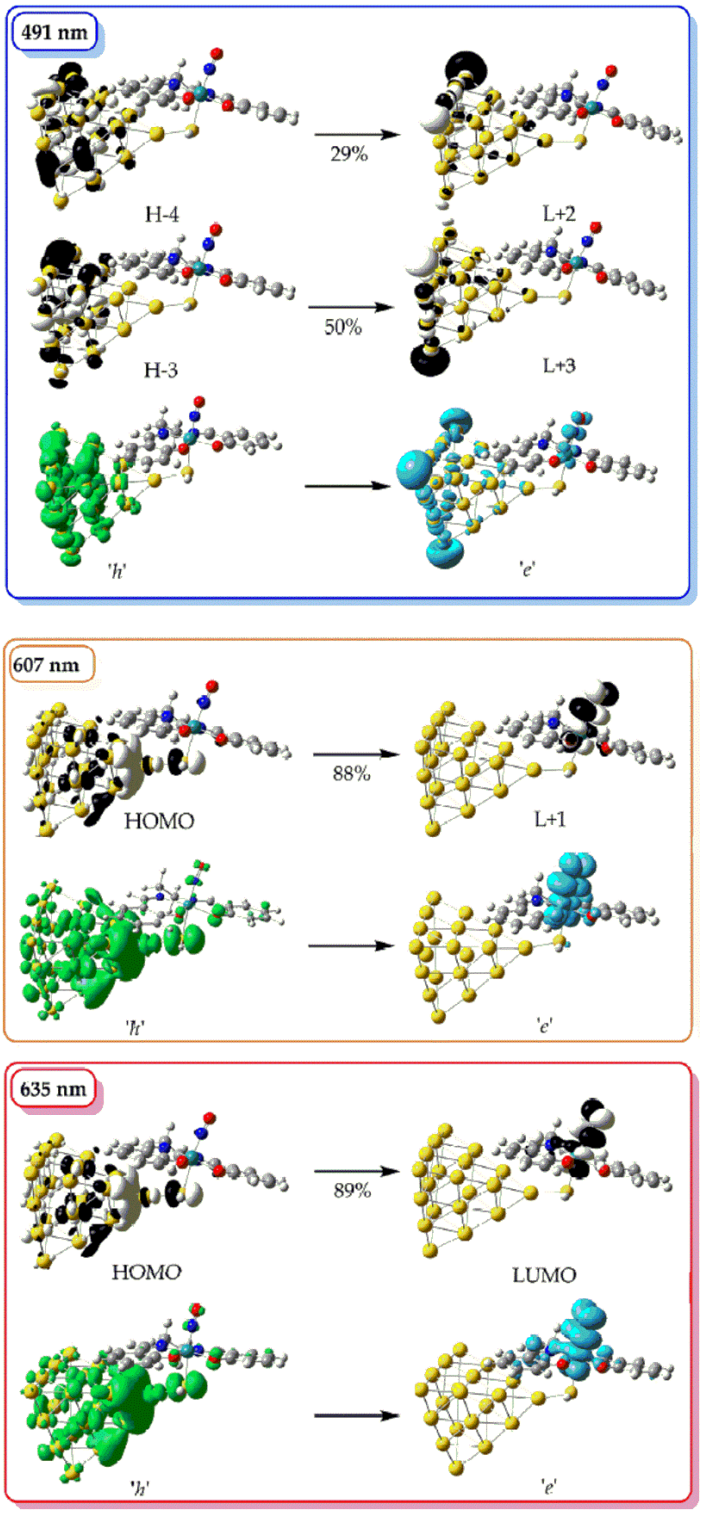
όπου C(i → j) είναι ο συντελεστής της διεγέρσεως i → j, και %M η ποσοστιαία συμμετοχή του μεταλλικού τροχιακού. Θετική τιμή %CT υποδηλώνει καθαρά MLCT χαρακτήρα, ενώ αρνητική LMCT.

Η Εικόνα 17 παρουσιάζει επίσης τρισδιάστατη αναπαράσταση της εντοπισμένης θέσης των hole (h) και electron (e) που σχετίζονται με τις σημαντικές ηλεκτρονικές μεταπτώσεις1. Η ανάλυση της Εικόνας 17 επιβεβαιώνει ότι οι εντοπισμοί h/e συμφωνούν με την ταυτοποίηση των κυριότερων ζωνών του προσομοιωμένου φάσματος απορρόφησης του [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] βάσει των μοριακών τροχιακών.

Αντικαθιστώντας τον ισημερινό υποκαταστάτη salen με τον υποκαταστάτη bpb, δεν παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης (Εικόνα 16, πράσινη γραμμή). Έτσι, η υψηλής ενέργειας ζώνη στα 485 nm διατηρείται, ενώ η χαμηλής ενέργειας ζώνη μετατοπίζεται προς το μπλε κατά περίπου 15 nm, με κορυφή στα ~610 nm. Η υψηλής ενέργειας ζώνη στο φάσμα του [(bpb)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] περιλαμβάνει πολλαπλές ηλεκτρονικές μεταπτώσεις, με κυρίαρχη αυτή στα 488 nm. Αυτή προκύπτει από συνδυασμό διεγέρσεων: H–4 → L + 3 (42%), H–3 → L + 2 (14%) και HOMO → L + 5 (10%). Οι τρισδιάστατες επιφάνειες MOs των συμμετεχόντων διεγέρσεων εμφανίζονται στην Εικόνα S17. Συγκεκριμένα, τα H–4 και H–3 εντοπίζονται κυρίως στο Au_{20}NP, ενώ το HOMO βρίσκεται κυρίως στον υποκαταστάτη bpb. Όλα τα μη κατειλημμένα MOs (L + 2, L + 3 και L + 5) εντοπίζονται επίσης στο Au_{20}NP. Συνεπώς, η ηλεκτρονική μετάβαση στα 488 nm (και κατά συνέπεια, η υψηλής ενέργειας ζώνη) αποδίδεται ως MC, παρόμοια με τη ζώνη του [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}].

Η χαμηλής ενέργειας ζώνη, με κορυφή στα ~610 nm, περιλαμβάνει δύο ηλεκτρονικές μεταπτώσεις, με κυρίαρχη αυτή στα 612 nm. Πρόκειται για συνδυασμό διεγέρσεων: H–5 → L + 1 (36%) και HOMO → L + 1 (55%). Το H–5 εντοπίζεται κυρίως στο Au_{20}NP (βλ. Εικόνα S2), ενώ το L + 1 στη δομή Ru-NO. Δεδομένου ότι το HOMO βρίσκεται στον υποκαταστάτη bpb, η μετάβαση

στα 612 nm (και κατά συνέπεια, η χαμηλής ενέργειας ζώνη) χαρακτηρίζεται από σύνθετο χαρακτήρα MM'LCT/LM'L'CT.



Εικόνα 17. Οι 3D ισοεπιφάνειες των MOs που σχετίζονται με τις πιο σημαντικές ηλεκτρονικές μεταπτώσεις στα προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης του [(Salen)Ru(NO)(SH)@Au20], μαζί με τις αντίστοιχες κατανομές hole (*h*, πράσινη επιφάνεια) και electron (*e*, γαλάζια επιφάνεια).

Συνεπώς, η αντικατάσταση του ισημερινού salen με τον bpb τροποποιεί τον χαρακτήρα της χαμηλής ζώνης.

Το προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(Porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] (κόκκινη γραμμή, Εικόνα 15) εμφανίζει επίσης δύο ζώνες απορρόφησης, παρόμοιες με αυτές των salen και bpb υβριδικών συμπλόκων Ru. Ωστόσο, σε σχέση με τα προηγούμενα, οι ζώνες μετατοπίζονται προς το κόκκινο κατά 15–25 nm, με την υψηλής ενέργειας ζώνη στα ~500 nm και τη χαμηλής στα ~650 nm. Η υψηλής ενέργειας ζώνη περιλαμβάνει πολλαπλές μεταπτώσεις, με κυρίαρχη στα 491 nm, προερχόμενη από H–4 → L + 4 (16%), H–3 → L + 3 (24%) και H–3 → L + 5 (20%). Τα H–4 και H–3 εντοπίζονται στο Au_{20}NP, ενώ τα L + 3, L + 4 και L + 5 τόσο στο Au_{20}NP όσο και στους υποκαταστάτες πορφυρίνη και NO. Συνεπώς, η μετάπτωση στα 491 nm (και η ζώνη γύρω στα 500 nm) αποδίδεται σε σύνθετο χαρακτήρα MC/MLCT.

Η χαμηλής ενέργειας ζώνη αποτελείται από ομάδα ηλεκτρονικών μεταπτώσεων, με κυρίαρχη αυτή στα 634 nm, προερχόμενη από H–1 → L + 1 (30%) και HOMO → L + 1 (41%). Το H–1 βρίσκεται στο Au_{20}NP, το HOMO τόσο στο Au_{20}NP όσο και στον θειολικό υποκαταστάτη, ενώ το L + 1 στη δομή Ru- NO (Εικόνα S18). Έτσι, η ζώνη γύρω στα 650 nm μπορεί να περιγραφεί ως MLCT/LL'CT/MM'CT.

Τέλος, το προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(Pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] (μαύρη γραμμή, Εικόνα 15) (αν και ποιοτικά παρόμοιο με τα υπόλοιπα σύμπλοκα Ru της μελέτης, με δύο ζώνες απορρόφησης) εμφανίζει ορισμένες αξιοσημείωτες διαφορές σε σχέση με αυτά. Παρατηρείται σημαντική μετατόπιση προς το ερυθρό και για τις δύο ζώνες, με τιμές από 80 έως 95 nm για τη ζώνη υψηλής ενέργειας και από 170 έως 210 nm για τη ζώνη χαμηλής ενέργειας. Μια ακόμη αξιοσημείωτη διαφορά αφορά τη ζώνη υψηλής ενέργειας του συμπλόκου Ru με υποκαταστάτη τη φθαλοκυανίνη, όπου η έντασή της αυξάνεται 7–8 φορές σε σύγκριση με οποιοδήποτε από τα άλλα σύμπλοκα Ru με υποκαταστάτη salen, bpb ή πορφυρίνη. Η ζώνη υψηλής ενέργειας για το σύστημα φθαλοκυανίνης κορυφώνεται γύρω στα 580 nm (Εικόνα 15) και περιλαμβάνει μεγάλο αριθμό

ηλεκτρονικών μεταπτώσεων. Η κυρίαρχη μετάπτωση βρίσκεται στα 582 nm, προερχόμενη κυρίως από την H–1 → L + 3 (80%) διέγερση. Το H–1 εντοπίζεται στον ισημερινό υποκαταστάτη Pc, ενώ το L + 3 τόσο στον σκελετό Ru-NO όσο και στον υποκαταστάτη Pc. Συνεπώς, η μετάβαση στα 582 nm (και κατά συνέπεια, η ζώνη γύρω στα 580 nm) αποδίδεται σε LMCT/LL'CT/IL χαρακτήρα.

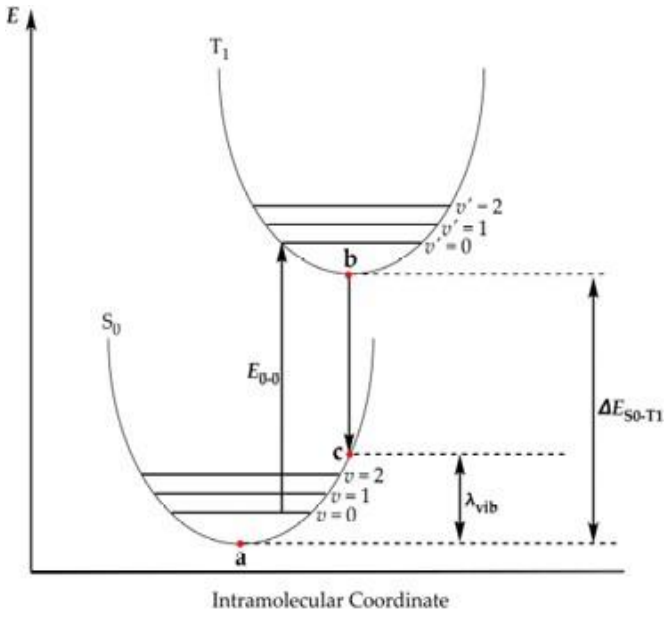
Η χαμηλής ενέργειας ζώνη, κορυφώνοντας γύρω στα 820 nm στην περιοχή NIR, περιλαμβάνει τέσσερις ηλεκτρονικές μεταπτώσεις, με κυρίαρχη αυτή στα 793 nm. Πρόκειται για διέγερση HOMO → L + 1 (89%), όπου το HOMO βρίσκεται στο Au_{20}NP και στον θειολικό υποκαταστάτη, ενώ το L + 1 στη δομή Ru-NO και στον υποκαταστάτη Pc (Εικόνα S4). Συνεπώς, η ζώνη στην περιοχή NIR που εμφανίζεται στο [(Pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] μπορεί να χαρακτηριστεί ως MLCT/MM'CT/LL'CT.

Στη συνέχεια εξετάζουμε τις ιδιότητες εκπομπής των συμπλόκων Ru που μελετώνται. Για τον σκοπό αυτό υπολογίσαμε μια σειρά από φωτοφυσικές παραμέτρους που σχετίζονται με την εκπομπή κι έχουμε προαναφέρει : (a) τη δονητική ενέργεια αναδιοργάνωσης λ_{vib}, η οποία προκύπτει από τη διαφορά ενέργειας μεταξύ της θεμελιώδους κατάστασης S_0 και της κατάστασης S_0 στο σημείο Franck–Condon, (b) την ενέργεια μηδέν–μηδέν $E_{0–0}$, που υπολογίζεται από τις διορθωμένες ως προς την ενέργεια μηδενικού σημείου (ZPE) συνολικές ηλεκτρονικές ενέργειες των καταστάσεων T_1 και S_0· και (c) τη συνολική ηλεκτρονική διαφορά ενέργειας μεταξύ των καταστάσεων T_1 και S_0. Οι τιμές των παραμέτρων αυτών, που περιγράφουν τις ιδιότητες εκπομπής των υβριδικών συμπλόκων, παρατίθενται στον Πίνακα 8, ενώ το Σχήμα 7 τις αποδίδει οπτικά για ευκολότερη κατανόηση. Η εξέταση του Πίνακα 8 δείχνει ότι οι δονητικές ενέργειες αναδιοργάνωσης, οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 0.76–0.87 eV σε όλη τη σειρά, υποδηλώνουν έντονη δομική χαλάρωση κατά τη μετάβαση μεταξύ των απλών και τριπλών καταστάσεων. Η σημαντική αυτή αναδιοργάνωση συμβαδίζει με το εύκαμπτο περιβάλλον συναρμογής του συστήματος Ru–NO προσδεδεμένου στο Au_{20} και με τη συμμετοχή καταστάσεων μεταφοράς φορτίου. Ως αποτέλεσμα, προκύπτει μια ευρεία εκπομπή μετατοπισμένη στο ερυθρό, η οποία φυσιολογικά εντάσσεται στην περιοχή του εγγύς υπερύθρου,

χαρακτηριστικό ιδιαίτερα ευνοϊκό για εφαρμογές βιοαπεικόνισης, όπου μεγάλη διεισδυτικότητα και χαμηλό φόντο είναι καθοριστικά.

Πίνακας 8. Επιλεγμένες φωτοφυσικές παράμετροι των συμπλόκων [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] υπολογισμένων στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	λ_{vib} (eV)	$E_{0\text{-}0}$ (nm)	$\Delta E_{S0\text{-}T1}$ (nm)
[(salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	0.790	1931	1733
[(bpb)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	0.837	1803	1643
[(porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	0.866	2232	1972
[(pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}]	0.760	3737	3010



Σχήμα 7. Φωτοφυσικές παράμετροι σχετιζόμενες με την εκπομπή.

Στη συνέχεια, οι υπολογισθείσες ενέργειες zero-zero μετάπτωσης, καθώς και η συνολική ηλεκτρονική διαφορά ενέργειας μεταξύ των καταστάσεων T_1 και S_0, αντιστοιχούν σε μήκη κύματος εκπομπής της τάξης των 1800–3800 nm. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι οι χαμηλότερης ενέργειας ακτινοβολούσες διεργασίες στα υβριδικά Ru–Au_{20} λαμβάνουν χώρα βαθιά στην περιοχή του εγγύς υπερύθρου. Τέτοιου είδους μεγάλου μήκους κύματος μεταπτώσεις προκύπτουν από τη σταθεροποίηση των τριπλών καταστάσεων μέσω εκτεταμένου απεντοπισμού πάνω στο μέταλλο–

σύμπλεγμα–υποκαταστάτη και μέσω συνεισφορών μεταφοράς φορτίου. Η εκπομπή στην εν λόγω περιοχή επικαλύπτεται με το βιολογικό «παράθυρο» NIR-II, προσφέροντας σημαντικά πλεονεκτήματα για in vivo θερανοστικές εφαρμογές, όπως αυξημένη διείσδυση στους ιστούς και ελαχιστοποίηση αυτοφθορισμού σε σύγκριση με εκπομπούς στο ορατό. Οι τιμές E_{0-0} ενισχύουν έτσι το συμπέρασμα ότι οι αρχιτεκτονικές $Ru–Au_{20}$ είναι εγγενώς προδιατεθειμένες να λειτουργήσουν ως NIR-ενεργά συστήματα για συνδυασμένη απεικόνιση και θεραπεία.

3.2.3 Συμπεράσματα

Η παρούσα θεωρητική μελέτη αποσαφηνίζει τα δομικά, ηλεκτρονικά και φωτοφυσικά χαρακτηριστικά που καθορίζουν τη συμπεριφορά των υβριδικών συστημάτων $Ru–NO/Au_{20}$, τα οποία είναι συναφή με φωτοενεργά θερανοστικά υλικά. Το τμήμα Ru–NO διατηρεί τη γραμμική γεωμετρία που είναι χαρακτηριστική των ειδών $\{RuNO\}^6$, αλλά εμφανίζει σαφή στοιχεία M-to-L π-επαναφοράς, γεγονός που μειώνει τη δεσμική τάξη του N–O και διευκολύνει την αποδοτική φωτοενεργοποίηση. Το νανοσύμπλεγμα Au_{20} λειτουργεί ως ηλεκτρονικά ενεργός υποστηρικτής, ο οποίος μεσολαβεί στη μεταφορά φορτίου μακρινής εμβέλειας μέσω των απεντοπισμένων συνδέσεων Ru–S–Au.

Οι αναλύσεις NBO, NEDA και ETS–NOCV καταδεικνύουν με συνέπεια ότι το δεσμικό πλαίσιο κυριαρχείται από συνιστώσες μεταφοράς φορτίου και πόλωσης, επιβεβαιώνοντας έναν ισχυρό δοτικό– δεκτικό συζευκτικό χαρακτήρα μεταξύ του χρωμοφόρου Ru και του πυρήνα Au. Τα φάσματα απορρόφησης που προκύπτουν από TDDFT παρουσιάζουν ορατές και NIR ζώνες μεταφοράς φορτίου, οι οποίες μεταβάλλονται συστηματικά ανάλογα με το περιβάλλον του ισημερινού υποκαταστάτη.

Οι υπολογισμένες E_{0-0}, σε συνδυασμό με τις ενεργειακές αναδιοργανώσεις, υποδεικνύουν εκπομπή εντός της βαθιάς περιοχής NIR-II, στοιχείο που υποστηρίζει ότι τα υβρίδια $Ru–Au_{20}$ μπορούν να λειτουργήσουν ως φωταυγείς αισθητήρες και ταυτόχρονα ως φορείς απελευθέρωσης NO

υπό βιολογικά συμβατές συνθήκες. Από όλα τα συστήματα που εξετάστηκαν, το υβρίδιο φθαλοκυανίνης [(Pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] εμφανίζει τον ευνοϊκότερο συνδυασμό: ισχυρή απορρόφηση στο ορατό, τη χαμηλότερη ενέργεια αναδιοργάνωσης και τη βαθύτερη εκπομπή NIR-II, γεγονός που το καθιστά το πιο υποσχόμενο υποψήφιο για φωταυγή ανίχνευση NO.

Συνολικά, τα αποτελέσματα αποδεικνύουν ότι η σύζευξη μοριακών photoNORMs Ru–NO με πλασμονικά νανοσυμπλέγματα παρέχει μια ορθολογικά σχεδιασμένη διαδρομή προς πολυλειτουργικές, φωταυγείς θερανοστικές αρχιτεκτονικές, προσφέροντας ένα στιβαρό θεωρητικό υπόβαθρο για μελλοντική πειραματική αξιοποίηση και βιοϊατρική εφαρμογή [29].

3.3 Μελέτη photoNORMs υβριδικών ενώσεων Ru–NO@M_{20} με δυνατότητα ολογραφίας

Έχουν περάσει πλέον άνω των πέντε δεκαετιών από την τυχαία ανακάλυψη της αντικαρκινικής δράσης της cis-πλατίνας από τον Rosenberg. Η ανακάλυψη αυτή αποτέλεσε ορόσημο και οδήγησε σε εκτεταμένη έρευνα πάνω στη δυνητική αντικαρκινική δράση όχι μόνο των συμπλόκων Πλατίνας αλλά και άλλων μεταλλικών συμπλόκων μεταπτώσεως. Η ερευνητική αυτή δραστηριότητα απέδωσε τους αντικαρκινικούς παράγοντες Pt δεύτερης γενιάς, με χαρακτηριστικότερα παραδείγματα την Carboplatin και τη Nedaplatin, και στη συνέχεια τα σύμπλοκα Pt τρίτης γενιάς, στα οποία περιλαμβάνονται η Oxaliplatin, η Heptaplatin και η Lobaplatin, μεταξύ άλλων. Τα νεότερα αυτά φάρμακα σχεδιάστηκαν με στόχο την αντιμετώπιση θεμελιωδών προβλημάτων, όπως η βαριά συστημική τοξικότητα (π.χ. νεφροτοξικότητα), η φάρμακο-αντοχή, καθώς και η ανάγκη για βελτιωμένα προφίλ τοξικότητας ώστε να γίνονται καλύτερα ανεκτά από τους ασθενείς.

Παράλληλα, έχουν μελετηθεί και πλήθος άλλων μεταλλικών συμπλόκων ως υποψήφια αντικαρκινικά, με αξιοσημείωτα παραδείγματα εκείνα του Ru, του Au καθώς και συμπλοκοποιήσεις των Ir, Re και Os. Εντούτοις, μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις των μεταλλοφαρμάκων είναι η ικανότητα παρακολούθησης της βιολογικής τους δράσης in vivo. Η παρακολούθηση μεταλλοθεραπευτικών παραγόντων προσφέρει κρίσιμα πλεονεκτήματα, όπως ο εντοπισμός της

συσσώρευσης τους όχι μόνο σε παθολογικούς ιστούς αλλά και σε υγιείς, γεγονός που αποτελεί βασικό αίτιο των τοξικών παρενεργειών και σχετίζεται άμεσα με τη δοσολογία και την κατάλληλη κλινική της προσαρμογή. Σήμερα, χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές για την παρακολούθηση της αντινεοπλασματικής δράσης φαρμάκων (όπως η Μαγνητική Τομογραφία (MRI), η Αξονική Τομογραφία (CT) και η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET)) με ποικίλα επίπεδα επιτυχίας. Από την άλλη, μια ιδιαίτερα ισχυρή προσέγγιση για την παρακολούθηση αντικαρκινικών παραγόντων είναι η απεικόνιση βασισμένη στην φωταύγεια, η οποία προσφέρει το πλεονέκτημα της συνδυασμένης διάγνωσης και θεραπείας μέσω απλών μορίων.

Μεταλλικά σύμπλοκα μεταπτώσεως (ιδίως εκείνα των Ir(III), Ru(II) και Re(I)) έχουν αξιοποιηθεί ως θερανοστικά λόγω των ευνοϊκών φωτοφυσικών τους χαρακτηριστικών. Πολλά σύμπλοκα Ir έχουν μελετηθεί για βιοαπεικόνιση, χάρη στη χημική τους σταθερότητα και τις έντονες εκπομπές τους, με τυπική ιδιότητα την εκλεκτική συσσώρευση στα μιτοχόνδρια, οδηγώντας σε κυτταρικό θάνατο. Αντίστοιχα, τα σύμπλοκα Ru έχουν προσελκύσει έντονο ενδιαφέρον τόσο ως αντικαρκινικοί παράγοντες όσο και ως φωτοφυσικά ενεργοί δείκτες για βιοαπεικόνιση, λόγω της εκλεκτικότητας προς καρκινικά κύτταρα, της βέλτιστης κινητικής ανταλλαγής των υποκαταστατών τους, και της πρόσβασης βιολογικά σε πολλαπλές καταστάσεις οξείδωσης.

Τα υλικά TMC–MNPs (Σύμπλοκα Μεταλλικών Νανοσωματιδίων Μετάλλων Μετάπτωσης) εμφανίζουν εξαιρετικές προοπτικές για πλήθος εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης τους ως θερανοστικών παραγόντων, καθώς συνδυάζουν την πλασμονική συμπεριφορά των μεταλλικών νανοσωματιδίων (με ήδη γνωστά, εντυπωσιακά οπτικά χαρακτηριστικά) με τη χημική/φωτοχημική λειτουργικότητα των συμπλόκων μετάπτωσης. Ο συνδυασμός του μεταλλικού συμπλόκου με το νανοσωματίδιο στα συστήματα TMC–MNP οδηγεί σε συνεργιστικά φαινόμενα, όπως ενισχυμένη απορρόφηση και εκπομπή φωτός, μεταφορά ενέργειας/φορτίου στη διεπιφάνεια, καθώς και ελεγχόμενη φωτοενεργοποίηση. Χάρη στη καλή διαλυτότητα και χαμηλή τοξικότητά τους, τα

υβριδικά αυτά υλικά είναι ιδιαίτερα ελκυστικά για βιολογικές εφαρμογές, όπως απεικόνιση και φωτοδυναμική θεραπεία. Παράλληλα, αυτά τα συστήματα θεωρούνται πολλά υποσχόμενα και ως λειτουργικά υλικά για ολογραφία. Σε αυτή τη βάση αξιοποιείται η φωτοεπαγόμενη ισομερίωση δεσμού (Bond Linkage Isomerization, BLI) που εμφανίζεται σε ορισμένα σύμπλοκα, ώστε να παραχθούν ολογράμματα. Από τις πρώτες επιτυχείς προσεγγίσεις ήταν εκείνη του Imlau et al. [58], οι οποίοι έδειξαν ότι μετά από ακτινοβόληση του νατριούχου νιτροπρωσσίου, $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$, μπορεί να επιτευχθεί πλήρης κύκλος οπτικής εγγραφής–ανάγνωσης–διαγραφής, θεμελιώδης για την βασισμένη σε υλικά ολογραφία. Η φωτολειτουργικότητα των συμπλόκων αυτών αποδίδεται στην ικανότητά τους να υποβάλλονται σε ισομερίωση δεσμού NO μετά από διέγερση από την θεμελιώδη κατάσταση (GS), όπου το NO είναι n^1-δεσμευμένο μέσω του ατόμου N (n^1-NO), προς μια διηγερμένη κατάσταση (GS*) από την οποία σχηματίζονται δύο μεταστατθή είδη: το MSI, όπου το NO είναι n^1-δεσμευμένο μέσω O (n^1-ON), και το MSII, όπου το NO είναι n^2-δεσμευμένο μέσω N και O ταυτόχρονα (n^2-NO) [59]. Ένα ακόμη χαρακτηριστικό παράδειγμα TM συμπλόκου που παρουσιάζει φωτολειτουργικότητα κατάλληλη για ολογραφία είναι το Ru θειοξείδιο $[Ru(bpy)_2(SO)]^+$, στο οποίο η φωτοενεργότητα προκύπτει από ισομερίωση δεσμού SO αντί του NO.

Παρακινούμενοι από τις ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες ιδιότητες των υβριδικών υλικών TMC-MNPs, θεωρήσαμε ότι θα είχε αξία να διερευνηθεί η πιθανή αξιοποίησή τους στην οπτική απεικόνιση μέσω μιας νέας προσέγγισης, η οποία δεν είναι συνηθισμένη στη μοριακή θερανοστική. Η προσέγγιση αυτή βασίζεται σε ανίχνευση τύπου ολογραφίας, όπου αντί της μέτρησης φωτοεκπομπής, η διάγνωση θα στηρίζεται στην καταγραφή μεταβολών στη φάση ή στο δείκτη διάθλασης του φωτός που διέρχεται από τα υλικά. Στο πλαίσιο αυτό, τα υβριδικά συστήματα TMC-MNPs είναι ιδιαίτερα ελκυστικά, καθώς η δομή τους (η σύζευξη ενός μεταλλικού νανοσυμπλέγματος με μία φωτοενεργή μονάδα TM) αναμένεται να παράγει ισχυρά σήματα ευδιάκριτα ολογραφικά. Η παρούσα βασική θεωρητική μελέτη μπορεί να αποτελέσει θεμέλιο για την έναρξη έρευνας σε μία εντελώς νέα κατηγορία θερανοστικών υλικών, όπου η ολογραφία

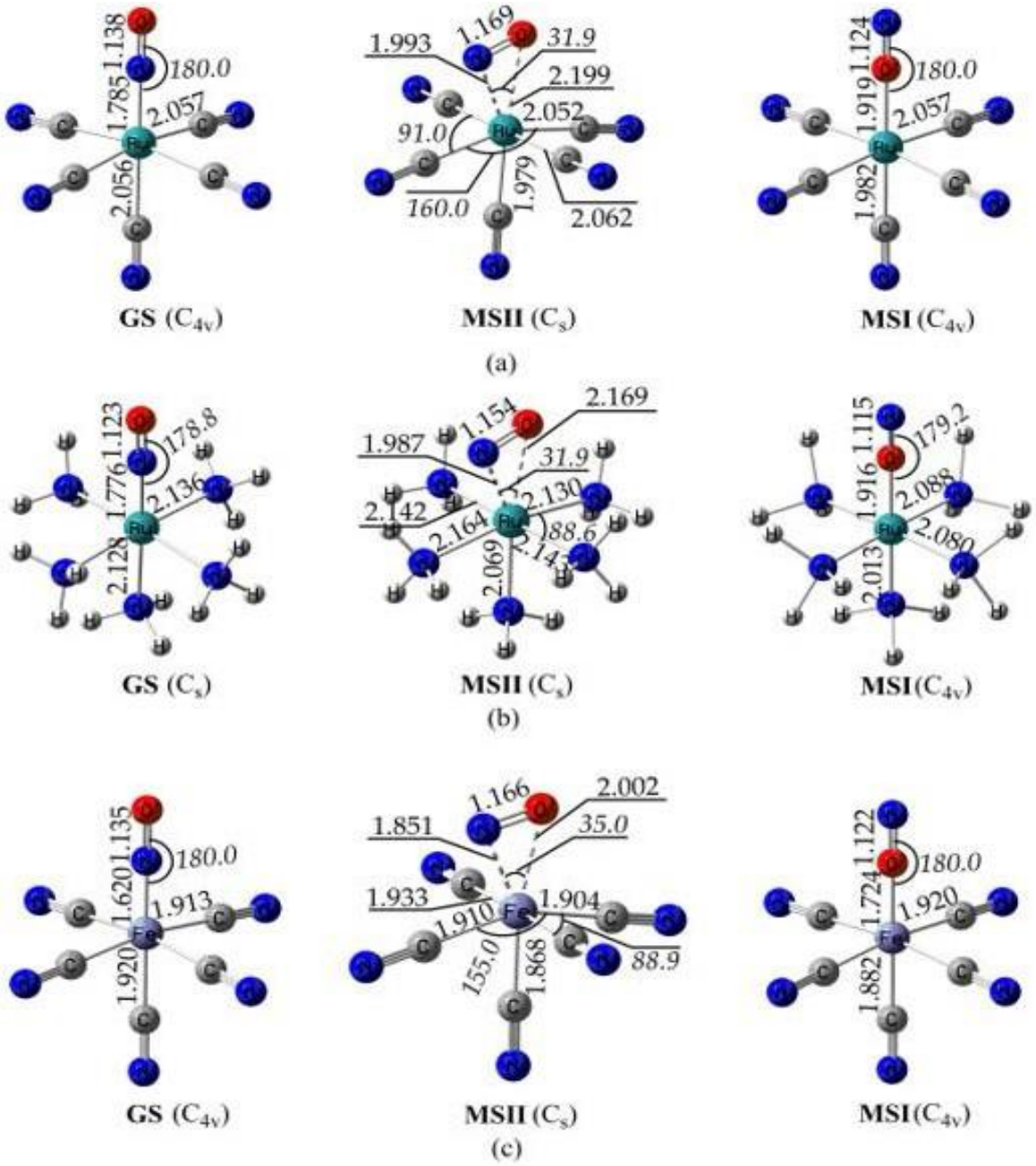
αντικαθιστά την κλασική φωταύγεια. Στο πλαίσιο αυτό, εξετάσαμε, μέσω υπολογισμών DFT/TDDFT, μια σειρά υβριδικών υλικών TMC-MNPs με γενικό τύπο $[(L)Ru(NO)(HS)@M_xM'_{20-x}]$ (x = 0, 10 ή 20, M, M' = Au, Ag), στα οποία ένα οκταεδρικό σύμπλοκο Ru(II)-νιτροσυλίου προσδένεται σε ένα νανοσύμπλεγμα M_{20} μέσω του αξονικού θειολικού του υποκαταστάτη. Τα σύμπλοκα αυτά μπορούν να θεωρηθούν μοντέλα υβριδικών υλικών TMC-MNPs, με το νανοσύμπλεγμα M_{20} να προσομοιώνει την επιφάνεια μιας μακροσκοπικής νανοσωματιδιακής δομής. Παράλληλα, είναι πιθανή και η σύνθεσή τους, καθώς νανοσωματίδια Au_{20} ατομικής ακρίβειας έχουν ήδη απομονωθεί και χαρακτηρισθεί, αποδεικνύοντας την πρακτική υλοποίηση νανοσωματιδίων μικρού, συγκεκριμένου μεγέθους.

Επιπλέον, τα συστήματα τύπου $[(L)Ru(NO)(HS)@MxM'_{20-x}]$, τα οποία φέρουν τη μονάδα Ru–NO, μπορούν να λειτουργήσουν και ως photoNORMs, δηλαδή φωτοενεργοποιούμενα μόρια αποδέσμευσης NO, με πιθανή εφαρμογή στην φωτοδυναμική θεραπεία. Με τον φωτισμό είναι δυνατόν να απελευθερώνουν NO, και εφόσον η διαδικασία αυτή μεταβάλλει τις οπτικές ιδιότητες του υλικού, τότε η ολογραφία θα μπορούσε να ανιχνεύει τη μετάβαση μεταξύ των διαφορετικών καταστάσεων. Οι βασικοί στόχοι της μελέτης είναι: (α) η διερεύνηση της ηλεκτρονικής δομής της θεμελιώδους κατάστασης (GS) των υβριδικών συμπλόκων $[(L)Ru(NO)(HS)@M_{20}]$, (β) ο εντοπισμός και η περιγραφή των μεταστάθων ισομερών σύνδεσης MSI και MSII, (γ) ο υπολογισμός και η ανάλυση των φασμάτων απορρόφησης της GS καθώς και των MSI και MSII, και (δ) η αξιολόγηση της επίδρασης της φύσης του μεταλλικού νανοσωματιδίου στη φωτοφυσική τους συμπεριφορά. Μέχρι σήμερα, η παρούσα εργασία αποτελεί την πρώτη συστηματική προσέγγιση ενός θεμελιωδώς νέου και αντισυμβατικού τρόπου λειτουργίας και προτείνει έναν εναλλακτικό μηχανισμό θεραπευτικής απεικόνισης σε σχέση με την καθιερωμένη φθορίζουσα ανίχνευση στις εφαρμογές στοχευμένης χορήγησης φαρμάκων. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι τα TMC–MNP μπορούν να αποτελέσουν τη βάση μιας νέας γενιάς «ολογραφικών θερανοστικών», όπου η οπτική πληροφορία θα καταγράφεται και θα ανακτάται μέσω μεταβολών φάσης και δείκτη διάθλασης, αντί μέσω εκπομπής φωτός. Το

προτεινόμενο πλαίσιο ανοίγει έναν νέο δρόμο στην μοριακή απεικόνιση και στην παρακολούθηση φαρμάκων, βασισμένο σε ελεγχόμενες μεταβολές του δείκτη διάθλασης και όχι στην εκπομπή φωτός [51].

3.3.1 Δομικές Ιδιότητες

Οι γεωμετρίες όλων των ειδών που εξετάστηκαν βελτιστοποιήθηκαν πλήρως με το πρωτόκολλο PBE0/LANL2DZ(M)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water). Πριν εφαρμοστεί η υπολογιστική αυτή μεθοδολογία στα υβριδικά σύμπλοκα $[(L)Ru(NO)(HS)@M_xM'_{20-x}]$, πραγματοποιήθηκε διαδικασία αξιολόγησης (benchmarking) σε τρία πρότυπα σύμπλοκα: τα $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$, $[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$ και $[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$, για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμα πειραματικά και προηγούμενα θεωρητικά δεδομένα. Στην Εικόνα 18 παρουσιάζονται οι γεωμετρίες των προτύπων συμπλόκων όπως υπολογίστηκαν με το προαναφερθέν πρωτόκολλο, ενώ στον Πίνακα 9 δίνονται επιλεγμένες δομικές παράμετροι για άμεση σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές κρυσταλλογραφίας ακτίνων-Χ και με αποτελέσματα άλλων DFT μεθόδων.



Εικόνα 18. Γεωμετρίες βασικής (GS), μετασταθής I (MSI) και μετασταθής II (MSII) κατάστασης των (a) $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$, (b) $[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$ και (c) $[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$, υπολογισμένες στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)/6-31G(d,p)/PCM(water).

Πίνακας 9. Σύγκριση επιλεγμένων δομικών παραμέτρων των μοντέλων συμπλόκων που χρησιμοποιήθηκαν για συγκριτική αξιολόγηση, στο υπολογιστικό πρωτόκολλο PBE0/LANL2DZ(Ru)/6-31G(d,p)/PCM(water).

Str. Par.	$[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$,			$[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$			$[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$		
	Our Method	Exptl.[1]	Other DFT[2]	Our Method	Exptl.[1]	Other DFT[2]	Our Method	Exptl.[1]	Other DFT[2]
R_e(N-O)	1.138	1.130	1.166	1.123	1.172	1.129	1.135	1.133	1.162
R_e(Ru-NO)	1.785	1.773	1.786	1.776	1.770	1.819	1.620	1.666	1.630
R_e(Ru-L)$_{trans}$	2.056	2.051	2.099	2.128	2.020	2.194	1.920	1.926	1.958
R_e(Ru-L)$_{cis}$	2.057	2.064	2.113	2.136	2.100	2.211	1.913	1.931	1.965
<Ru-N-O	180.0	174.4	180.0	178.8	172.8	179.3	180.0	179.8	180.0

[1] Τα δεδομένα λήφθηκαν από την αναφορά [60].
[2] Υπολογισμένα με χρήση της μεθόδου B3LYP/DZVP.

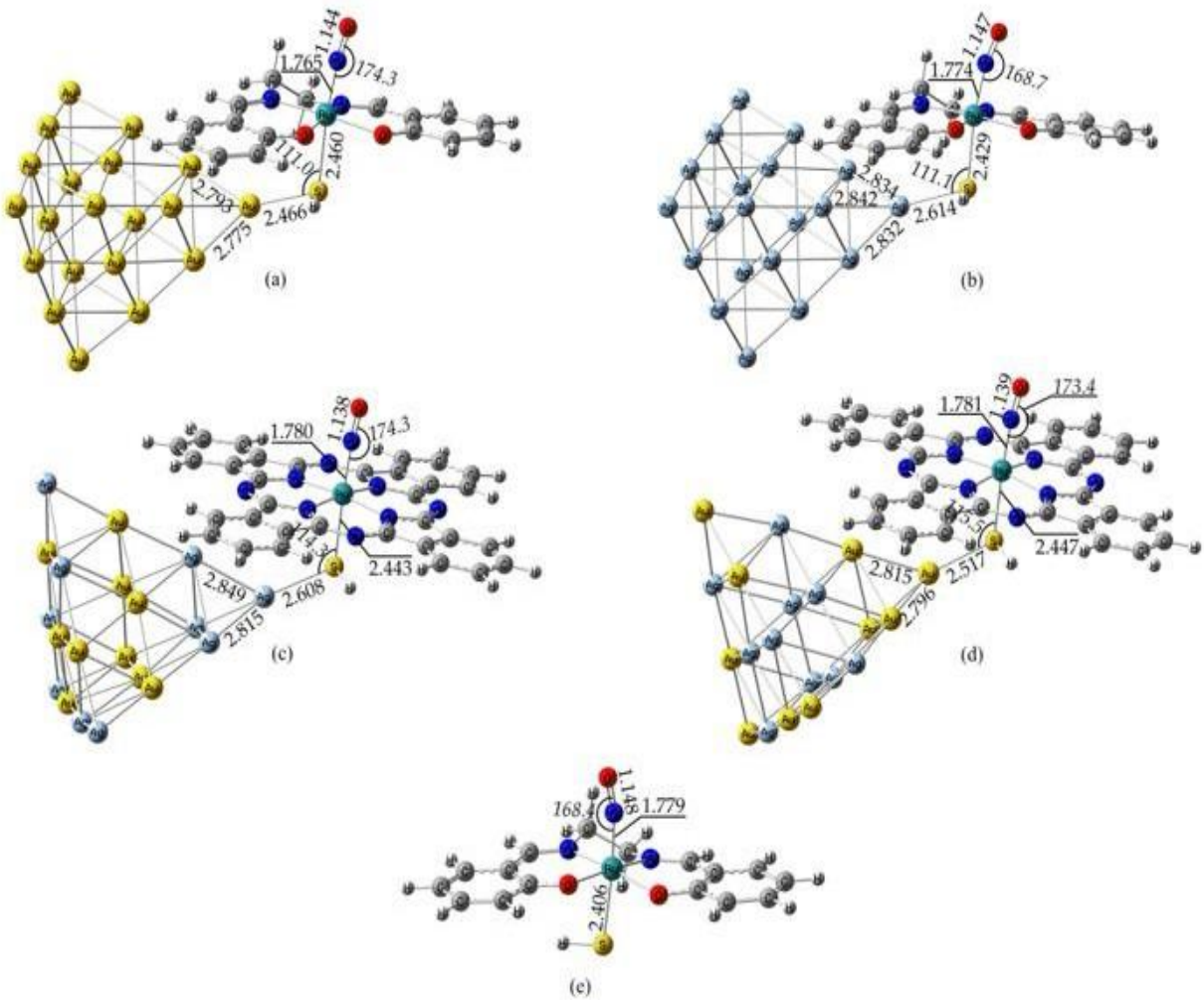
Η εξέταση της Εικόνας 18 και του Πίνακα 9 δείχνει ότι η γεωμετρία της θεμελιώδους κατάστασης (GS) του προτύπου συμπλόκου $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$, υπολογισμένη με το PBE0/LANL2DZ(M)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water), συμφωνεί πολύ καλά με τα πειραματικά δεδομένα X-ray [61] και ευθυγραμμίζεται με προηγούμενα θεωρητικά αποτελέσματα που χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους DFT. Η μέγιστη απόκλιση για τις αποστάσεις δεσμού είναι μόλις 0,012 Å. Από την άλλη, τόσο το παρόν υπολογιστικό πρωτόκολλο όσο και άλλες μέθοδοι DFT που έχουν χρησιμοποιηθεί νωρίτερα προβλέπουν μια ακριβώς γραμμική γωνία <Ru–N–O (180º), σε αντίθεση με την πειραματική τιμή X-ray, η οποία αποκλίνει από τη γραμμικότητα (174,4º).

Στη συνέχεια, η γεωμετρία GS του προτύπου συμπλόκου $[(NH3)_5Ru(NO)]^{3+}$, βελτιστοποιημένη με την παρούσα μέθοδο DFT, συμφωνεί επίσης με τα πειραματικά δεδομένα [62], με μέγιστη διαφορά στις αποστάσεις δεσμού 0,04 Å. Όπως και σε προηγούμενες DFT μελέτες, η γωνία <Ru–N–O προβλέπεται σχεδόν γραμμική (178,8º), ενώ το πείραμα έδωσε μεγαλύτερη απόκλιση από τη γραμμικότητα (172,8º).

Τέλος, η γεωμετρία GS του συμπλόκου Fe(II) $[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$ συμφωνεί πολύ καλά με τα πειραματικά δεδομένα, με μέγιστη διαφορά στις αποστάσεις δεσμού 0,046 Å και μια προβλεπόμενη γωνία <Fe–N–O (180º), η οποία συμφωνεί εξαιρετικά με την τιμή X-ray (179,8º) [63].

Αφού επιβεβαιώθηκε ότι το υπολογιστικό μας πρωτόκολλο αποδίδει αξιόπιστα αποτελέσματα, προχωρήσαμε στη βελτιστοποίηση των συστημάτων $[(L)Ru(NO)(HS)@M_xM'_{20-x}]$ που αποτελούν το αντικείμενο της μελέτης. Στην Εικόνα 19 παρουσιάζονται συνοπτικά οι βελτιστοποιημένες γεωμετρίες βασικής κατάστασης (GS) για ορισμένα χαρακτηριστικά υβριδικά σύμπλοκα, ενώ οι υπόλοιπες δομές παρατίθενται στο Παράρτημα. Από την προσεκτική εξέταση των σχημάτων προκύπτει ότι το είδος του NP δεν επιφέρει ουσιαστικές διαφοροποιήσεις στις βασικές δομικές παραμέτρους. Συγκεκριμένα, τα μήκη των δεσμών στο τμήμα Ru–N–O, δηλαδή τα R_e(N–O) και R_e(Ru–N), εμφανίζουν μόνο περιορισμένες μεταβολές τόσο με την αλλαγή του NP όσο και με την αντικατάσταση του ισημερινού υποκαταστάτη, κυμαινόμενα στις περιοχές 1.137–1.148 Å και 1.759–1.785 Å αντίστοιχα. Παρόμοια σταθερότητα παρατηρείται και για τα μήκη R_e(Ru–S), τα οποία βρίσκονται ανάμεσα σε 2.429 και 2.517 Å. Οι πιο εμφανείς διαφορές εντοπίζονται στους δεσμούς που συνδέουν τον θειολικό υποκαταστάτη με το μεταλλικό νανοσωματίδιο, δηλαδή στους δεσμούς R_e(S–M), καθώς και στη γωνία <Ru–N–O. Η αλλαγή του NP μπορεί να μεταβάλει τα R_e(S–M) έως και κατά 0.15 Å, ενώ η γωνία <Ru–N–O ενδέχεται να διαφοροποιηθεί έως και κατά 6°. Ωστόσο, σε όλες τις υβριδικές δομές η γωνία <Ru–N–O παραμένει στο εύρος 168–174°, γεγονός που υποδηλώνει ότι το αξονικό NO διατηρεί κατιονικό χαρακτήρα σύμφωνα με τη σημειογραφία Enemark–Feltham $\{RuNO\}^6$. Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι οι τιμές των R_e(N–O) είναι σημαντικά μεγαλύτερες από την υπολογισμένη τιμή για το «ελεύθερο» NO^+ (1.067 Å, στο ίδιο θεωρητικό επίπεδο), κάτι που αντανακλά τη χαρακτηριστική συμπεριφορά των συστημάτων $\{Ru–NO\}^6$. Σε αυτά, η π-επαναφορά από το κεντρικό μέταλλο προς το π* τροχιακό του NO οδηγεί σε εξασθένηση και τελικά επιμήκυνση του δεσμού N–O, προσδίδοντάς του εν μέρει ουδέτερο ή ακόμη και ανιονικό χαρακτήρα και

αναδεικνύοντας τον αποδεδειγμένα απεντοπισμένο χαρακτήρα της δεσμικής αλληλεπίδρασης στη δομή Ru–N–O [51]. Τέλος, διαπιστώσαμε ότι οι δομικές παράμετροι που αφορούν τους ισημερινούς υποκαταστάτες παραμένουν πρακτικά αμετάβλητες σε όλα τα συστήματα.



Εικόνα 19. Βελτιστοποιημένες GS γεωμετρίες για κάποια επιλεγμένα αντιπροσωπευτικά σύμπλοκα : (a) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (b) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (c) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$] (ισομερές τύπου-3, [64]) (d) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$] (ισομερές τύπου-5, [64]) και (e) [(Salen)Ru(NO)(HS)], υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6- 31G(d,p)/PCM(water).

Στη συνέχεια, για να διερευνηθεί η επίδραση του νανοσωματιδίου, υπολογίστηκε και η γεωμετρία του αντιπροσωπευτικού συμπλόκου [(Salen)Ru(NO)(HS)]. Η εξέταση της Εικόνας 19 δείχνει ότι στο αρχικό αυτό σύμπλοκο οι δομικές παράμετροι παρουσιάζουν ελάχιστες διαφοροποιήσεις σε σύγκριση με τα αντίστοιχα υβριδικά σύμπλοκα που φέρουν τα νανοσωματίδια M_{20} χρυσού ή αργύρου.

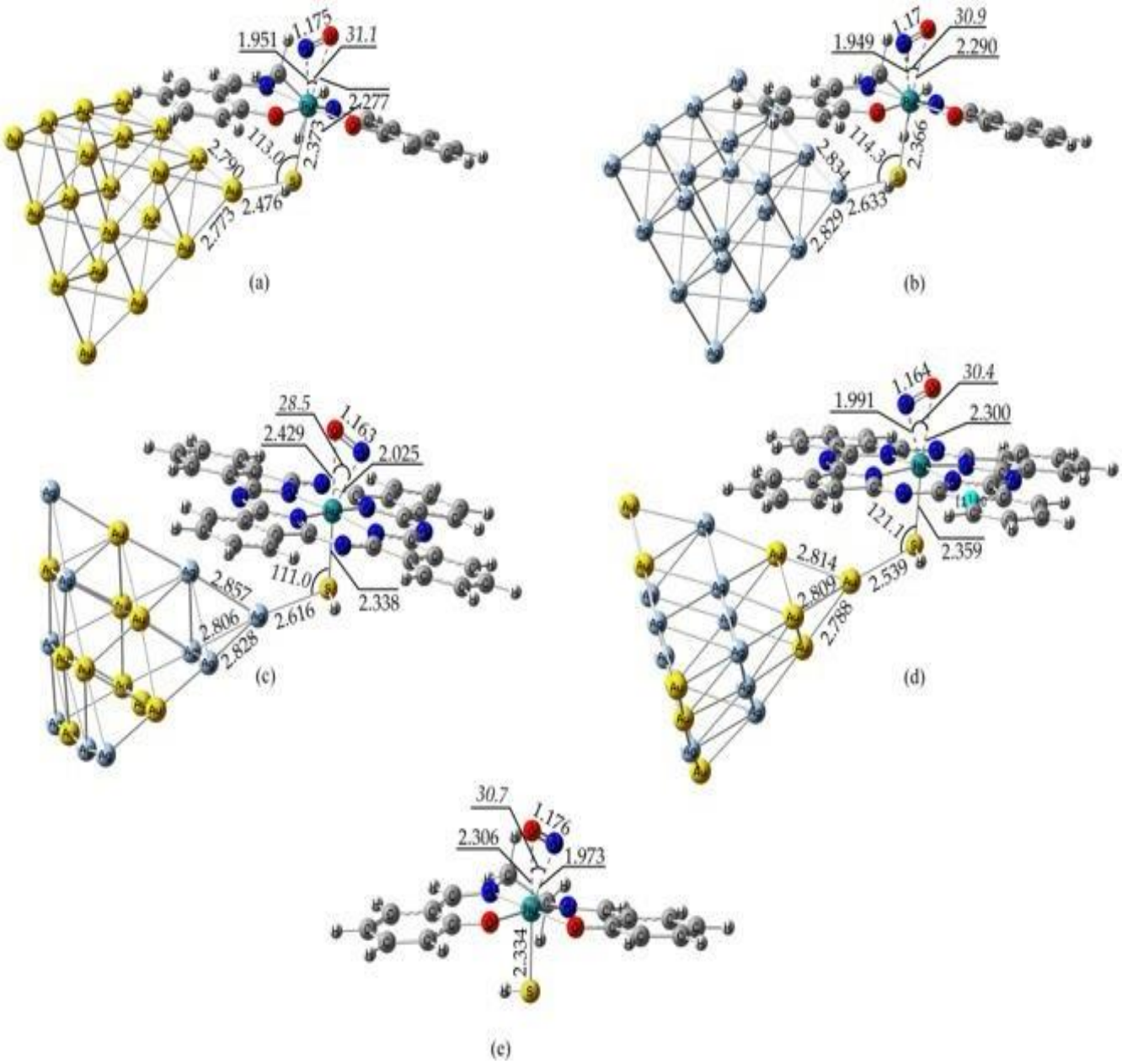
Κατά τη διεργασία φωτοπροκλητής ισομέρειας δέσμευσης του NO (NO-BLI), και υπό ακτινοβόληση, σχηματίζονται δύο μετασταθή ισομερή, τα MSII και MSI. Προχωρήσαμε, επομένως, στη μελέτη των ειδών αυτών με χρήση του υπολογιστικού πρωτοκόλλου PBE0/LANL2DZ(M)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water). Οι βελτιστοποιημένες γεωμετρίες των MSII και MSI για τα αντιπροσωπευτικά σύμπλοκα της Εικόνας 19 παρουσιάζονται στις Εικόνες 20 και 21 αντίστοιχα.

Για λόγους σύγκρισης, στην Εικόνα 18 αποδίδονται επίσης οι μετασταθείς μορφές των μοντέλων συμπλόκων, ενώ στις Εικόνες 20 και 21 περιλαμβάνονται και τα MSII/MSI του μητρικού συμπλόκου με salen, προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση του νανοσωματιδίου στη διεργασία NO-BLI [51].

Η εξέταση της Εικόνας 20 δείχνει ότι ανάμεσα στις MSII και τη βασική GS προκύπτουν σημαντικές δομικές διαφοροποιήσεις. Πρώτον, το η^2-προσδεδεμένο NO στον μετασταθή τύπο εμφανίζει επιμήκυνση περίπου 0.3 Å σε σχέση με το γραμμικό N-δεσμευμένο NO στη GS. Το γεγονός αυτό αποδίδεται πιθανότατα σε ενισχυμένη αλληλεπίδραση δεσμού επαναφοράς $Ru_{(d\pi)} \rightarrow NO_{(\pi^*)}$ σε σύγκριση με τη γραμμική διάταξη του N-δεσμευμένου NO στη GS. Οι αποστάσεις Ru–N και Ru–O του η^2-NO προς το μεταλλικό κέντρο διαφέρουν αξιοσημείωτα, με τον δεσμό Ru–O να είναι σημαντικά μακρύτερος, γεγονός που φέρνει το άτομο N εγγύτερα στο Ru σε όλα τα MSII που μελετήθηκαν.

Η συνδεσμική γεωμετρία του η^2-NO οδηγεί σε εξαιρετικά οξεία γωνία ∠Ru–N–O, της τάξης των 30°. Η τόσο μικρή γωνία αποτελεί χαρακτηριστικό της πλευρικής (side-on) αλληλεπικάλυψης του συνόλου dπ του Ru με τα δύο ορθογώνια π* τροχιακά του NO. Η αλληλεπίδραση τύπου Dewar–

Chatt–Duncanson ενισχύει τον πληθυσμό των π* τροχιακών, μειώνει τη δεσμική τάξη N–O και σταθεροποιεί τη λυγισμένη/side-on διάταξη του μορίου.



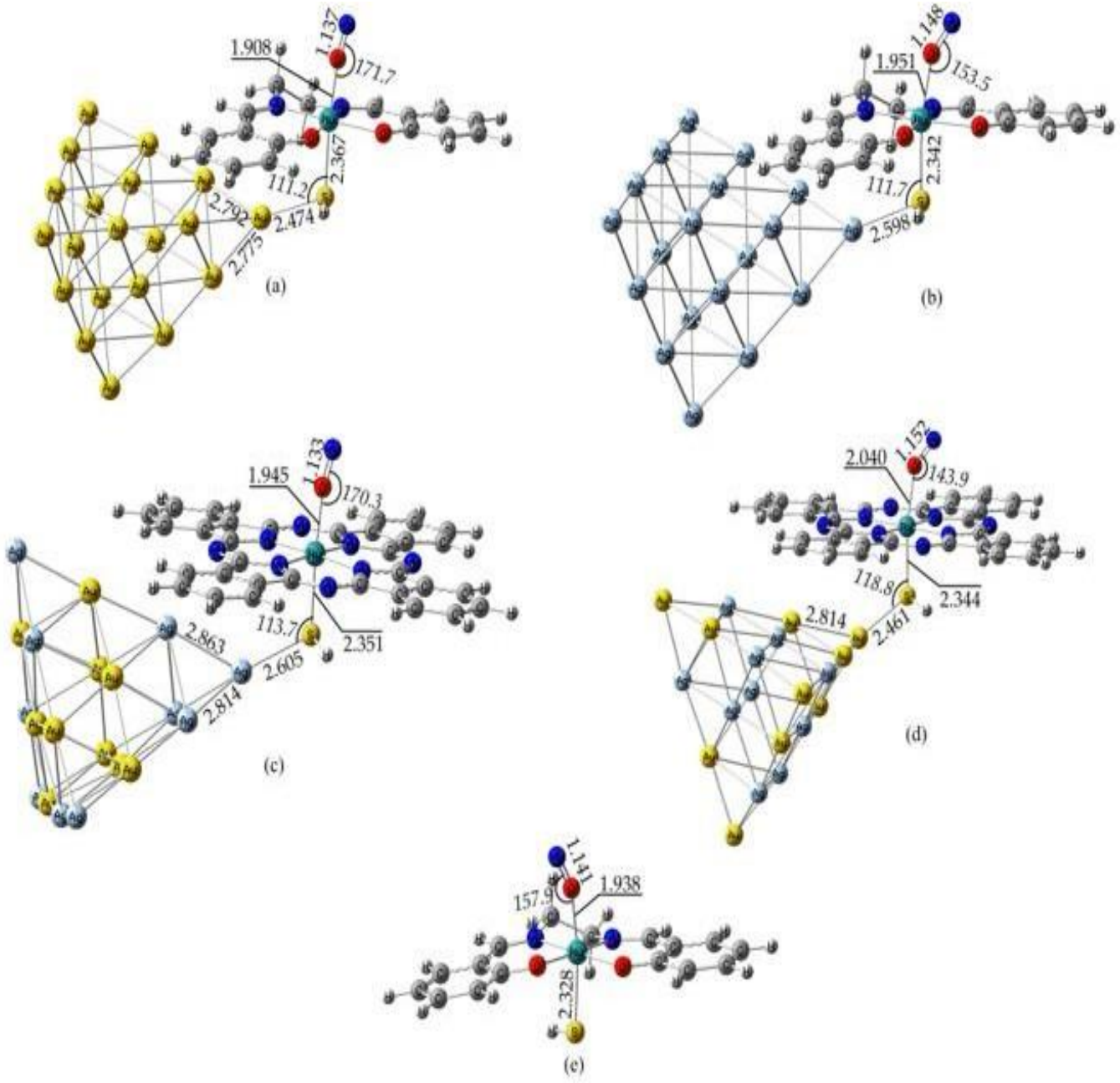
Εικόνα 20. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες μετασταθούς κατάστασης MSII, για κάποια επιλεγμένα αντιπροσωπευτικά σύμπλοκα : (a) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (b) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (c) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$] (ισομερές τύπου-3, [64]) (d) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$] (ισομερές τύπου-5, [64]) και (e) [(Salen)Ru(NO)(HS), υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)/PCM(water).

Στο πλαίσιο της ταξινόμησης Enemark–Feltham, η περιγραφή απομακρύνεται από το σχήμα $\{RuNO\}^6$ με χαρακτήρα NO^+ και μετατοπίζεται προς υψηλότερους ηλεκτρονικούς αριθμούς $\{RuNO\}^n$, όπου εμφανίζεται σημαντική συμβολή NO^-/NO•. Ένα ακόμη εντυπωσιακό δομικό χαρακτηριστικό αφορά τη βράχυνση των δεσμών Ru–S που παρατηρούνται στα είδη MSII σε σύγκριση με τα αντίστοιχα GS. Η μείωση του μήκους του δεσμού Ru–S υποδεικνύει ότι ο κεκαμμένος υποκαταστάτης NO εμφανίζει ασθενέστερη trans επίδραση σε σχέση με το γραμμικό η^1-NO των GS. Καμία άλλη ουσιαστική δομική διαφοροποίηση δεν εντοπίζεται· τόσο η απόσταση M–S που συνδέει τα νανοσωματίδια με το μεταλλικό κέντρο Ru μέσω του θειολικού υποκαταστάτη, όσο και οι αποστάσεις των NPs και των υποκαταστατών στο ισημερινό επίπεδο, παραμένουν ουσιαστικά αμετάβλητες κατά τη μετάβαση από GS σε MSII. Τέλος, το ίδιο μοτίβο δομικών μεταβολών μεταξύ GS και MSII καταγράφεται και στο μητρικό σύμπλοκο τύπου salen.

Για συγκριτικούς λόγους, υπολογίσαμε επίσης τα είδη MSII για τα προτυποποιημένα σύμπλοκα (Εικόνα 18). Και στα τρία πρότυπα σύμπλοκα που εξετάστηκαν, ο κεκαμμένος υποκαταστάτης η^2-NO παρουσιάζει ελαφρώς μειωμένο μήκος δεσμού N–O. Οι οριακά μικρότερες αποστάσεις N–O που υπολογίζονται στα πρότυπα σύμπλοκα αντανακλούν την ασθενέστερη π-επαναφορά Ru→NO, ενώ η επιμήκυνση που καταγράφεται στα υβρίδια Ru–NO@M_{20} καταδεικνύει ότι η σύζευξη με το μεταλλικό νανοσύμπλεγμα ενισχύει τον ηλεκτρονικό πληθυσμό των τροχιακών π* του NO, τονίζοντας τον ρόλο της νανοσωματιδιακής ρύθμισης της δέσμευσης NO. Στα τρία πρότυπα σύμπλοκα, η γωνία <M–N–O είναι οξεία και συγκρίσιμη με εκείνη των υβριδικών συμπλόκων, δηλαδή περίπου 30–35°. Συνεπώς, τα NPs συμβάλλουν κυρίως στη ρύθμιση του βαθμού π*-επαναφοράς Ru→NO και δεν μεταβάλλουν ουσιαστικά τη γεωμετρία η^2 δέσμευσης. Το μέγεθος των γωνιών <M–N–O, το οποίο παραμένει σχεδόν ίδιο για όλα τα εξεταζόμενα σύμπλοκα, με ή χωρίς NPs, εξασφαλίζει βέλτιστη επικάλυψη μεταξύ των $d\pi_{(t2g)}$ τροχιακών του Ru και των π* τροχιακών του NO, χαρακτηριστική της η^2-NO δέσμευσης.

Τέλος, στην Εικόνα 20 απεικονίζεται και η βελτιστοποιημένη γεωμετρία του είδους MSII [(Salen)Ru(NO)(HS)], το οποίο αποτελεί το μητρικό σύμπλοκο του υβριδικού [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], χωρίς την παρουσία του νανοσυμπλέγματος Au_{20}. Αξιοσημείωτο είναι ότι τόσο η γωνία <Ru–N–O όσο και το μήκος του δεσμού N–O του υποκαταστάτη η^2-NO εμφανίζονται ουσιαστικά ταυτόσημα με αυτά που προσδιορίστηκαν για το αντίστοιχο υβριδικό σύστημα. Συνεπώς, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η οξεία γωνία <M–N–O, η οποία παρατηρείται σε όλα τα συστήματα που μελετήθηκαν (δηλαδή στα πρότυπα σύμπλοκα, στα υβριδικά σύμπλοκα και στο μητρικό σύμπλοκο χωρίς NP) υποδηλώνει τη βέλτιστη επικάλυψη τροχιακών για αυτή τη γεωμετρική διάταξη, ενώ το μήκος του δεσμού N–O φαίνεται να ρυθμίζεται κυρίως από τη συνολική ισχύ του πεδίου των υποκαταστατών σε αυτά τα σύμπλοκα.

Στη συνέχεια εξετάζουμε τις βελτιστοποιημένες γεωμετρίες των MSI ειδών, όπου ο υποκαταστάτης νιτροσύλιο συναρμονίζεται στο ρουθηνιακό κέντρο μέσω γραμμικής η^1-ON δέσμευσης. Από την επιθεώρηση της Εικόνας 21 παρατηρείται ότι η γωνία ∠Ru–N–O μεταβάλλεται σημαντικά ανάλογα με τη φύση του νανοσωματιδίου. Έτσι, στο υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], το οποίο φέρει καθαρό χρυσό NP, η γωνία ∠Ru–N–O παραμένει σχεδόν γραμμική, παρόμοια με αυτή του θεμελιώδους καταστάσεως (171° έναντι 174°). Αντίθετα, στο υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], που φέρει καθαρό αργυρούχο NP, η γωνία αυτή αποκλίνει σημαντικά από τη γραμμικότητα, φθάνοντας περίπου τις 154°. Παρότι στις Ag_{20} δομές η γωνία είναι γενικά πιο οξεία ήδη στη θεμελιώδη κατάσταση σε σχέση με τα αντίστοιχα Au_{20} συστήματα, οι τιμές της εξακολουθούν να υποδεικνύουν έναν κατιονικό NO^+. Ωστόσο, για τα MSI είδη με Ag_{20}, η περαιτέρω όξυνση της γωνίας υποδηλώνει ότι το νιτροσύλιο αποκτά NO^-/NO• χαρακτήρα [51].

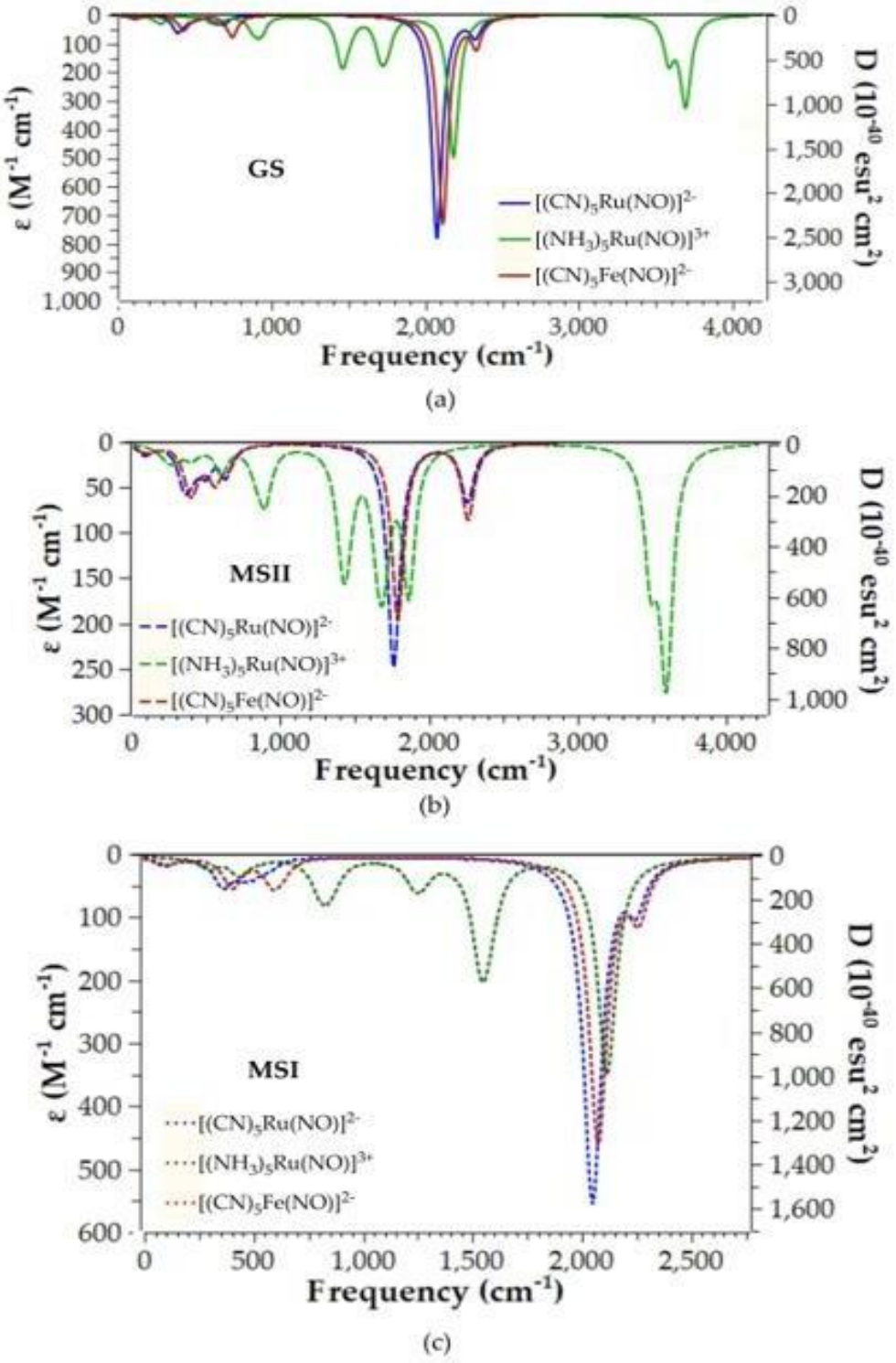


Εικόνα 21. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες μετασταθούς κατάστασης MSI, για κάποια επιλεγμένα αντιπροσωπευτικά σύμπλοκα : (a) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (b) [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (c) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$] (ισομερές τύπου-3, [64]) (d) [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$] (ισομερές τύπου-5, [64]) και (e) [(Salen)Ru(NO)(HS), υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)/PCM(water).

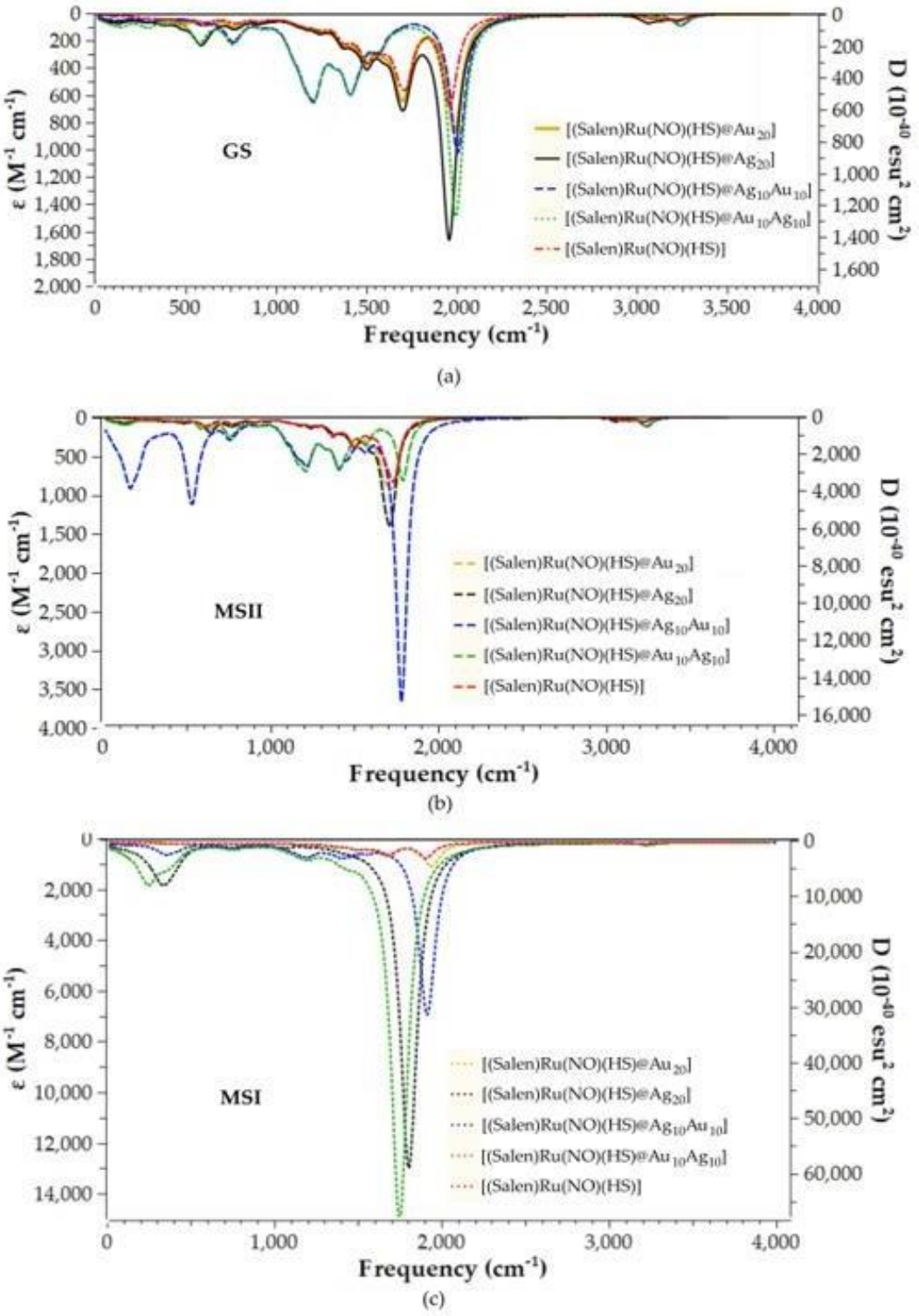
Αξιοθαύμαστα, το MSI [(Salen)Ru(NO)(HS)] παρουσιάζει γεωμετρία αντίστοιχη με εκείνη των MSI [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] και του MSI ισομερούς Τύπου-5 [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$], με κύριο χαρακτηριστικό μία γωνία ∠Ru–N–O = 158°, η οποία αποκλίνει έντονα από τη γραμμικότητα και υποδηλώνει NO^-/NO• χαρακτήρα. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα MSI [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] και το ισομερές Τύπου-3 [(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$], όπου η γωνία παραμένει σχεδόν γραμμική, αναδεικνύοντας τον καθοριστικό ρόλο της φύσης του NP στη διαμόρφωση του μήκους και του χαρακτήρα του δεσμού N–O.

3.3.2 Φασματοσκοπικές και Φωτοφυσικές Παράμετροι

Οι δονητικές φασματοσκοπικές περιοχές όλων των ειδών διερευνήθηκαν με στόχο να διευκολυνθεί ο μελλοντικός πειραματικός προσδιορισμός των μετασταθών καταστάσεων MSI/MSII στα υπό μελέτη υβριδικά σύμπλοκα. Στις Εικόνες 22 και 23 παρουσιάζονται τα δονητικά φάσματα των προτύπων συμπλόκων και των υβριδικών και μητρικών συμπλόκων, αντίστοιχα.



Εικόνα 22. Δονητικά φάσματα των ειδών (a) GS, (b) MSII και (c) MSI των προτύπων συμπλόκων, υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6- 31G(d,p)/PCM(water).



Εικόνα 23. Δονητικά φάσματα των ειδών (a) GS, (b) MSII και (c) MSI αντιπροσωπευτικών υβριδικών και μητρικών συμπλόκων, υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6- 31G(d,p)/PCM(water).

Στον Πίνακα 10 παρατίθενται οι τιμές της δονητικής συχνότητας τάσης N–O, ν_s(N–O), για όλα τα σύμπλοκα που εξετάζονται, όπως προκύπτουν από τα προσομοιωμένα φάσματα. Αρχικά, ας επικεντρωθούμε στα υπολογισμένα δονητικά φάσματα των τριών πρότυπων συμπλόκων. Από την εξέταση της Εικόνας 22(a) προκύπτει ότι τα είδη GS εμφανίζουν ουσιαστικά μία ισχυρή ζώνη στην περιοχή 2000–2300 cm^{-1}. Η ζώνη αυτή αντιστοιχεί στη δόνηση τάσης ν_s(N–O), και ο έλεγχος του Πίνακα 10 δείχνει ότι οι υπολογισμένες τιμές συμφωνούν εξαιρετικά καλά τόσο με διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα όσο και με προηγούμενες θεωρητικές μελέτες που βασίστηκαν σε διαφορετικές DFT μεθοδολογίες. Παρόμοια υψηλή συνέπεια παρατηρείται και στα φάσματα που υπολογίστηκαν για τα μετασταθή είδη MSII και MSI, τα οποία παρουσιάζονται στις Εικόνες 23(b) και 23c αντίστοιχα [51].

Πίνακας 10. Δονητικές συχνότητες τάσης N-O, ν_S(NO) (σε cm^{-1}) του υποκαταστάτη NO, υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)/PCM(water).

Species	υ_s(NO)[1]		
	GS	**MSII**	**MSI**
$[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$	1925 (**1926**)[2]	1771 (*1641*)[3]	1950 (*1917*)
$[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$	2025 (**1950**, *2089*)	1783 (*1865*)	2013 (**1823**, *2019*)
$[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$	1962 (**1950**, *1942*)	1712 (**1663**, *1673*)	1974 (**1834**, *1944*)
[(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	1894	1653	1859
[(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	1882	1680	1826
[(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	1910	1688	1894
[(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	1921	1711	1903
[(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1866	1636	1729
[(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1866	1653	1793
[(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1888	1692	1729
[(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1886	1697	1427
[(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$]	1910	1696	1833
[(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$]	1901	1704	1677
[(Salen)Ru(NO)(HS)]	1844	1659	1826

[1] Οι τιμές παρήχθησαν με πολλαπλασιασμό με τον συντελεστή διόρθωσης PBE0 (0.9518) [65].
[2] Οι πειραματικές τιμές δίνονται σε παρενθέσεις και με μαύρη στίξη. Όλα τα δεδομένα έχουν ληφθεί από την αναφορά 60.
[3] Οι τιμές που υπολογίστηκαν σε B3LYP/DZVP, είναι σε παρενθέσεις se italics. Όλα τα δεδομένα έχουν ληφθεί από την αναφορά 60.

Τα προσομοιωμένα δονητικά φάσματα των προτύπων συμπλόκων $[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$ και $[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$ στη μετασταθή κατάσταση MSII (μπλε και κόκκινες διακεκομμένες καμπύλες στην Εικόνα 22(b)) εμφανίζουν ουσιαστικά μία μόνο έντονη κορυφή, η οποία αντιστοιχεί στη δονητική τάση ν_s(N–O). Σε αντίθεση με ό,τι ισχύει για την S_0, η συγκεκριμένη δόνηση εντοπίζεται σαφώς κάτω από τα 2000 cm^{-1}, σύμφωνη με διαθέσιμα πειραματικά/υπολογιστικά δεδομένα (Πίνακας 10). Αντίθετα, το υπολογισμένο δονητικό φάσμα του προτύπου συμπλόκου $[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$ διαφοροποιείται σημαντικά, εμφανίζοντας πλήθος κορυφών που οφείλονται κυρίως στους δεσμούς N–H των NH_3. Η ν_s(N–O) δόνηση εμφανίζεται στην ίδια περιοχή με των άλλων δύο προτύπων, δηλαδή περίπου στα 1783 cm^{-1}, συμφωνώντας με προηγούμενες θεωρητικές τιμές (Πίνακας 10).

Στη συνέχεια, τα προσομοιωμένα φάσματα των τριών προτύπων συμπλόκων στην κατάσταση MSI είναι πολύ απλούστερα και παρόμοια με εκείνα της βασικής κατάστασης. Πράγματι, κυριαρχούνται από μία πολύ ισχυρή κορυφή κοντά στα 2000 cm^{-1}, που αποδίδεται στη δόνηση ν_s(N–O), πλήρως συμβατή με προϋπάρχουσες τιμές (Πίνακας 10).

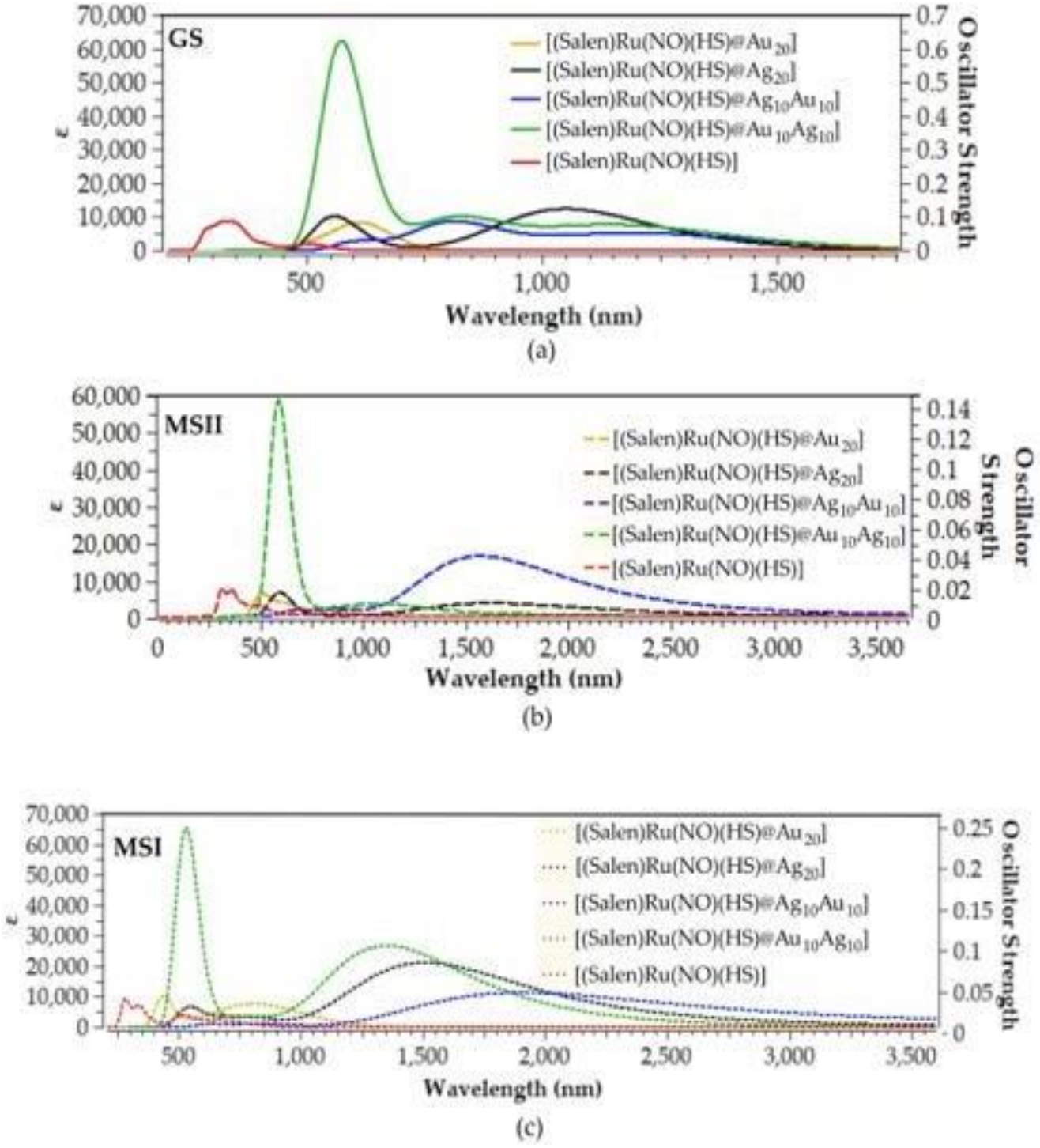
Προχωρώντας τώρα στα υβριδικά σύμπλοκα, εξετάζοντας την Εικόνα 23 (GS, MSII, MSI) παρατηρούμε ότι τα φάσματα της GS κατάστασης για τα συστήματα με νανοσωματίδια χρυσού ή αργύρου, καθώς και για το μη υβριδικό μητρικό σύμπλοκο Ru, παρουσιάζουν πολύ παρόμοια μορφολογία: μία έντονη κορυφή λίγο κάτω από τα 2000 cm^{-1} (βλ. επίσης Πίνακα 10). Το ίδιο ισχύει και για το σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)] χωρίς NP. Η κορυφή αυτή αντιστοιχεί στη ν_s(N–O) δόνηση, όπως και στα πρότυπα σύμπλοκα, αλλά εμφανίζεται ελαφρώς μετατοπισμένη προς χαμηλότερες ενέργειες.

Η ίδια μετατόπιση στο ερυθρό (red-shift) παρατηρείται και στα φάσματα των MSII και MSI καταστάσεων των υβριδικών συστημάτων και του μητρικού συμπλόκου. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιμές της ν_s(N–O) καθορίζονται πρωτίστως από τον ηλεκτρονικό αριθμό {MNO} και το είδος δεσμού Ru–NO. Επομένως, η παρατηρούμενη μείωση της ν_s(N–O) σε σχέση με τα πρότυπα

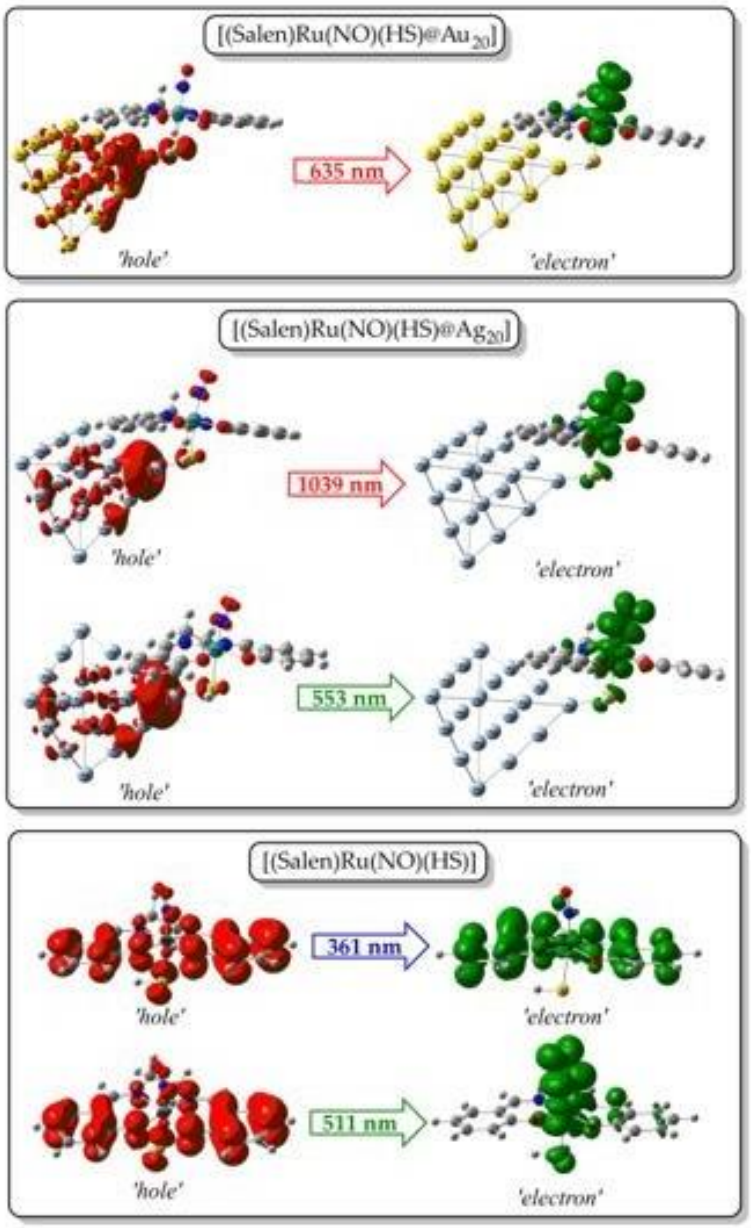
συστήματα εξηγείται από τη διαφοροποίηση του «trans effect» μετά την εισαγωγή των γεφυρωμένων με θειόλη νανοσωματιδίων Au/Ag, η οποία ενισχύει τη Ru→NO π-επαναφορά, οδηγώντας σε περαιτέρω χαμήλωμα της ν_s(N–O).

Η αξιοποίηση των υπό μελέτη υβριδικών υλικών ως ολογραφικών «θερανοστικών» απαιτεί την κατανόηση των φασμάτων απορρόφησής τους. Για τον λόγο αυτό προσομοιώσαμε τα φάσματα UV–Vis των εξεταζόμενων υβριδικών συμπλόκων. Στην Εικόνα 24 παρουσιάζονται τα φάσματα απορρόφησης ορισμένων αντιπροσωπευτικών υβριδικών συμπλόκων στις καταστάσεις GS, MSII και MSI, όπως υπολογίστηκαν στο επίπεδο TD-PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)/PCM(water).

Κατά την ανάλυση της Εικόνας 24(a), παρατηρούμε ότι τα προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης των αντιπροσωπευτικών υβριδικών και μητρικών συμπλόκων στην βασική κατάσταση εκτείνονται από την ορατή μέχρι την περιοχή του εγγύς υπερύθρου. Τα υβριδικά σύμπλοκα εμφανίζουν δύο ζώνες απορρόφησης: μία χαμηλής ενέργειας στην ορατή περιοχή και μία υψηλής ενέργειας στην περιοχή του NIR. Μία αξιοσημείωτη εξαίρεση αποτελεί το υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] με το Au_{20} νανοσύμπλεγμα, το οποίο παρουσιάζει μόνο μία ζώνη στην ορατή περιοχή. Το μητρικό σύμπλοκο Ru, χωρίς NP, εμφανίζει επίσης δύο ζώνες, και οι δύο στην ορατή περιοχή. Η ζώνη γύρω στα 635 nm στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] οφείλεται κυρίως σε ηλεκτρονική μετάβαση που κορυφώνεται στα 635 nm και προέρχεται από διέγερση HOMO → LUMO. Για την καλύτερη ταυτοποίηση της ζώνης υπολογίστηκαν οι κατανομές «hole»/«electron» κατά τη διέγερση και στην Εικόνα 25 απεικονίζονται οι αντίστοιχες τρισδιάστατες επιφάνειες. Σύμφωνα με αυτές, κατά τη μετάπτωση στα 635 nm, η ηλεκτρονική πυκνότητα μεταφέρεται από την ομάδα Au_{20}–SH προς το τμήμα Ru–N–O. Επομένως, η ζώνη στα 635 nm μπορεί να χαρακτηριστεί ως MLCT/MM'CT/LL'CT.



Εικόνα 24. Φάσματα απορρόφησης UV-Vis των ειδών (a) GS, (b) MSII και (c) MSI αντιπροσωπευτικών υβριδικών και μητρικών συμπλόκων, υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6- 31G(d,p)/PCM(water).

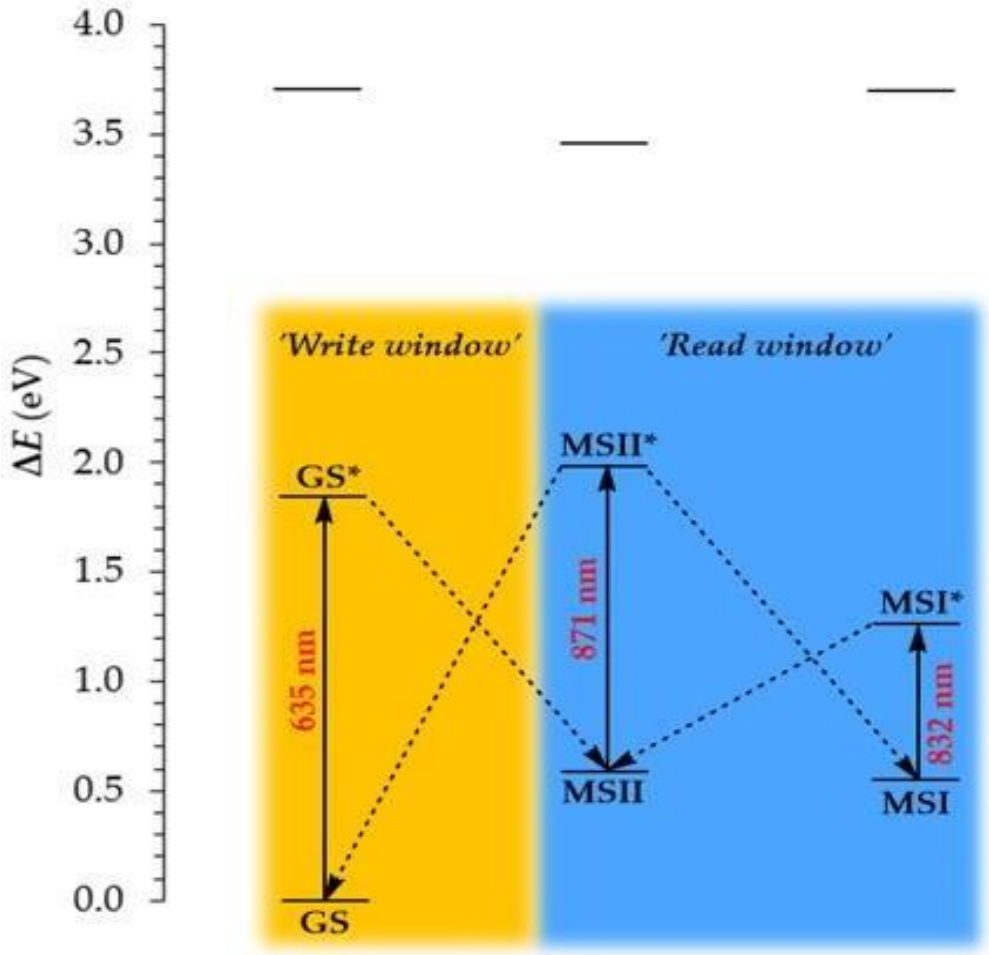


Εικόνα 25. 3D επιφάνειες των MOs που συμμετέχουν σε σχετικές ηλεκτρονικές διεγέρσεις στα προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης των ειδών GS των αντιπροσωπευτικών υβριδικών και μητρικών και μητρικών συμπλόκων.

Με την αντικατάσταση του νανοσωματιδίου Au_{20} από Ag_{20} ή από μικτά $Au_{10}Ag_{10}$ νανοσωματίδια, το προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης μεταβάλλεται ουσιαστικά, παρουσιάζοντας πλέον δύο κύριες ζώνες αντί για μία. Έτσι, στα φάσματα των NPs που περιέχουν άργυρο, η υψηλής ενέργειας ζώνη στη ορατή περιοχή, η οποία παρατηρείται και στο υβριδικό [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], εξακολουθεί να υπάρχει, αλλά εμφανίζεται επιπλέον και μία δεύτερη, χαμηλότερης ενέργειας, εντός της NIR περιοχής. Χαρακτηριστικά, το υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] παρουσιάζει ζώνη υψηλής ενέργειας περίπου στα 550 nm και ζώνη χαμηλής ενέργειας γύρω στα 1050 nm. Η πρώτη οφείλεται σε μετάπτωση στα 553 nm, ενώ η δεύτερη σε μετάπτωση στα 1039 nm. Από την κατανομή «hole»/«electron» και οι δύο μεταπτώσεις εμφανίζουν χαρακτήρα MLCT/MM'CT, με τη μετατόπιση ηλεκτρονιακής πυκνότητας από το Ag_{20}NP προς το τμήμα Ru–N–O. Αξιοσημείωτο είναι ότι παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται και στα μικτά Au/Ag συστήματα, με εντυπωσιακή σχεδόν 6πλάσια αύξηση της έντασης της υψηλής ενεργειακής ζώνης στο ορατό για το ισοτοπομερές Type-5 [(Salen)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$]. Αντιθέτως, το αντιπροσωπευτικό μη-υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)] εμφανίζει επίσης δύο ζώνες, μία χαμηλής ενέργειας γύρω στα 350 nm στην UV περιοχή και μία δεύτερη περίπου στα 520 nm στη ορατή περιοχή. Η ανάλυση των κατανομών «hole»/«electron» (Εικόνα 25) δείχνει ότι η ζώνη στην UV περιοχή αποδίδεται σε IL, ενώ η ζώνη στη ορατή περιοχή αντιστοιχεί σε μετάπτωση LMCT/LL'CT. Είναι προφανές ότι η παρουσία του νανοσωματιδίου μετατοπίζει τις απορροφήσεις προς την ερυθρή/NIR περιοχή.

Ας εξετάσουμε τώρα τον μηχανισμό φωτο-αναδιάταξης που οδηγεί στη φωτογένεση των δεσμικών ισομερών του νιτροσυλίου, διαδικασία απαραίτητη για την κατανόηση των ολογραμμάτων που βασίζονται σε υλικά. Αρχικά μελετάται ο μηχανισμός αυτός για το αντιπροσωπευτικό υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] και στη συνέχεια θα εξαχθούν γενικότερα συμπεράσματα, ώστε να εντοπιστεί το πλέον κατάλληλο σύμπλοκο για χρήση ως ολογραφικό υλικό.

Στην Εικόνα 26 παρουσιάζεται ο μηχανισμός φωτο-αναδιάταξης για τη δημιουργία των ειδών νιτροσυλίου από το υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] μετά από φωτισμό. Πρέπει να τονιστεί ότι το ίδιο μηχανιστικό μοτίβο ισχύει για όλα τα σύμπλοκα που μελετήθηκαν· αυτό που διαφοροποιείται είναι μόνο οι ακριβείς ενέργειες διέγερσης, όπως αναφέρονται στον Πίνακα 11 (βλ. παρακάτω).



Εικόνα 26. Ο μηχανισμός φωτο-αναδιάταξης στο υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au20]. Η φωτοδιέγερση (συνεχή τόξα) αυξάνει την κατάληψη των μετασταθών MS καταστάσεων, ενώ τα διακεκομμένα βέλη υποδηλώνουν την θερμική ή δονητική μετατροπή τους στην αρχική κατάσταση.

Για το υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], η χαμηλότερη «φωτεινή» διέγερση εντοπίζεται στα 635 nm (κατάσταση **S_2**, f = 0,08), ενώ η S_1 στα 661 nm είναι ουσιαστικά «σκοτεινή», όπως αναμένεται για spin- και Laporte-απαγορευμένες χαμηλές d–d και διεγέρσεις δεσμού επαναφοράς σε σύμπλοκα Ru της 2ης σειράς μεταπτώσεως. Συνεπώς, η κατάσταση GS* στην Εικόνα 19 αντιστοιχεί στην οπτικά ενεργή κατάσταση S_2. Μετά τη φωτοδιέγερση, ακολουθεί υπερταχεία εσωτερική μετατροπή καθώς και με σπιν-τροχιάς διασυστημική μετάβαση, καταλαμβάνοντας τις καταστάσεις S_1 και T_1 αντίστοιχα. Η αποδιέγερση $S_2 \rightarrow S_1 \rightarrow T_1$ οδηγεί τελικά το σύστημα στη μετασταθή κατάσταση MSII, από την οποία ξεκινά το μονοπάτι αναδιάταξης δεσμού N → O, παράγοντας τη μορφή ON (MSI) που ευθύνεται για το ολογραφικό σήμα. Η μετάβαση GS → GS* αποτελεί το λεγόμενο «write window» στη ολογραφία, δηλαδή το φωτοχημικό/φωτοεπαγόμενο παράθυρο μεταξύ GS και MS καταστάσεων. Για το συγκεκριμένο υβρίδιο, το «write window» εντοπίζεται στη ερυθρή περιοχή, και συγκεκριμένα 620 – 650 nm (πορτοκαλί περιοχή στην Εικόνα 26). Αντιθέτως, οι οπτικά σημαντικές («bright») διεγέρσεις των μετασταθών MSII και MSI μορφών αντιστοιχούν στις καταστάσεις S_1 (f = 0,01, MSII**) και S_4 (f = 0,05, MSI**), αντίστοιχα. Οι διεγέρσεις MSII → MSII* και MSI → MSI* μπορούν να πραγματοποιηθούν στην περιοχή 830 – 870 nm, που στη ολογραφία αποτελεί το «read window» (Εικόνα 26). Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα «read window» στην περιοχή NIR είναι ιδιαίτερα ευνοϊκό στις θερανοστικές εφαρμογές, λόγω των πλεονεκτημάτων στη διεισδυτικότητα φωτός στους ιστούς και της δυνατότητας χρήσης απλών, εμπορικών laser. Παράλληλα, σε ένα πιθανό «ολογραφικό θερανοστικό» σύστημα εξασφαλίζει καλή διακριτότητα από το «write window» (για μη καταστρεπτική ανάγνωση).

Στη συνέχεια εξετάζουμε τα κανάλια αποδιέγερσης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας μεταξύ των GS, MSII και MSI ειδών. Τα κανάλια αυτά αντιστοιχούν σε θερμικά ενεργοποιούμενα, κανάλια άνευ εκπομπής ακτινοβολίας (διακεκομμένα βέλη στην Εικόνα 26) που συνδέουν τις καταστάσεις GS, MSII και MSI με την ηλεκτρονικά διηγερμένη βασική κατάσταση ή τα μετασταθή είδη. Για παράδειγμα, το κανάλι GS*→MSII περιγράφει τον πληθυσμό της κατάστασης MSII κατά τη

δονητική σύζευξη της ηλεκτρονικά διηγερμένης θεμελιώδους κατάστασης, GS*, με την κατάσταση MSII, ξεκινώντας έτσι το βήμα φωτο-ισομερισμού. Αντίθετα, το κανάλι MSII* → GS αντιστοιχεί στη θερμική οπισθομετατροπή, η οποία οδηγεί στην αυτο-διαγραφή του ολογραφικού ίχνους. Τέλος, οι διεργασίες MSI* → MSII και MSII* → MSI είναι υπεύθυνες για τη διπλής κατεύθυνσης εσωτερική μετατροπή μεταξύ των δύο μετασταθών ειδών. Οι οδοί αποδιέγερσης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας θα μπορούσαν να εκτιμηθούν, τουλάχιστον ημι-ποσοτικά, με τον υπολογισμό των αδιαβατικών ενεργειακών διαχωρισμών μεταξύ των ελαχίστων, την απόσταση και την επικάλυψη των κέντρων απορρόφησης, καθώς και από την ισχύ σύζευξης με βάση τις συχνότητες δόνησης τάσης ν_s(N-O) και ν_s(Ru-N).. Με αυτόν τον τρόπο μπορούμε να εξάγουμε τάσεις ανάμεσα στα συστήματα που μελετώνται, σε σχέση με την καταλληλότητά τους για χρήση σε υλικά ολογραφίας. Να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με τον νόμο του ενεργειακού χάσματος, μεγαλύτερα ενεργειακά χάσματα και μικρότερες φασματικές επικαλύψεις συσχετίζονται με βραδύτερους ρυθμούς αποδιέγερσης δίχως ακτινοβολία.

Στον Πίνακα 11 παρατίθενται οι παράμετροι που σχετίζονται με τις διαδικασίες αποδιέγερσης που εκπέμπουν ή όχι ακτινοβολία, που λαμβάνουν χώρα κατά τον μηχανισμό φωτο-αναδιάταξης για όλα τα υπό μελέτη συστήματα, παρόμοια με εκείνα που απεικονίζονται στην Εικόνα 26 για το αντιπροσωπευτικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], καθώς και οι παράμετροι που σχετίζονται με την καταλληλότητά τους ως υλικά για ολογραφία. Ο πίνακας συνοψίζει για κάθε σύμπλοκο τα κύρια μήκη κύματος φωτεινής διέγερσης λ(GS→GS*), λ(MSII→MSII*) και λ(MSI→MSI*), τα αντίστοιχα αθροίσματα δυνάμεων ταλάντωσης Σfi, τις αδιαβατικές ενεργειακές διαφορές μεταξύ καταστάσεων, ΔE(GS–MSII), ΔE(MSII–MSI), δείκτες δονητικής σύζευξης Δν(N–O) και Δν(Ru–N/O), καθώς και τους προκύπτοντες δείκτες σύζευξης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας (NRIC) και βαθμούς σταθερότητας S. Αυτές οι ποσότητες περιγράφουν συνολικά τα κανάλια που εκπέμπουν ακτινοβολία (φωτεινές καταστάσεις) και εκείνα που δεν εκπέμπουν (IC/ISC), που εμπλέκονται στην ακολουθία φωτο- αναδιάταξης GS → MSII → MSI. Οι

θέσεις των φωτεινών μεταπτώσεων καθορίζουν τα φασματικά παράθυρα "write" και "read" που είναι κρίσιμα για την ολογραφία υλικών. Μεγάλες τιμές ΔΕ, μειωμένη φασματική επικάλυψη και μέτρια δονητική σύζευξη υποδηλώνουν αποτελεσματική παγίδευση ηλεκτρονίων στις μετασταθείς καταστάσεις, ενώ η σημαντική απορρόφηση στην περιοχή NIR εντοπίζει συστήματα κατάλληλα για εφαρμογές θερανοστικής ή θερανοστικής-ολογραφίας, συνδυάζοντας οπτική αποθήκευση δεδομένων και φωτο-ανταποκρινόμενη λειτουργικότητα. Οι τρεις κορυφαίες καταχωρίσεις (με γκρι σκίαση) αντιστοιχούν σε σύμπλοκα που προβλέπεται να παρουσιάζουν την πιο ευνοϊκή ισορροπία μεταξύ φωτεινότητας, σταθερότητας και ελέγχου των καναλιών δίχως εκπομπή ακτινοβολίας. Μεταξύ της σειράς συμπλόκων στον Πίνακα 11, οι πιο κατάλληλοι υποψήφιοι, που συνδυάζουν ισχυρή δραστηριότητα ακτινοβόλησης (μεγάλα Σf_i) ισορροπημένες αδιαβατικές ενεργειακές διαφορές και μέτρια δονητική σύζευξη, προσφέροντας έτσι τη βέλτιστη σχέση μεταξύ φωτεινότητας, σταθερότητας μετασταθών και ελεγχόμενης αποδιέγερσης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας για εφαρμογές ολογραφικής θερανοστικής, ακολουθούν την αύξουσα τάση απόδοσης : $[(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] > [(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] > [(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]$ [51].

Πίνακας 11. Φασματικές και φωτοφυσικές παράμετροι που ελέγχουν το μηχανισμό φωτο-αναδιάταξης και την οπτική δυνατότητα διευθυνσιοδότησης των υπό έρευνα συστημάτων Ru–NO και των υβριδικών νανοσωματιδίων.

Species	λ (nm)/Σf_i[1]			ΔE (eV)		Δν(N-O) (cm^{-1})		Δν(Ru-N/O) (cm^{-1})		S	NRCI
	GS→GS*	MSII→MSII*	MSI→MSI*	(GS-MSII)	(MSII-MSI)	(GS-MSII)	(MSII-MSI)	(GS-MSII)	(MSII-MSI)		
$[(CN)_5Ru(NO)]^{2-}$	266/0.012	305/0.004	398/0.000	0.5	0.1	252	-278	-38	142	0.53	1.44
$[(NH_3)_5Ru(NO)]^{3+}$	164/0.021	261/0.012	273/0.004	0.8	18.5	256	-242	-25	180	19.28	0.44
$[(CN)_5Fe(NO)]^{2-}$	271/0.003	286/0.001	352/0.007	0.8	0.4	262	-276	153	-11	1.15	1.09
[(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	635/0.122	871/0.032	832/0.136	1.0	0.7	253	-216	-43	210	1.65	1.03
[(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	612/0.025	695/0.024	1874/0.004	0.6	0.1	212	-152	-12	215	0.64	1.18
[(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	682/0.100	753/0.016	1069/0.090	0.8	0.2	233	-216	-14	188	0.94	1.19
[(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]	852/0.131	1230/0.004	1874/0.004	0.7	0.2	220	-200	-18	192	0.84	1.17
[(Salen)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1130/0.140	1749/0.033	1591/0.080	0.6	0.3	241	-98	-56	319	0.84	1.27
[(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1054/0.003	667/0.139	2442/0.010	0.5	0.6	237	-161	-19	232	1.05	1.04
[(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1287/0.111	1848/0.009	2862/0.001	0.8	0.2	206	-39	-2	271	0.95	0.94
[(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}]	1981/0.083	3244/0.043	3965/0.000	0.9	0.1	198	268	-22	105	0.94	1.14
[(Pc)Ru(NO)(HS)@$Ag_{10}Au_{10}$]	1242/0.044	2196/0.002	2974/0.001	0.7	0.3	226	-145	32	179	0.95	1.00
[(Pc)Ru(NO)(HS)@$Au_{10}Ag_{10}$]	1176/0.005	1696/0.002	1640/0.416	0.9	0.0	207	28	-27	316	0.87	1.14
[(Salen)Ru(NO)(HS)]	515/0.018	856/0.000	762/0.030	0.4	0.0	220	-176	-26	242	0.33	1.48

1. Σf_i είναι τα αθροίσματα της δύναμης ταλαντωτή μέσα σε ένα εύρος παραθύρου ζώνης ±0.20 eV.
2. Μεταξύ των τριών κορυφαίων υποψηφίων που προβλέπεται ότι θα παρουσιάσουν τον πιο ευνοϊκό συνδυασμό οπτικής φωτεινότητας, σταθερότητας και ελεγχόμενης αποδιέγερσης δίχως εκπομπή ακτινοβολίας.

Για την κατανόηση της οπτικής συμπεριφοράς των φωτοενεργών συστημάτων Ru–NO, υπολογίστηκαν οι εξαρτώμενες από τη συχνότητα ισοτροπικές πολωσιμότητες $\alpha(\omega)$ για την θεμελιώδη κατάσταση (GS) καθώς και για τις μετασταθείς καταστάσεις MSII και MSI, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο TD-PBE0/def2-TZVP σε διαλύτη νερό. Από τις τιμές $\alpha(\omega)$ προέκυψε ο δείκτης διάθλασης $\eta(\lambda)$ μέσω της σχέσης Lorentz–Lorenz, η οποία συνδέει τη μοριακή πολωσιμότητα με τη μακροσκοπική οπτική πυκνότητα [50, 66-67]. Υπό την παραδοχή σταθερής πυκνότητας μορίων N (σταθερής για τις τρεις καταστάσεις ενός δεδομένου συστήματος), ο δείκτης διάθλασης λαμβάνει τη μορφή :

$$\eta(\lambda) = \sqrt{[(1 + 2f(\lambda)) / (1 - f(\lambda))]} \quad (14)$$

όπου

$$f(\lambda) = (4/3)\pi\, N\, \alpha(\omega) \quad (15)$$

Η διαφορά μεταξύ των δεικτών διάθλασης των μετασταθών καταστάσεων και της θεμελιώδους αποτελεί άμεσο μέτρο της οπτικής αντίθεσης που παράγεται κατά τη φωτοϊσομερίωση :

$$\Delta\eta(\lambda) = \eta_{MSII,MSI}(\lambda) - \eta_{GS}(\lambda) \quad (16)$$

Εφόσον ο όρος της πυκνότητας αναιρείται συγκρίνοντας ισομερείς δομές με παρόμοιο μοριακό όγκο, οι σχετικές τιμές $\Delta\eta(\lambda)$ είναι ουσιαστικά ανάλογες της μεταβολής της πολωσιμότητας Δα(ω) και μπορούν να εκτιμηθούν σε σχετική κλίμακα. Στον Πίνακα 12 συνοψίζονται τα αποτελέσματα για το αντιπροσωπευτικό υβριδικό σύμπλοκο [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] (το οποίο αναδείχθηκε ως το αποδοτικότερο από την προηγούμενη ανάλυση) καθώς και για το πρότυπο νιτροπρωσσικό $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$, το οποίο χρησιμοποιείται διεθνώς ως σημείο αναφοράς υλικό για βασισμένη σε NO ολογραφική αποθήκευση. Τα υπολογισμένα δεδομένα αναδεικνύουν σαφή και σταθερή ενίσχυση της μεταβολής του δείκτη διάθλασης στο σύμπλοκο Au_{20}–salen, τόσο στη φασματική περιοχή του ορατού όσο και στο εγγύς υπέρυθρο. Τα φάσματα Raman του υβριδικού συστήματος [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας διάφορα μήκη κύματος διέγερσης για να αξιολογηθεί ο ρόλος των συνθηκών συντονισμού και προ-συντονισμού στις εντάσεις Raman. Το φάσμα απορρόφησης UV-vis του υβριδίου δείχνει μια έντονη ζώνη μεταφοράς φορτίου με κέντρο κοντά στα 635 nm, η οποία επομένως επιλέχθηκε για υπολογισμούς Συντονισμού Raman (RRaman). Μια ελαφρώς μετατοπισμένη προς το μπλε τιμή (621 nm) χρησιμοποιήθηκε ως διέγερση Raman Εγγύς Συντονισμού (NRRaman). Αυτά τα μήκη κύματος αντιστοιχούν στενά στις μέγιστες τιμές του φανταστικού στοιχείου της δυναμικής πολωσιμότητας Im{α(ω)}, υποδεικνύοντας ισχυρή απορρόφηση και σημαντική ηλεκτρονική σύζευξη. Είναι ενδιαφέρον ότι η μεγαλύτερη ενίσχυση Raman σε σχέση με το στατικό όριο δεν ελήφθη στα 635 nm ή 621 nm, αλλά στα 514.5 nm, ένα μήκος κύματος που επιλέχθηκε αρχικά μόνο για την προσομοίωση τυπικών πειραματικών συνθηκών Raman. Παρόλο που τα 514.5 nm έχουν σημαντική μετατόπιση προς το μπλε από το μέγιστο CT και δεν συμπίπτουν με το υψηλότερο Im{α}, αυτό το εύρημα είναι πλήρως συμβατό με τη θεωρία συντονισμού Raman. Η ενίσχυση Raman για μια δεδομένη δονητική λειτουργία εξαρτάται όχι μόνο

από το μέγιστο απορρόφησης αλλά και από την παράγωγο της ηλεκτρονικής πολωσιμότητας σε σχέση με την κανονική συντεταγμένη (dα/dQ). Αυτή η παράγωγος μεγιστοποιείται όταν η δονητική λειτουργία διαμορφώνει τις ενέργειες και τα δίπολα μετάβασης των σχετικών διηγερμένων καταστάσεων με τον πιο αποτελεσματικό τρόπο.

Πίνακας 12. Υπολογισμένοι δυναμικοί δείκτες διάθλασης, $\eta(\lambda)$ και σχετικές αλλαγές, $\Delta\eta(\lambda)$ για το [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] και το $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$ στο επίπεδο θεωρίας TD-PBE0/def2-TZVP/PCM(water).

λ (nm)	η_{GS}	η_{MSII}	η_{MSI}	η_{GS}	$\Delta\eta_{(MSII-GS)}$	$\Delta\eta_{(MSI-GS)}$
[(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}]						
400	1.46	1.49	1.50	+0.03	+0.04	0.04
532	1.48	1.52	1.53	+0.04	+0.05	0.05
635	1.49	1.54	1.55	+0.05	+0.06	0.06
800	1.50	1.54	1.55	+0.04	+0.05	0.05
1000	1.50	1.53	1.54	+0.03	+0.04	0.04
$[Fe(CN)_5NO]^{2-}$						
400	1.44	1.45	1.45	+0.01	+0.01	0.01
532	1.45	1.46	1.46	+0.01	+0.01	0.01
635	1.45	1.47	1.47	+0.02	+0.02	0.02
800	1.46	1.47	1.47	+0.01	+0.01	0.01
1000	1.46	1.47	1.47	+0.01	+0.01	0.01

Σε αντίθεση με τον συντονισμό απλής κατάστασης στα 635 nm, η περιοχή γύρω από τα 514.5 nm επωφελείται από συνεισφορές προ-συντονισμού πολλαπλών καταστάσεων, που περιλαμβάνουν τόσο την μπλε ουρά της ζώνης CT όσο και πρόσθετες υψηλότερες ενεργειακά μεταπτώσεις από μέταλλο σε υποκαταστάτη και υποκαταστάτη σε μέταλλο. Αυτές οι καταστάσεις αυξάνουν συλλογικά το μέγεθος του dα/dQ για βασικές λειτουργίες όπως ν(NO), δ(S–Au–Ru) και ν(Ru–N_{salen}), οδηγώντας σε ισχυρότερες εντάσεις Raman. Επιπλέον, η διατομή Raman κλιμακώνεται με ω^4, επομένως η υψηλότερη ενέργεια φωτονίων στα 514.5 nm συμβάλλει εγγενώς σε έναν παράγοντα ενίσχυσης περίπου 2 με 3 σε σχέση με τα 635 nm. Η σχετικά μέτρια ηλεκτρομαγνητική (EM)

ενίσχυση που υπολογίστηκε για το Au_{20} ήταν αναμενόμενη, καθώς τα μικρά συμπλέγματα δεν υποστηρίζουν πραγματικές πλασμονικές λειτουργίες. Έτσι, οι κυρίαρχοι μηχανισμοί ενίσχυσης σε αυτό το σύστημα είναι ο συντονισμός που προκαλείται από χημική ενίσχυση (CE) και μεταφορά φορτίου, αντί για την κλασική πλασμονική ενίσχυση. Η απροσδόκητα ισχυρή απόκριση Raman στα 514.5 nm προκύπτει από έναν ευνοϊκό συνδυασμό: (i) εξάρτηση από ω^{4}· (ii) προ-συντονιστική σύζευξη με πολλαπλές CT διηγερμένες καταστάσεις υψηλότερου επιπέδου (iii) μεγαλύτερα παράγωγα πολωσιμότητας για λειτουργίες που διαμορφώνουν έντονα την ηλεκτρονική δομή Au–S–Ru και Ru–NO.

3.3.3 T_1 ως θεμελιώδης κατάσταση

Τα οκταεδρικά σύμπλοκα Ru(II) χαρακτηρίζονται σχεδόν καθολικά από απλή θεμελιώδη κατάσταση S_0, αποτέλεσμα του ισχυρού πεδίου των υποκαταστατών, της ηλεκτρονικής διαμόρφωσης d^6 χαμηλού σπιν και της ενεργειακής αποσταθεροποίησης των διηγερμένων τριπλών καταστάσεων. Στο πλαίσιο αυτό, η παρατήρηση σταθεροποίησης της τριπλής κατάστασης T_1 ως θεμελιώδους κατάστασης σε σύμπλοκο Ru–NO μετά από σύζευξη με νανοσύμπλεγμα Ag_{20} συνιστά εξαιρετικά σπάνιο φαινόμενο και υποδηλώνει ριζική αναδιαμόρφωση της ηλεκτρονικής δομής του συστήματος.

Η αντιστροφή της σχετικής σταθερότητας μεταξύ S_0 και T_1 δεν μπορεί να αποδοθεί σε ενδομοριακή επίδραση του συμπλόκου ρουθηνίου καθαυτού, καθώς τόσο το μητρικό σύμπλοκο όσο και το αντίστοιχο υβριδικό σύστημα με Au_{20} διατηρούν κανονικά απλή θεμελιώδη κατάσταση. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει ότι η εμφάνιση τριπλής βασικής κατάστασης αποτελεί αναδυόμενη ιδιότητα της διεπιφάνειας μορίου–νανοσυμπλέγματος, η οποία ενεργοποιείται επιλεκτικά μέσω της σύζευξης με το Ag_{20}.

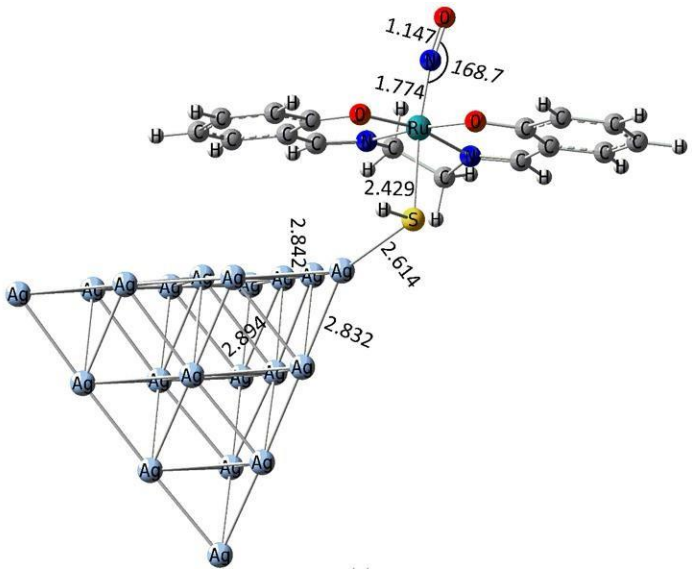
Σε θεωρητικό επίπεδο, η παρουσία του νανοσυμπλέματος Ag_{20} εισάγει ένα εκτεταμένο ηλεκτρονικό σύστημα με υψηλή πολωσιμότητα και πυκνή κατανομή καταστάσεων χαμηλής ενέργειας, το οποίο αλληλεπιδρά ισχυρά με τις MC και CT καταστάσεις του συμπλόκου Ru–NO. Η

σύζευξη αυτή οδηγεί σε σημαντική ενίσχυση των όρων ανταλλαγής και της σύζευξης σπιν-τροχιάς, με αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση καταστάσεων υψηλότερου ολικού σπιν. Παράλληλα, η υβριδοποίηση των καταστάσεων μεταφοράς φορτίου μεταξύ Ru–NO και Ag_{20} μεταβάλλει το ενεργειακό τοπίο, μειώνοντας το ενεργειακό χάσμα μεταξύ S_0 και T_1 και τελικά αντιστρέφοντας τη σχετική τους σταθερότητα.

Ιδιαίτερης σημασίας είναι το γεγονός ότι το φαινόμενο αυτό δεν παρατηρείται στην περίπτωση του Au_{20}, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίδραση δεν οφείλεται απλώς στην παρουσία ενός βαρέος μετάλλου, αλλά στη συγκεκριμένη ηλεκτρονική φύση του αργύρου, όπως είναι η διαφορετική κατανομή φορτίου, η ενεργειακή θέση των s και d καταστάσεων και η αυξημένη δυνατότητα σύζευξης με τα τροχιακά του Ru–NO. Έτσι, το Ag_{20} λειτουργεί ως ενεργός ρυθμιστής της κατάστασης ολικού σπιν και όχι ως παθητικό υπόστρωμα.

Η σταθεροποίηση της T_1 ως θεμελιώδους κατάστασης έχει άμεσες και βαθιές συνέπειες στις φωτοφυσικές ιδιότητες του συστήματος. Η εκπομπή μετατοπίζεται σε πολύ μεγάλα μήκη κύματος, βαθιά στο υπέρυθρο, γεγονός που συνάδει με την εξαιρετικά μικρή ενεργειακή διαφορά μεταξύ των σχετικών καταστάσεων και με τη φύση της τριπλής βασικής κατάστασης. Η παρατήρηση αυτή δεν αποτελεί μεμονωμένο χαρακτηριστικό, αλλά φυσική συνέπεια της αναδιαμορφωμένης ηλεκτρονικής δομής που επιβάλλεται από τη σύζευξη με το νανοσύμπλεγμα.

Συνολικά, το υβριδικό σύστημα Ru–NO/Ag_{20} αποκαλύπτει έναν νέο μηχανισμό ελέγχου του μοριακού σπιν μέσω νανοκλιμακωτής σύζευξης, όπου η επιλογή του νανοσυμπλέγματος επιτρέπει την εσκεμμένη μετατόπιση της βασικής κατάστασης από S_0 σε T_1. Το εύρημα αυτό επεκτείνει θεμελιωδώς την κλασική εικόνα της χημείας του Ru(II) και εισάγει μια νέα στρατηγική χειρισμού των σπιν καταστάσεων, με άμεσες προεκτάσεις όχι μόνο στη φωτοδυναμική θεραπεία, αλλά και σε θερανοστικά συστήματα, μοριακή σπιντρονική και επιφανειακά ενισχυμένες φασματοσκοπικές τεχνικές όπως το SERS.



'*Θεμελιώδης Κατάσταση T_1*'

Εικόνα 27. Βελτιστοποιημένη γεωμετρία του συμπλόκου [(Salen)Ru(NO)(SH)@Ag_{20}] στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)(water).

3.3.4 Συμπεράσματα

Η εργασία αυτή διαμορφώνει ένα ενιαίο θεωρητικό πλαίσιο που συνδέει τον ηλεκτρονικό δομικό χαρακτήρα και τις γεωμετρικές μεταβολές των συστημάτων Ru–NO με οπτικές ιδιότητες που έχουν άμεση σημασία για την ολογραφία. Οι τρεις φωτοενεργές μορφές (η βασική κατάσταση GS, η πλευρικής πρόσδεσης MSII και η O-δεσμευμένη MSI) μελετήθηκαν μέσα από βελτιστοποιήσεις δομής, ανάλυση δονήσεων και υπολογισμούς TDDFT. Από τη σύγκριση των δυνάμεων ταλάντωσης, των αδιαβατικών ενεργειακών διαφορών και των μεταβολών στις χαρακτηριστικές δονήσεις του δεσμού N–O και Ru–NO προέκυψε ένα σύνολο πρακτικών κριτηρίων που επιτρέπουν την αποτίμηση της συμπεριφοράς ακτινοβόλησης, της σταθερότητας των μετασταθών μορφών και του βαθμού δονητικής σύζευξης.

Ανάμεσα σε όλα τα συστήματα που εξετάστηκαν, τρία σύμπλοκα ξεχωρίζουν ως τα πλέον κατάλληλα για εφαρμογές που βασίζονται στη φωτοελεγχόμενη Ru–NO ισομερίωση: τα υβριδικά συστήματα με πυρήνες Au_{20} ή Ag_{20} συνδεδεμένα με salen ή πορφυρίνη. Τα συγκεκριμένα σύμπλοκα συνδυάζουν ευνοϊκές ενεργειακές απαιτήσεις για τη μετατροπή GS → MSII → MSI και

παρουσιάζουν απορρόφηση στο ερυθρό και στο εγγύς υπέρυθρο (περιοχές ιδιαίτερα χρήσιμες τόσο για ολογραφική καταγραφή όσο και για βιοσυμβατές φωτονικές εφαρμογές).

Η σύγκριση του υβριδικού [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] με το πρότυπο νιτροπρωσσικό ανιόν πραγματοποιήθηκε μέσω υπολογισμών πολωσιμότητας εξαρτώμενης από τη συχνότητα. Όταν οι υπολογισμένες πολωσιμότητες μετατράπηκαν σε δείκτη διάθλασης χρησιμοποιώντας τη σχέση Lorentz–Lorenz, φάνηκε καθαρά ότι το σύμπλοκο με Au_{20} εμφανίζει αισθητά ισχυρότερη οπτική απόκριση. Η διαφορά στον δείκτη διάθλασης μεταξύ GS και των μετασταθών καταστάσεων κυμαίνεται στη ζώνη του 0.04–0.06 για το υβριδικό σύστημα, τιμές πολλαπλάσιες εκείνων του νιτροπρωσσικού. Η μέγιστη ενίσχυση συγκεντρώνεται περίπου στα 635 nm, δηλαδή στο μήκος κύματος της κύριας φωτοδιέγερσης GS → GS*, γεγονός που δείχνει ότι η σύζευξη με το χρυσό νανοσύμπλεγμα ενισχύει και το μέτρο και την φασματική ρύθμιση της οπτικής απόκρισης.

Συνολικά, προκύπτει ότι η ενσωμάτωση φωτοϊσομεριζόμενων συστημάτων Ru–NO σε μεταλλικά νανοσυμπλέγματα αποτελεί αποτελεσματική στρατηγική για την αύξηση της φωτοχημικής απόδοσης αλλά και της οπτικής αντίθεσης. Επιπλέον, η συσχέτιση των ενεργειακών διαφορών, των οπτικών εντάσεων, των δονητικών μετατοπίσεων και των μεταβολών στον δείκτη διάθλασης προσφέρει ένα πρακτικό εργαλείο για τον σχεδιασμό νέων μοριακών υλικών υψηλής αντίθεσης, κατάλληλων για οπτική καταγραφή και θερανοστικές εφαρμογές βασισμένες στην ολογραφία [51].

3.4 QSAR/QSPR ανάλυση συμπλόκων με δράση στην PDT

Η φωτοδυναμική θεραπεία βασίζεται όπως έχουμε προαναφέρει στην ακτινοβόληση ενός PS, ο οποίος, όταν διεγερθεί, παράγει δραστικές μορφές οξυγόνου ή οξυγόνο απλής κατάστασης σπιν, προκαλώντας οξειδωτικό στρες θανατηφόρο για τα καρκινικά κύτταρα. Τα σύμπλοκα μεταβατικών μετάλλων (κυρίως Ru(II), Ir(III) και Pt(II/IV)) όπως είδαμε και νωρίτερα αποτελούν πλέον μερικούς από τους σημαντικότερους υποψήφιους PSs, χάρη στη μεγάλη ισχύ σύζευξης spin–orbit, στην ιδιαίτερα αποτελεσματική διασυστημική μετάβαση και στη μακρά διάρκεια ζωής των τριπλών

διηγερμένων καταστάσεων. Η ευκολία τροποποίησης των υποκαταστατών τους επιτρέπει ακριβή έλεγχο των δύο βασικών μηχανισμών PDT: του Τύπου I (παραγωγή ROS μέσω μεταφοράς ηλεκτρονίου) και του Τύπου II (παραγωγή $^1O_2$ μέσω μεταφοράς ενέργειας).

Μετά την απορρόφηση φωτός, ο PS διεγείρεται από $S_0 \rightarrow S_1$ και, ειδικά στα βαρέα μέταλλα, υφίσταται ταχύ ISC προς T_1. Η πορεία της T_1 καθορίζει το είδος της φωτοτοξικής δράσης. Στην PDT Τύπου I, η μεταφορά ηλεκτρονίου από την T_1 προς βιομοριακούς αποδέκτες (βάσεις DNA, πρωτεΐνες, συνένζυμα, θειόλες, λιπαρά οξέα) οδηγεί στη δημιουργία ριζών όπως $O_2^{\bullet -}$, $OH^\bullet$ και H_2O_2, που πυροδοτούν αλυσιδωτές αντιδράσεις οξείδωσης. Στον μηχανισμό Τύπου II, λαμβάνει χώρα μεταφορά ενέργειας τριπλής κατάστασης τύπου Dexter από την T_1 κατάσταση του PS προς το τριπλό οξυγόνο ($^3O_2$), παράγοντας $^1O_2$ όταν ισχύει η ενεργειακή προϋπόθεση $E_{(T_1)} \geq 95\ kJ \cdot mol^{-1}$.

Παρά την εκτενή έρευνα, οι μοριακοί παράγοντες που καθορίζουν την προτίμηση ενός συμπλόκου προς τον Τύπο I ή Τύπο II δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Τα κλασικά QSAR μοντέλα για PDT εστιάζουν κυρίως σε παραμέτρους διαλυτότητας ή λιποφιλίας, ενώ τα μεταλλικά σύμπλοκα διαθέτουν πρόσθετες ρυθμιζόμενες ιδιότητες: ενεργειακά επίπεδα HOMO/LUMO, χαρακτήρες MLCT/IL, δυναμικά οξειδοαναγωγής, ενέργειες τριπλών καταστάσεων και ισχύς πεδίου προσδετών.

Στόχος της εργασίας είναι να συνδυάσει ποσοτικούς DFT δείκτες, πειραματικά αποτελέσματα PDT, πολυμεταβλητή ανάλυση (PCA) και γραμμικά/μη γραμμικά QSAR–QSPR μοντέλα, ώστε να προσδιοριστεί :

(α) ποιοι ποσοτικοί δείκτες ελέγχουν την οξείδωση DNA, λιπιδίων, ενζύμων και ROS (αντιδράσε ΤύπουΙ),

(β) ποιοι δείκτες προβλέπουν τη Φ_Δ (αντιδράσεις Τύπου ΙΙ),

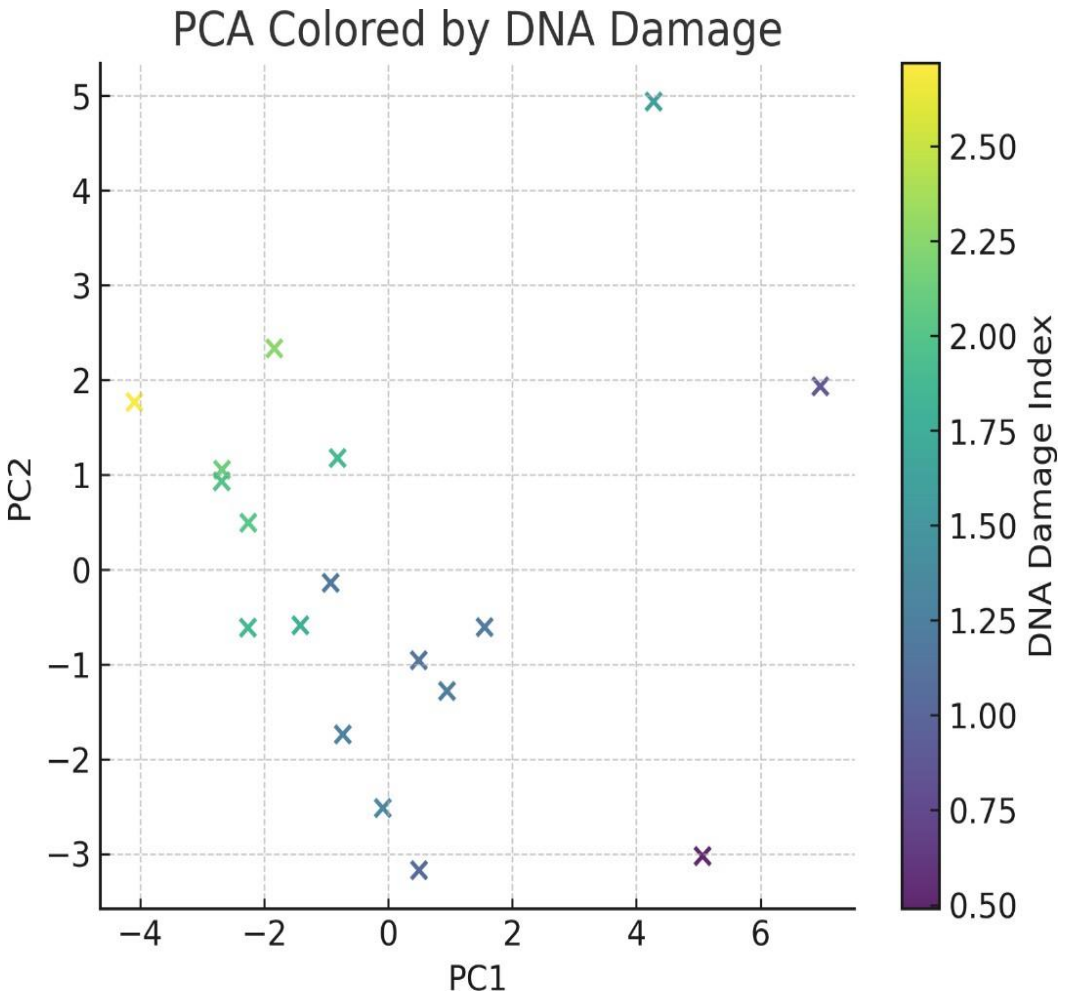
(γ) πώς οι παράμετροι $IC_{50(DARK/LIGHT)}$ συσχετίζονται με κβαντικούς δείκτες,

(δ) με ποιον τρόπο τα σύμπλοκα Ru, Ir και Pt κατανέμονται στον «μηχανιστικό χημικό χώρο».

Τελικός στόχος είναι η ανάπτυξη γενικών κανόνων σχεδιασμού για νέους φωτοδυναμικούς παράγοντες βασισμένους σε μέταλλα.

3.4.1 Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών - Principal Component Analyses (PCA)

Η πρώτη μας προσέγγιση για την εξαγωγή QSAR/QSPR ήταν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο PCA, η οποία αναγνώρισε διακριτούς μηχανιστικούς άξονες σε επιλεγμένους περιγραφείς. Έτσι, αποκαλύπτεται ότι τα δύο κύρια συστατικά, PC1 και PC2, σχετίζονται με αντιδράσεις PDT Τύπου I και Τύπου II αντίστοιχα. Με άλλα λόγια, το PC1 είναι ένα είδος οξειδοαναγωγικού άξονα, ενώ το PC2 είναι ένας στερεοχημικός/πολικός άξονας. Στις Εικόνες 28-31 απεικονίζονται τα διαγράμματα βαθμολογίας PCA που σχετίζονται με τη βλάβη του DNA, την παραγωγή ROS, το $IC_{50(Dark)}$ και το Φ_{Δ}. Η Εικόνα 28 δείχνει το PCA του κβαντοχημικού πίνακα περιγραφέων για 20 σύμπλοκα Ru, Ir και Pt. Το PC1 (διακύμανση 40-45%) αντιστοιχεί κυρίως σε οξειδοαναγωγικά ενεργούς περιγραφείς, συμπεριλαμβανομένης της ενέργειας LUMO, του δυναμικού αναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση και της ηλεκτροφιλικότητας.

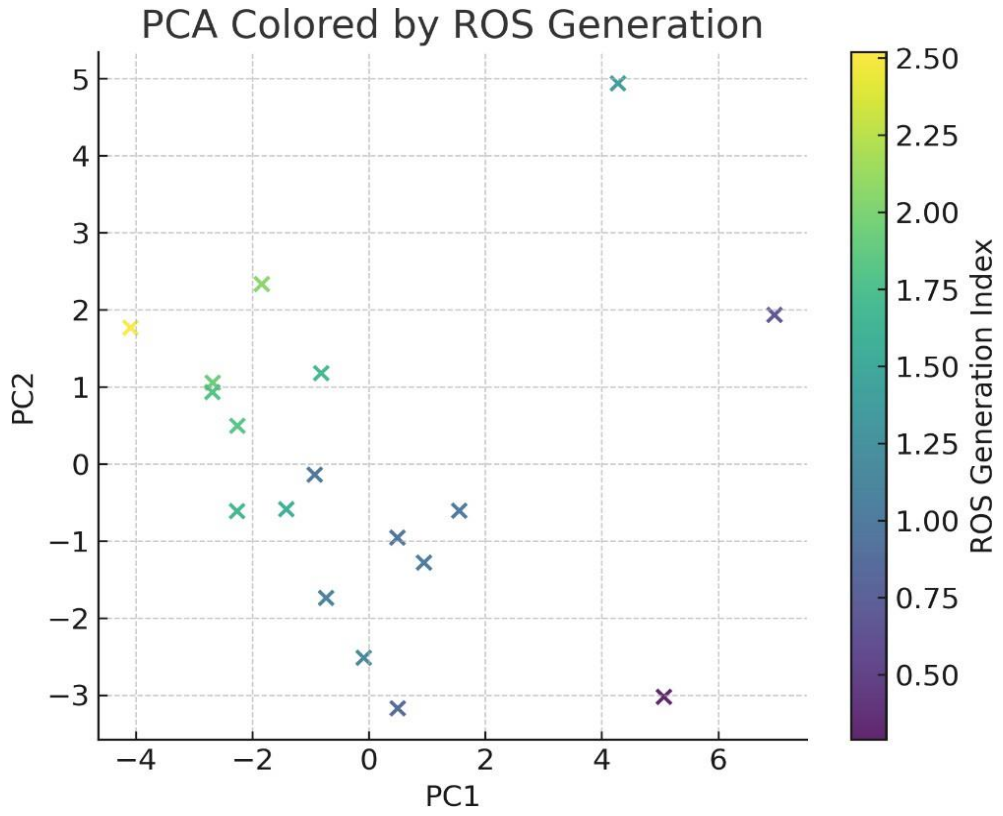


Εικόνα 28. Διάγραμμα PCA Score χρωματισμένο από δείκτη βλάβης DNA.

Το PC2 (διακύμανση 20–25%) αντικατοπτρίζει στερεοχημικές και πολικές συνεισφορές όπως η διπολική ροπή, ο μοριακός όγκος και η πολωσιμότητα. Ο χρωματισμός με τον ανακατασκευασμένο δείκτη βλάβης του DNA (που προέρχεται από τις ενεργειακές οξειδοαναγωγικές ιδιότητες της διηγερμένης κατάστασης) αποκαλύπτει μια μονότονη κλίση κατά μήκος του PC1, επιβεβαιώνοντας ότι η τάση οξείδωσης του DNA διέπεται κυρίως από τις οξειδοαναγωγικές κινητήριες δυνάμεις που σχετίζονται με τον Τύπο I.

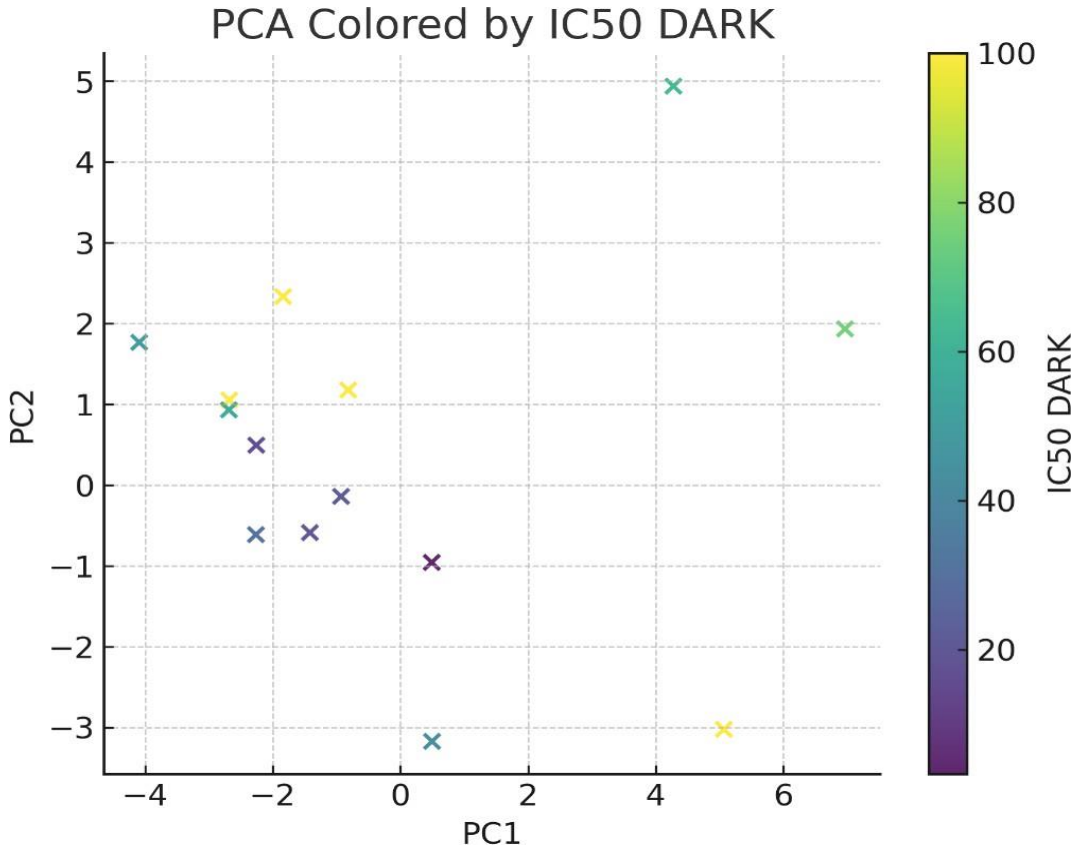
Στη συνέχεια, στην εικόνα 29 απεικονίζεται η προβολή PCA του χώρου του περιγραφέα που χρωματίζεται από τον δείκτη δημιουργίας ROS. Παρόμοια με τη βλάβη του DNA, το μέτρο των ROS αυξάνεται συστηματικά κατά μήκος του PC1, υποδεικνύοντας ότι ο σχηματισμός ROS είναι

στενά συνδεδεμένος με το δυναμικό οξειδοαναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση E_{red}*. Σύμπλοκα που τοποθετούνται σε υψηλές τιμές PC1 εμφανίζουν ισχυρά οξειδωτικές τριπλές καταστάσεις ικανές να ξεκινήσουν φωτοχημεία Τύπου I που καθοδηγείται από μεταφορά ηλεκτρονίων. Ο σαφής διαχωρισμός κατά μήκος του άξονα οξειδοαναγωγής καταδεικνύει ότι τα παραγόμενα ROS μπορούν να ελεγχθούν απευθείας από την ηλεκτρονική δομή. Η Εικόνα 30 δείχνει την κατανομή των μεταλλικών συμπλόκων στον χώρο PCA, χρωματισμένα με πειραματικές τιμές $IC_{50(Dark)}$. Ο χάρτης δείχνει μέτρια διακύμανση τόσο κατά μήκος του PC1 όσο και κατά μήκος του PC2, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κυτταροτοξικότητα στην βασική κατάσταση αντανακλά έναν συνδυασμό (i) περιγραφέων διαλυτοποίησης/σταθερότητας ($\Delta G°_{solv(S_0)}$), (ii) παραμέτρων που σχετίζονται με τη λιποφιλικότητα και (iii) εγγενούς οξειδοαναγωγικού χαρακτήρα.



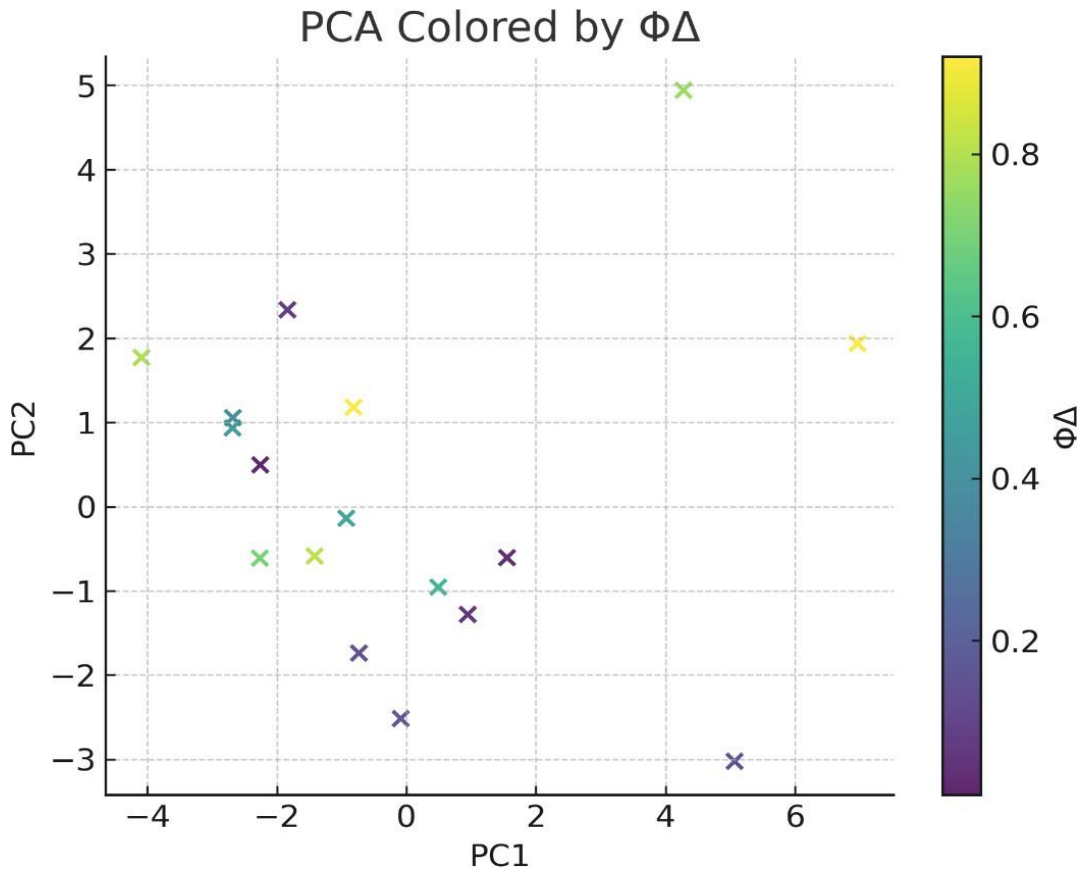
Εικόνα 29. Διάγραμμα PCA Score χρωματισμένο από δείκτη δημιουργίας ROS.

Σύμπλοκα με πιο ευνοϊκή ελεύθερη ενέργεια διαλυτοποίησης (περισσότερο αρνητικό ΔG°_{solv}) συσσωματώνονται σε περιοχές που σχετίζονται με υψηλότερη κυτταροτοξικότητα στο σκοτάδι, σύμφωνα με το γραμμικό μοντέλο QSAR που ελήφθη σε αυτή τη μελέτη.



Εικόνα 30. Διάγραμμα PCA Score χρωματισμένο από IC_{50} (στο σκοτάδι).

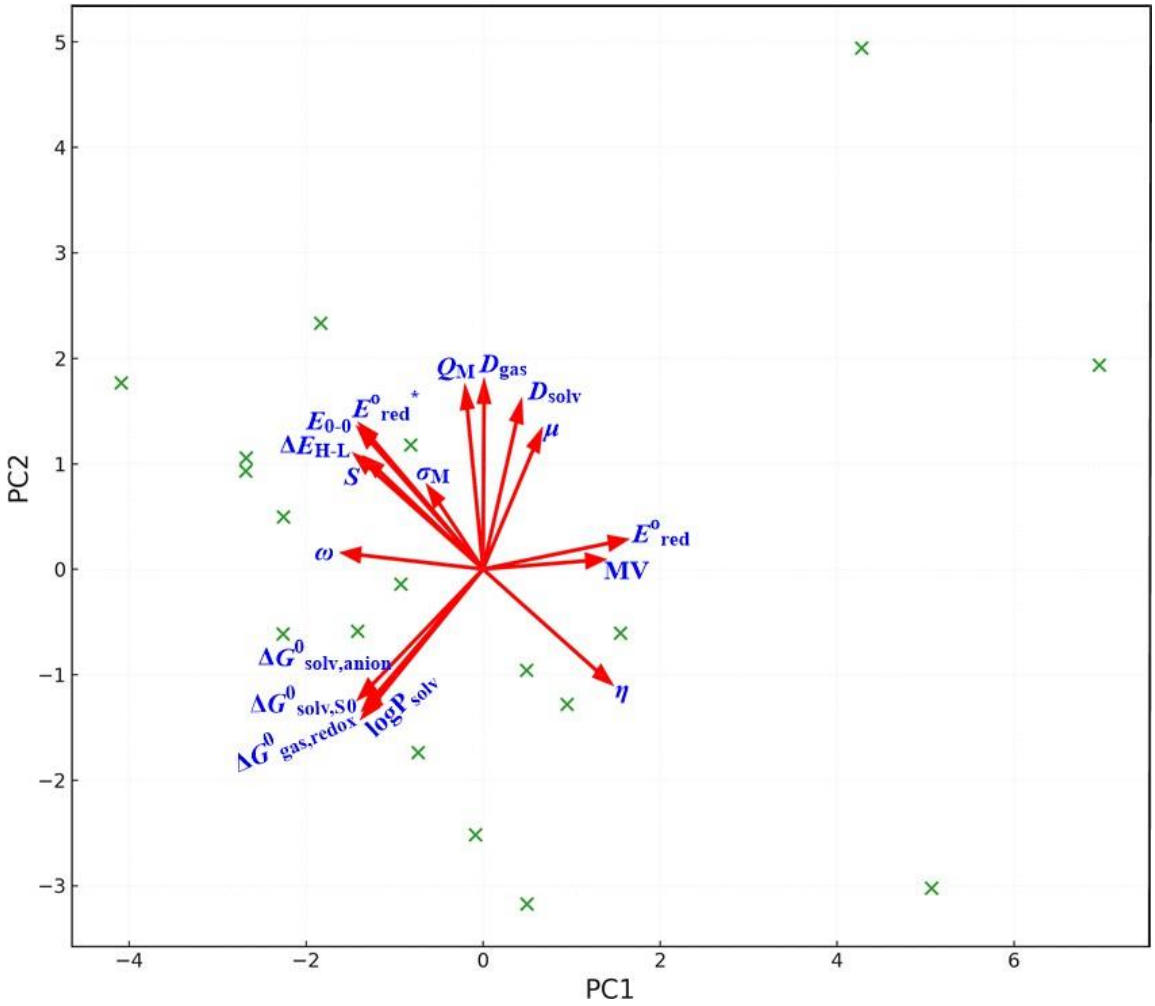
Τέλος, στην Εικόνα 31 απεικονίζονται οι βαθμολογίες PCA χρωματισμένες με βάση την μετρούμενη κβαντική απόδοση μονήρους οξυγόνου. Σε αντίθεση με τις μετρήσεις Τύπου I (DNA/ROS), το Φ_{Δ} ποικίλλει κυρίως κατά μήκος του PC2, αλλά όχι του PC1. Τα σύμπλοκα υψηλού Φ_{Δ} καταλαμβάνουν περιοχές που σχετίζονται με μεγάλους μοριακούς όγκους, υψηλότερες διπολικές ροπές, αυξημένη πολωσιμότητα και τριπλές ενέργειες, ευνοϊκές για τη μεταφορά ενέργειας Dexter στο O_2. Αυτή η κατανομή υπογραμμίζει τη μηχανιστική ανεξαρτησία της δραστικότητας Τύπου II ($^1O_2$) από τις οδούς οξειδοαναγωγής Τύπου I και τονίζει τον ρόλο των στερεοχημικών/πολικών περιγραφέων στον έλεγχο του Φ_{Δ}.



Εικόνα 31. Διάγραμμα PCA Score χρωματισμένο από κβαντική απόδοση μονήρους οξυγόνου ΦΔ.

Από τις Εικόνες 28-31 συμπεραίνουμε ότι: (i) το DNA, τα ένζυμα, τα ROS και η οξείδωση των λιπιδίων αλλάζουν μονότονα κατά μήκος του PC1, (ii) το Φ_Δ αλλάζει μονότονα κατά μήκος του PC2, (iii) το $IC_{50(Dark)}$ παρουσιάζει μέτρια συσχέτιση τόσο με το PC1 όσο και με το PC2 και (iv) το $IC_{50(Light)}$ είναι διάσπαρτο και επομένως βιολογικά δεν κυριαρχεί.

Το διπλό διάγραμμα PCA ευθυγραμμίζει σαφώς τους περιγραφείς οξειδοαναγωγής με το PC1 και τους στερεοχημικούς περιγραφείς με το PC2. Στην Εικόνα 32 απεικονίζονται οι συνδυασμένες βαθμολογίες PCA (γκρι σημεία) και οι φορτίσεις των περιγραφέων (κόκκινα βέλη) για το πλήρες σύνολο περιγραφέων. Οι φορτίσεις κατά μήκος του PC1 κυριαρχούνται από περιγραφείς μεταφοράς ηλεκτρονίων (ενέργεια LUMO, $E_{0\text{-}0}$, δυναμικό οξειδοαναγωγής διηγερμένης κατάστασης, ηλεκτροφιλικότητα ω), οι οποίοι οδηγούν στην δραστικότητα Τύπου Ι.



Εικόνα 32. Διπλό διάγραμμα PCA, το οποίο δείχνει Scores και φορτίσεις περιγραφέων.

Οι φορτίσεις PC2 σχετίζονται με στερεοχημικούς/πολικούς περιγραφείς (μοριακός όγκος, διπολική ροπή, πολωσιμότητα, $\Delta G°_{solv}$), οι οποίοι επηρεάζουν τις αποδόσεις Τύπου II ($^1O_2$). Το διπλό διάγραμμα αποκαλύπτει δύο ορθογώνιους μηχανιστικούς άξονες (οξειδοαναγωγή έναντι στερεοχημικού/πολικού) παρέχοντας μια σαφή δομική λογική για τον διαχωρισμό μεταξύ των οδών PDT Τύπου I και Τύπου II.

3.4.2 Γραμμικά QSARs/QSPRs μοντέλα

Η καλύτερη γραμμική εξίσωση που εξαγάγαμε είναι η ακόλουθη :

$$\mathrm{IC}_{50}^{\mathrm{DARK}} = -7.46\,\Delta G_{0,\mathrm{solv}}(S_0) + 32.33 \tag{17}$$

με R^2 = 0.90 και LOOCV Q^2 = 0.50. Αυτό επικυρώνει ότι η διαλυτοποίηση στην βασική κατάσταση είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της τοξικότητας στο σκοτάδι.

Η καλύτερη γραμμική παλινδρόμηση που προκύπτει για το Φ_Δ είναι η ακόλουθη :

$$\Phi_\Delta = -0.0366\,\Delta G_{0,\mathrm{gas}}^{\mathrm{redox}} + 4.30 \times 10^{-4}\,\mathrm{MV} - 0.0143 \tag{18}$$

R^2 = 0,29 και Q^2 = 0,03, η οποία είναι πολύ ασθενής, αλλά μηχανιστικά σημαντική. Αν και το γραμμικό μοντέλο για την κβαντική απόδοση μονήρους οξυγόνου Φ_Δ παρουσιάζει μέτρια στατιστική απόδοση ($R^2 \approx 0,3$), το αποτέλεσμα παραμένει μηχανιστικά συνεπές με την καθιερωμένη συμπεριφορά της φωτοευαισθητοποίησης Τύπου II. Σε αντίθεση με την δραστικότητα Τύπου I, η οποία εξαρτάται κυρίως από περιγραφείς μεταφοράς ηλεκτρονίων που προκαλούνται από οξειδοαναγωγή και επομένως συσχετίζεται καλά με ποσότητες όπως E^{o}_{red}*, ΔG°_{redox} και ενέργειες μεθοριακών τροχιακών, το Φ_Δ διέπεται από Dexter μεταφορά ενέργειας τριπλής-τριπλής (TTET), έναν μηχανισμό βραχείας εμβέλειας ευαίσθητο σε παράγοντες που δεν καταγράφονται πλήρως από περιγραφείς DFT βασικής κατάστασης. Αυτοί περιλαμβάνουν τη διάρκεια ζωής της τριπλής, την αποτελεσματικότητα σύζευξης σπιν-τροχιάς, την ακαμψία του υποκαταστάτη, την κατάσταση συσσωμάτωσης και την τοπική προσβασιμότητα οξυγόνου. Συνεπώς, το Φ_Δ αναμένεται να δείξει περιορισμένη γραμμική εξάρτηση από ηλεκτρονικούς περιγραφείς μίας παραμέτρου. Παρ' όλα αυτά, η PCA αποκαλύπτει ότι το Φ_Δ μεταβάλλεται συστηματικά κατά μήκος των στερεοχημικών και σχετιζόμενων με την πολωσιμότητα διαστάσεων (PC2), γεγονός που ευθυγραμμίζεται με τη φωτοφυσική απαίτηση για μακρόβιες, χωρικά εκτεταμένες τριπλές καταστάσεις ικανές για αποτελεσματικό TTET. Έτσι, παρά την ασθενή γραμμική συσχέτιση, οι παρατηρούμενες τάσεις

διατηρούν μηχανιστική σημασία και υπογραμμίζουν την εγγενώς πολυπαραγοντική φύση της παραγωγής $^1O_2$ σε PSs με βάση το Ru, το Ir και το Pt.

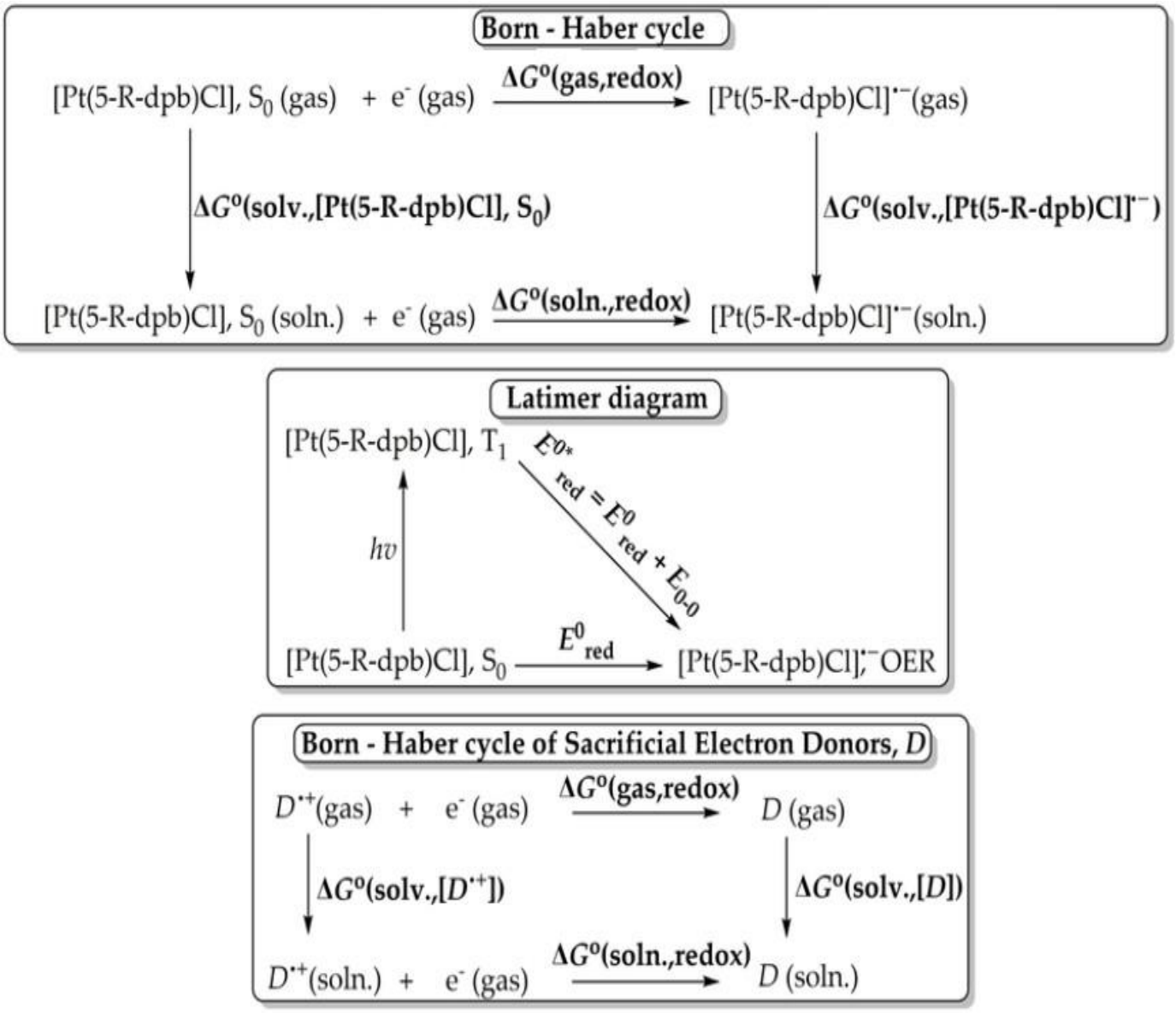
Οι τέσσερις δείκτες οξειδωτικής βλάβης (DNA, ένζυμο, ROS, λιπίδιο) προέρχονται από τη θερμοδυναμική οξειδοαναγωγής διηγερμένης κατάστασης και, όπως ήταν αναμενόμενο, παρουσιάζουν σχεδόν τέλειες συσχετίσεις με τον περιγραφέα οξειδοαναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση που χρησιμοποιείται στην κατασκευή τους. Συνεπώς, αυτό μπορεί να εκφραστεί ως :

$$\text{Damage Index} \approx c_1 E^*_{\text{red}} + c_0 \quad (19)$$

Για παράδειγμα, η παραγωγή ROS έναντι του αντίστοιχου δυναμικού οξειδοαναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση για το O_2 ακολουθεί μια σχεδόν γραμμική σχέση με το $R^2 \approx 1,0$. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται για την οξείδωση βάσης του DNA και την απενεργοποίηση ενζύμων έναντι των αντίστοιχων κατωφλίων οξειδοαναγωγής τους. Αυτά τα αποτελέσματα είναι πλήρως συμβατά με την κλασική θεωρία Marcus : όταν η κινητήρια δύναμη για τη μεταφορά ηλεκτρονίων είναι μεγάλη και αρνητική, ο ρυθμός πλησιάζει το όριο διάχυσης και το μέτρο της βλάβης πιάνει πλατώ.

3.4.3 Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη, θεμελιώσαμε σχέσεις QSAR/QSPR μεταξύ πειραματικά αναφερόμενων δεικτών απόδοσης PDT συμπλόκων Ru, Ir και Pt και ενός ευρέος συνόλου κβαντοχημικών περιγραφέων που ελήφθησαν από υπολογισμούς DFT. Αυτοί οι περιγραφείς περιλαμβάνουν ενέργειες μεθοριακών τροχιακών, φυσικά φορτία, διπολικές ροπές, στερεοχημικές παραμέτρους/παραμέτρους πολωσιμότητας και δυναμικά οξειδοαναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση που προέρχονται μέσω κύκλων Born-Haber [68].



Εικόνα 33. Κύκλος Born-Haber για τον υπολογισμό των δυναμικών αναγωγής στην θεμελιώδη κατάσταση E^0_{red} (πάνω), διάγραμμα Latimer για τον υπολογισμό των δυναμικών αναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση T1 $E0^*_{red}$ (μέση) και κύκλος Born-Haber για τον υπολογισμό του θυσιαζόμενου δότη ηλεκτρονίων D (=TEOA ή TEA).

Οι συνδυασμένες αναλύσεις παλινδρόμησης και PCA αποκαλύπτουν δύο κυρίαρχους μηχανιστικούς άξονες που διέπουν την δραστικότητα PDT σε σύμπλοκα μεταβατικών μετάλλων δεύτερης και τρίτης σειράς. Η δραστηριότητα PDT τύπου I συσχετίζεται έντονα με την ενέργεια LUMO, την ηλεκτρονιακή συγγένεια, το δυναμικό αναγωγής σε διηγερμένη κατάσταση ($E°^*_{red}$) και την ηλεκτροφιλικότητα (ω) (περιγραφείς ομαδοποιημένοι κατά μήκος του PC1) οι οποίοι συλλογικά αντανακλούν την οξειδωτική ισχύ και την τάση μεταφοράς ηλεκτρονίων της τριπλής κατάστασης.

Αντίθετα, η δραστικότητα της PDT Τύπου ΙΙ (Φ_Δ) ποικίλλει κυρίως ανάλογα με τον μοριακό όγκο, τη διπολική ροπή, την πολωσιμότητα (α) και την ενέργεια τριπλής κατάστασης, που αντιπροσωπεύεται από το PC2, υποδηλώνοντας την στερεοχημική προσβασιμότητα, τη διαλυτοποίηση και τη μακρόβια κατάληψη τριπλής κατάστασης ως βασικούς παράγοντες που διέπουν τη μεταφορά ενέργειας τριπλής- τριπλής στο O_2. Σύμφωνα με αυτές τις τάσεις, τα σύμπλοκα Ru παρουσιάζουν ισχυρές συσχετίσεις με περιγραφείς που καθοδηγούνται από την οξειδοαναγωγή και βιολογικούς δείκτες Τύπου Ι, υποδηλώνοντας ότι οι τριπλές τους καταστάσεις προάγουν οδούς μεταφοράς ηλεκτρονίων που οδηγούν στον σχηματισμό ROS και στην βιομοριακή οξείδωση. Τα σύμπλοκα Ir και Pt αντίθετα συσσωματώνονται κατά μήκος των στερεοχημικών διαστάσεων και των διαστάσεων πολωσιμότητας και εμφανίζουν υψηλότερες τιμές Φ_Δ, σύμφωνα με την πιο αποδοτική μεταφορά ενέργειας Dexter στο μοριακό οξυγόνο και την ενισχυμένη φωτοδραστικότητα Τύπου ΙΙ. Έτσι, τα σύμπλοκα Ru αναμένεται να ευνοήσουν την δραστικότητα της PDT Τύπου Ι, πιθανώς έχοντας τριπλές καταστάσεις πλούσιες σε MLCT, ενώ τα σύμπλοκα Ir με μικτό χαρακτήρα IL/MLCT και τα σύμπλοκα Pt με τριπλές IL είναι προδιατεθειμένα για αποτελεσματική παραγωγή $^1O_2$. Συνολικά, τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι η φωτοδυναμική θεραπεία Τύπου Ι ελέγχεται κυρίως από την οξειδοαναγωγική ενέργεια σε διηγερμένη κατάσταση, η φωτοδυναμική θεραπεία Τύπου ΙΙ αντανακλά την αποτελεσματικότητα μεταφοράς σε τριπλές καταστάσεις, που καθορίζεται από στερεοχημεία και πολωσιμότητα, ενώ η IC_{50} (φως) δεν είναι εύκολα προβλέψιμη μόνο από κβαντικούς περιγραφείς λόγω βιολογικής πολυπλοκότητας και η IC_{50} (σκοτάδι) ακολουθεί μια απλή γραμμική σχέση που βασίζεται σε διαλυτοποίηση. Αυτά τα ευρήματα παρέχουν φυσικά διαφανείς κανόνες σχεδιασμού για τη ρύθμιση των PSs με βάση το μέταλλο προς τις επιθυμητές οδούς φωτοδυναμικής θεραπείας Τύπου Ι ή Τύπου ΙΙ [52].

4. ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή είχε ως κεντρικό στόχο τη σε βάθος κατανόηση των μηχανισμών της PDT σε μοριακό επίπεδο, τη συστηματική συσχέτιση δομής–φυσικοχημικών ιδιοτήτων–βιολογικής δραστικότητας, καθώς και τη διαμόρφωση προβλεπτικών κανόνων για τον ορθολογικό σχεδιασμό νέων μεταλλικών φωτοευαισθητοποιητών. Για τον σκοπό αυτό υιοθετήθηκε μια συνδυαστική προσέγγιση που ενοποιεί κβαντοχημικούς υπολογισμούς, ανόργανη σύνθεση και φασματοσκοπική χημεία, καθώς και φαρμακευτικά και βιολογικά endpoints.

Σε κβαντοχημικό επίπεδο, αποδείχθηκε ότι οι ενισχύσεις Raman και η εμφάνιση καταστάσεων μεταφοράς φορτίου μπορούν να ερμηνευθούν συνεκτικά μέσω της μοριακής πολωσιμότητας και του μηχανισμού προ-συντονισμού πολλών καταστάσεων. Η ανάλυση αυτή κατέδειξε ότι τα φασματοσκοπικά χαρακτηριστικά δεν αποτελούν απομονωμένα φαινόμενα, αλλά συνδέονται άμεσα με τη φύση των ηλεκτρονικών μεταπτώσεων και τη διαθεσιμότητα καταστάσεων μεταφοράς φορτίου, οι οποίες είναι κρίσιμες για τη φωτοδυναμική δράση. Παράλληλα, η εφαρμογή πολυπαραμετρικών μεθόδων ανάλυσης δεδομένων (PCA, QSAR, QSPR) ανέδειξε σαφείς μηχανιστικούς άξονες: ο πρώτος κύριος άξονας σχετίζεται κυρίως με τον οξειδοαναγωγικό χαρακτήρα των συμπλόκων, ενώ ο δεύτερος αντανακλά στερεοχημικές και πολικές παραμέτρους του περιβάλλοντος των υποκαταστατών. Οι άξονες αυτοί λειτουργούν ως «χάρτης» ερμηνείας της φωτοφυσικής και βιολογικής συμπεριφοράς των συστημάτων.

Από την πλευρά της ανόργανης χημείας, αποδείχθηκε ότι η φύση του κεντρικού μετάλλου αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την επικρατούσα φωτοδυναμική οδό. Συγκεκριμένα, σύμπλοκα ρουθηνίου ευνοούν μηχανισμούς Τύπου Ι, μέσω διεργασιών μεταφοράς ηλεκτρονίων και παραγωγής ριζών, ενώ σύμπλοκα ιριδίου ή πλατίνας προάγουν κατά κύριο λόγο μηχανισμούς Τύπου ΙΙ, μέσω αποτελεσματικής παραγωγής διηγερμένου μοριακού οξυγόνου. Επιπλέον, το περιβάλλον των υποκαταστατών αποδείχθηκε ότι ρυθμίζει λεπτομερώς τον οξειδοαναγωγικό χαρακτήρα, την

ενέργεια της πρώτης τριπλής διηγερμένης κατάστασης (E_{T_1}) και τις δυνατότητες μεταφοράς φορτίου, λειτουργώντας ως μοριακός «διακόπτης» της φωτοδυναμικής συμπεριφοράς.

Σε φαρμακευτικό και βιολογικό επίπεδο, καταδείχθηκε ότι η τοξικότητα στο σκοτάδι των συμπλόκων εξαρτάται από τη συνδυαστική επίδραση της λιποφιλίας, της αλληλεπίδρασης με τον διαλύτη και του οξειδοαναγωγικού τους χαρακτήρα. Αντιθέτως, η φωτοδυναμική απόδοση συσχετίστηκε ισχυρά με στερεοχημικούς και πολικούς περιγραφείς, καθώς και με την ενέργεια της διηγερμένης τριπλής κατάστασης. Ιδιαίτερης σημασίας είναι το εύρημα ότι οι δείκτες βλάβης DNA και παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου συσχετίζονται άμεσα με μηχανισμούς Τύπου Ι, ενισχύοντας την άποψη ότι οι οξειδοαναγωγικές διεργασίες διαδραματίζουν καίριο ρόλο στη βιολογική δράση συγκεκριμένων φωτοευαισθητοποιητών.

Η σύνθεση όλων των παραπάνω αποτελεσμάτων οδήγησε στη διατύπωση σαφών κανόνων σχεδιασμού φωτοδυναμικών παραγόντων. Για συστήματα που στοχεύουν σε δράση Τύπου Ι, προκρίνονται ισχυρά οξειδοαναγωγικά χαρακτηριστικά, κεντρικά μέταλλα όπως το ρουθήνιο και η ύπαρξη καταστάσεων μεταφοράς φορτίου. Αντιθέτως, για δράση Τύπου ΙΙ, απαιτείται υψηλή ενέργεια της τριπλής διηγερμένης κατάστασης και υποκαταστάτες με κατάλληλα στερεοχημικά και πολικά χαρακτηριστικά, με μέταλλα όπως το ιρίδιο ή η πλατίνα. Κατ’ αυτόν τον τρόπο, η συνειδητή επιλογή τόσο του μετάλλου όσο και του περιβάλλοντος των υποκαταστατών καθορίζει την τελική φωτοδυναμική πορεία.

Συνολικά αποδεικνύεται ότι η ενοποίηση κβαντοχημικών υπολογισμών, ανόργανων πειραματικών δεδομένων και φαρμακευτικών endpoints δεν οδηγεί απλώς σε ερμηνεία των πειραματικών παρατηρήσεων, αλλά επιτρέπει τη διαμόρφωση προβλεπτικών, μηχανιστικά τεκμηριωμένων κανόνων σχεδιασμού. Η προσέγγιση αυτή ανοίγει τον δρόμο για την ανάπτυξη νέων φωτοδυναμικών παραγόντων με πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης, δυνατότητες πολυτροπικής ανίχνευσης και διπλή θεραπευτική–διαγνωστική (θερανοστική) λειτουργία.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Allamyradov Y., Ben Yosef J., Annamuradov B., Ateyeh M., Street C., Whipple H., Er A.O. *Photodynamic Therapy Review: Past, Present, Future, Opportunities and Challenges. Photochem* 2024, *4*(4), 434–461.

2. Chen Y., Bai L., Zhang P., Zhao H., Zhou Q. *The Development of Ru(II)-Based Photoactivated Chemotherapy Agents. Molecules* 2021, *26*(18), 5679.

3. Paqui M.S.S., Glitz V.A., Durigon D.C., Amorim A.L., Caramori G.F., Parreira R.L.T., Bortoluzzi A.J., Xavier F.R., Peralta R.A. *Spectroscopical and Molecular Studies of Four Manganese(I) PhotoCORMs with Bioinspired Ligands Containing Non-Coordinated Phenol Groups. Molecules* 2023, *28*(8), 3439.

4. Abrahamse H., Hamblin M.R. *New photosensitizers for photodynamic therapy*. *Biochemical Journal* 2016, *473*(4), 347–364.

5. Obaid G., Celli J.P., Broekgaarden M., Bulin A. L., Uusimaa P., Pogue B., Hasan T., Huang H. C. *Engineering photodynamics for treatment, priming and imaging. Nature Reviews Bioengineering*. 2024, *2*(9), 752–769.

6. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. *Photodynamic Therapy Review: Principles, Photosensitizers, Applications, and Future Directions. Pharmaceutics* 2021, *13*(9), 1332.

7. Sai D.L., Lee J., Nguyen D.L., Kim Y. P. *Tailoring photosensitive ROS for advanced photodynamic therapy*. *Experimental & Molecular Medicine* 2021, *53*, 495–504.

8. Niculescu A.G., Grumezescu A.M. *Photodynamic Therapy—An Up-to-Date Review. Applied Sciences.* 2021, *11*(8), 3626.

9. Nayak P., Sahani S., Samal H.B., Jena G.K., Kar R.K., Mohapatra S. *Photodynamic Therapy: Advancement in Therapeutic and Cosmetic Application for Targeted Treatment : A Review*. *Biomedical Materials & Devices* 2024, *3*, 1150–1166.

10. Rhew K., Chae Y.J., Chang J.E. *Progress and recent trends in photodynamic therapy with nanoparticles*. *Journal of Pharmaceutical Investigation* 2022, *52*, 587–599.

11. Sun J., Kormakov S., Liu Y., Huang Y., Wu D., Yang Z. *Recent Progress in Metal-Based Nanoparticles Mediated Photodynamic Therapy*. *Molecules* 2018, *23*(7), 1704.

12. Karges J., Chao H., Gasser G. *Critical discussion of the applications of metal complexes for two-photon photodynamic therapy*. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* 2020, *25*, 1035–1050.

13. Zheng M., Lin X., Xiong K., Zhang X., Chen Y., Ji L., Chao H. *A hetero-bimetallic Ru(II)–Ir(III) photosensitizer for effective cancer photodynamic therapy under hypoxia*. *Chemical Communications* 2024, *60*, 2776–2779.

14. Mariano S., Carata E., Calcagnile L., Panzarini E. *Recent Advances in Photodynamic Therapy: Metal-Based Nanoparticles as Tools to Improve Cancer Therapy*. *Pharmaceutics* 2024, 16(7), 932.

15. Hou Z., Lu Y., Zhang B., Rahman A.F.M.M., Zhao Y., Xi N., Wang N., Wang J. *Investigation of the Relationship between Electronic Structures and Bioactivities of Polypyridyl Ru(II) Complexes*. *Molecules* 2023, *28*(13), 5035.

16. Redrado M., Benedi A., Marzo I., Gimeno M.C., Fernández-Moreira V. *Dual Emissive Ir(III) Complexes for Photodynamic Therapy and Bioimaging*. *Pharmaceutics* 2021, *13*(9), 1382.

17. Spiegel *M. Photophysical Properties of a Chiral Iridium-Based Photosensitizer as an Efficient Photodynamic Therapy Agent: A Theoretical Investigation*. *International Journal of Molecular Sciences* 2025, *26*(11), 5062.

18. Mansour A.M., Khaled R.M., Ferraro G., Shehab O.R., Merlino A. *Metal-based carbon monoxide releasing molecules with promising cytotoxic properties*. *Dalton Transactions 2024*, *53*(23), 9612–9656.

19. Alvarez N., Sevilla A. *Current Advances in Photodynamic Therapy (PDT) and the Future Potential of PDT-Combinatorial Cancer Therapies*. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, *25*(2), 1023.

20. Wu H., Zhang Y., Jiang L., Huang H. *Photodynamic Therapy with Photodegradable Photosensitizers*. *Chemical Communications* 2025, *61*, 2627-2635.

21. Gonzales M.A., Oliver S.R.J, Mascharak P.K., Millhauser G.L. *Iron, Manganese and Ruthenium Metal Carbonyls as Photoactive Carbon Monoxide Releasing Molecules (photoCORMS): Ligand Design Strategies, Syntheses and Structure Characterizations*. *University of California eScholarship*, UC Santa Cruz, 2013.

22. Catevas N., Tsipis A.C. *Axial Ligand Effects on the Mechanism of Ru–CO Bond Photodissociation and Photophysical Properties of Ru(II)-Salen PhotoCORMs/Theranostics: A Density Functional Theory Study*. *Molecules* 2025, *30*(5), 1147.

23. Kottelat E., Fabio Z. *Visible Light-Activated PhotoCORMs*. *Inorganics* 2017, *5*(2), 24.

24. Procacci B., Duckett S.B., George M.W., Hanson-Heine M.W.D., Horvath R., Perutz R.N., Sun X.Z., Vuong K.Q., Welch J.A. *Competing Pathways in the Photochemistry of* $Ru(H)_2(CO)(PPh_3)_3$. *Organometallics* 2018, *37*(6), 855–868.

25. Thomsen H., Marino N., Conoci S., Sortino S., Ericson M.B. *Confined photo-release of nitric oxide with simultaneous two-photon fluorescence tracking in a cellular system*. *Scientific Reports* 2018, *8*(1), 9753.

26. Fu L., Huang Y., Shan X., Sun X., Wang X., Wang X., Chen L., Yu S. *NIR-activatable nitric oxide generator based on nanoparticles loaded small-molecule photosensitizers for synergetic photodynamic/gas therapy*. *Journal of Nanobiotechnology* 2024, *22*, Article 595.

27. Gan G., Cheng J., Shen Z., Yin D., Hu J. *Emerging frontiers in long-wavelength light-triggered nitric oxide release for therapeutic applications*. *Chemical Communications* 2025, *61*, 13080-13093.

28. Virts N.A., Karogodina T.Y., Panfilov M.A., Vorob'ev A.Y., Moskalensky A.E. *Nitric Oxide Photorelease from Silicone Films Doped with N-Nitroso BODIPY*. *Journal of Functional Biomaterials* 2024, *15*(4), 92.

29. Catevas N., Tsipis A. *Photoresponsive Ru Complex—Gold Nanoparticle Hybrids for Theranostics: A Theoretical Study of Electronic Structure and Luminescence Based Detection. Molecules* 2025, *30*(22), 4432.

30. Soliman N., Sol V., Ouk T.S., Thomas C.M., Gasser G. *Encapsulation of a Ru(II) Polypyridyl Complex into Polylactide Nanoparticles for Antimicrobial Photodynamic Therapy*. *Pharmaceutics* 2020, *12*(10), 961.

31. Condon C., Careta-Borràs O., Fodor J., Al Riyami A.B., Xiao X., Zhao J., Nogués C., Draper S.M. *Preliminary investigation of Ru(II) complexes bearing Nile red chromophores for photodynamic therapy*. *Frontiers in Chemical Biology* 2025, *4*, Article 1620562.

32. Lima E., Reis L.V. *Photodynamic Therapy: From the Basics to the Current Progress of N-Heterocyclic-Bearing Dyes as Effective Photosensitizers*. *Molecules* 2023, *28*(13), 5092.

33. Conor C. Horgan, Mads S. Bergholt, Anika Nagelkerke, May Zaw Thin, Isaac J. Pence, Ulrike Kauscher, Tammy L. Kalber, Daniel J. Stuckey, Molly M. Stevens *Integrated Photodynamic Raman Theranostics for Cancer Diagnosis, Treatment, and Post-Treatment Molecular Monitoring*. *Theranostics* 2021, *11*(4), 2006–2019.

34. Vigna V., Cova T.F.G.G., Pais A.A.C.C., Sicilia E. *Prediction of Pt, Ir, Ru, and Rh complexes light absorption in the therapeutic window for phototherapy using machine learning*. *Journal of Cheminformatics* 2025, *17*, Article 1.

35. Drzewiecka-Matuszek A., Rutkowska-Żbik D. *Application of TD-DFT Theory to Studying Porphyrinoid-Based Photosensitizers for Photodynamic Therapy: A Review*. *Molecules* 2021, *26*(23), 7176.

36. Surendra Babu N., Kuot Malang M.P., Abubakari I. *DFT and TD-DFT Studies of D-π-A Organic Dye Molecules with Different Spacers for Highly Efficient Reliable Dye Sensitized Solar Cells*. *ChemistryOpen* 2024, *13*(8), e202300307.

37. Khadiri A., Thakur A., Warad I., Zarrok H., Oudda H., Beraich M., Bazzi L., Zarrouk A. *DFT and TD-DFT calculations to estimate the photovoltaic parameters of some metal-free dyes based on triphenylamine: the influence of inserting an auxiliary electron-withdrawing group on DSSC's performance*. *RSC Advances* 2025, *15*(33), 26807-26829.

38. Anhaia-Machado J.O., Gomes Soares A.C., Sales de Oliveira Pinto C.A., Ávila Barrera A.I., Baby A.R., Goulart Trossini G.H. *Molecular Modeling Based on Time-Dependent Density Functional Theory (TD-DFT) Applied to the UV-Vis Spectra of Natural Compounds*. *Chemistry* 2023, *5*(1), 41–53.

39. Jorge F.E., Matos M.J.S., Vieira A.A., Cazati T., Postacchini B.B. *Analysis and interpretation of experimental UV–Vis absorption spectra of benzochalcogenadiazoles and quinoxaline heterocycles through TDDFT*. *Journal of Molecular Modeling* 2025, *31*(9), Article 250.

40. Hédouin M., Luppi E., Ward O., Harrowven D., Fressigné C., Chataigner I. *Predictive TDDFT Methodology for Aromatic Molecules UV-Vis properties: from Benchmark to Applications*. *ChemistrySelect* 2023, *8*(29), e202301943.

41. Schirmer J. *Review of the Foundations of Time-Dependent Density-Functional Theory (TDDFT). Physical Chemistry Chemical Physics*. 2025, *27*, 4992–5005.

42. Ahmed M., Malhotra S.S., Yadav O., Monika, Saini C., Sharma N., M. Kumar Gupta, Kumar Mohapatra R., Ansari A. *DFT and TDDFT exploration on electronic transitions and bonding aspect of DPA and PTDC ligated transition metal complexes*. *Journal of Molecular Modeling* 2024, *30*(5), 122.

43. Kreuter F.; Tonner-Zech R. *Energy decomposition analysis for excited states: an extension based on TDDFT*. *Physical Chemistry Chemical Physics* 2025, *27*(9), 4728-4745.

44. Zhang X., Wang, T., Gao Y.Q., Xiao Y. *Noncollinear Spin-Flip TDDFT for Potential Energy Surface Crossings: Conical Intersections and Spin Crossings*. *Journal of Chemical Theory and Computation* 2025, *21*(22), 11550–11561.

45. Toropova A.P., Toropov A.A., Roncaglioni A., Benfenati E. *New QSPR/QSAR Models for Organic and Inorganic Compounds: Similarity and Dissimilarity*. *Inorganics* 2025, *13*(7), 226.

46. Ghosh S., Chakrabarty R., Paira P. *Harnessing Photodynamic Therapy for Programmed Cell Death: The Central Role and Contributions of Metal Complexes as Next Generation Photosensitizers*. *RSC Medicinal Chemistry* 2025, *16*, 5886-5924.

47. Toropov A.A., Nesměrák K. QSPR Models for Prediction of Redox Potentials Using Optimal Descriptors In: *QSPR/QSAR Analysis Using SMILES and Quasi-SMILES*, Springer, *Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics*, Vol. *33*, 2023, Chapter, pp. 139–166.

48. Mansouri K., Moreira-Filho J.T., Lowe C.N., Charest N., Martin T.M., Tkachenko V., Judson R.S., Conway M., Kleinstreuer N., Williams A.J. *Free and open-source QSAR-ready workflow for automated standardization of chemical structures in support of QSAR modeling*. *Journal of Cheminformatics* 2024, *16*, Article 19.

49. Reed A.E., Curtiss L.A., Weinhold F. Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. *Chemical Reviews* 1988, *88*, 899.

50. Lorentz H.A. Uber die Beziehung zwischen der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Lichtesund der Korperdichte. *Annalen der Physic und Chemie* 1880, *9*, 641-665.

51. Catevas N., Tsipis A. Holography meets theranostics: Ru-NO@M_{20} nanohybrids as phase-switchable molecular devices from DFT/TDDFT insights. *International Journal of Molecular Science* 2025, *26*(24), 12113.

52. Catevas N., Tsipis A. Quantum-Chemical Structure–Activity Relationships Reveal Distinct Redox and Steric Pathways Governing Type I and Type II Photodynamic Reactivity in Ru, Ir, and Pt Complexes. To be submitted to *Journal of Physical Chemistry B*.

53. Martin R.L. Natural transition orbitals. *Journal of Chemical Physics* 2003, *118*, 4775.

54. Englman R., Jortner J. The energy gap law for radiationless transitions in large molecules. *Molecular Physics* 1970, *18*, 145.

55. Jang S.J. A simple generalization of the energy gap law for nonradiative processes. *Journal of Chemical Physics* 2021, *155*, 164106.

56. Vugman N.V., Pinhala N.M., dos Santos C.M.P., Fariab R.B., de Amorima H.S. Effect of Ionising Radiation on Potassium Pentacyanonitrosylruthenate(II): An Electron Spin Resonance Study. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 2000, *11*, 257–260.

57. Guenzburger D., Garnier A., Danon J. Electronic structure, electronic spectra and Mössbauer hyperfine interactions in ruthenium complexes. Inorganic Chimica Acta 1977, *21*, 119–131.

58. Imlau M., Haussühl S., Woike T., Schieder R., Angelov V., Rupp R. A., Schwarz K. Holographic recording by excitation of metastable electronic states in $Na_2[Fe(CN)_5NO]$ $2H_2O$: a new photorefractive effect. *Applied Physics B* 1999, *68*, 877–885.

59. Dieckmann V., Eicke S., Springfeld K., Imlau M. Transition Metal Compounds Towards Holography. *Materials*, 2012, *5*, 1155-1175.

60. Gorelsky S. I., Lever A. B. P. Metastable States of Ruthenium (II) Nitrosyl Complexes and Comparison with $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$. *International Journal of Quantum Chemistry* 2000, *80*, 636–645.

61. Bottomley F. J. Reinvestigation of the crystal and molecular structures of penta amminenitrosylruthenium trichloride hydrate and *trans*-tetra-ammine-hydroxonitrosylruthenium dichloride. *Journal of Chemical Society Dalton Transactions* 1974, *15*, 1600–1605.

62. Olabe J. A., Gentil L. A., Rigotti G., Navaza A. Crystal and Molecular Structure of Sodium Pentacyanonitrosylruthenate(II) Dihydrate and Its Spectroscopic Properties and Reactivity. *Inorginc Chemistry* 1984, *23*, 4297–4302.

63. Carducci M. D., Pressprich M. P., Coppens P. Diffraction Studies of Photoexcited Crystals: Metastable Nitrosyl-Linkage Isomers of Sodium Nitroprusside. *Journal of American Chemical Society* 1997, *119*, 2669–2678.

64. Takenaka M., Hashimoto Y., Iwasa T., Taketsugu T., Seniutinas G., Balčytis A., Juodkazis S., Nishijima Y. First Principles Calculations Toward Understanding SERS of 2,2′-Bipyridyl Adsorbed on Au, Ag, and Au–Ag Nanoalloy. *J. Comput. Chem.* 2019, *40*, 925–932.

65. Kesharwani M. K., Brauer B., Martin J. M. L. Frequency and zero-point vibrational energy scale factors for double-hybrid density functionals (and other selected methods): Can anharmonic force fields be avoided? *Journal of Physical Chemistry A* 2015, *119*(9), 1701–1714.

66. Afzal M.A.F., Hachmann J. Benchmarking DFT approaches for the calculation of refractive indices of organic polymers. *Physical Chemistry and Chemical Physics* 2019, *21*, 15220–15229.

67. Feng L.-K., Zhu C.-Z., Wang M.-L., Xu J. Efficient prediction of refractive index and Abbe number in polymers using density functional theory. *Chinese Journal of Polymer Science* 2025, *43*, 1468–1479.

68. Sarantou A, Tsipis A. Photocatalytic Reduction of CO_2 into CO with Cyclometalated Pt(II) Complexes of N^C^N Pincer Dipyridylbenzene Ligands: A DFT Study. *Molecules* 2024, *29*(2), 403.

69. Wu Y., Li S., Chen Y., He W., Guo Z. Recent advances in noble metal complex based photodynamic therapy. *Chemical Science* 2022, *13*, 5085.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

6. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- Catevas N., Tsipis A.* ***Axial Ligand Effects on the Mechanism of Ru–CO Bond Photodissociation and Photophysical Properties of Ru(II)-Salen PhotoCORMs/Theranostics: A Density Functional Theory Study***. *Molecules* 2025, 30 (5), 1147.

- Catevas N., Tsipis A.* ***Photoresponsive Ru Complex—Gold Nanoparticle Hybrids for Theranostics: A Theoretical Study of Electronic Structure and Luminescence Based Detection.*** *Molecules* 2025, 30 (22), 4432.

- Catevas N., Tsipis A.* **Holography meets theranostics: Ru-NO@M_{20} nanohybrids as phase-switchable molecular devices from DFT/TDDFT insights.** *International Journal of Molecular Science* 2025, 26 (24), 12113.

- Catevas N., Tsipis A.* **Quantum-Chemical Structure–Activity Relationships Reveal Distinct Redox and Steric Pathways Governing Type I and Type II Photodynamic Reactivity in Ru, Ir, and Pt Complexes.** To be submitted to *Journal of Physical Chemistry B.*

molecules

MDPI

Article

Axial Ligand Effects on the Mechanism of Ru-CO Bond Photodissociation and Photophysical Properties of Ru(II)-Salen PhotoCORMs/Theranostics: A Density Functional Theory Study

Niq Catevas and Athanassios Tsipis *

Laboratory of Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, University of Ioannina, 45110 Ioannina, Greece; n.katevas@uoi.gr
* Correspondence: attsipis@uoi.gr

Abstract: Density functional theory (DFT) calculations were employed to study a series of complexes of general formula $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$ (X = Cl^-, F^-, SCN^-, DMSO, Phosphabenzene, Phosphole, TPH, CN^-, N_3^-, NO_3^-, CNH^-, NHC, $P(OH)_3$, PF_3, PH_3). The effect of ligands X on the Ru-CO bond was quantified by the *trans*-philicity, $\Delta\sigma^{13}C$ NMR parameter. The potential of $\Delta\sigma^{13}C$ to be used as a probe of the CO photodissociation by Ru(II) transition metal complexes is established upon comparing it with other *trans*-effect parameters. An excellent linear correlation is found between the energy barrier for the Ru-CO photodissociation and the $\Delta\sigma^{13}C$ parameter, paving the way for studying photoCORMs with the ^{13}C NMR method. The strongest *trans*-effect on the Ru-CO bond in the $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$ complexes are found when X = CNH^-, NHC, and $P(OH)_3$, while the weakest for X = Cl^-, NO_3^- and DMSO *trans*-axial ligands. The Ru-CO bonding properties were scrutinized using Natural Bond Orbital (NBO), Natural Energy Decomposition Analysis (NEDA) and Natural Orbital of Chemical Valence (NOCV) methods. The nature of the Ru-CO bond is composite, i.e., electrostatic, covalent and charge transfer. Both donation and backdonation between CO ligand and Ru metal centre equally stabilize the Ru(II) complexes. Ru-CO photodissociation proceeds via a ^3MC triplet excited state, exhibiting a conical intersection with the T_1 ^3MLCT excited state. Calculations show that these complexes show bands within visible while they are expected to be red emitters. Therefore, the $[Ru(salen)(X)(CO)]^{0/-1}$ complexes under study could potentially be used for dual action, photoCORMs and theranostics compounds.

Keywords: photoCORMs; theranostics; *trans*-philicity; Ru(II) salen complexes; Ru-CO bond photodissociation

check for updates

Academic Editors: Andrea Bencini, Vito Lippolis and Matteo Savastano

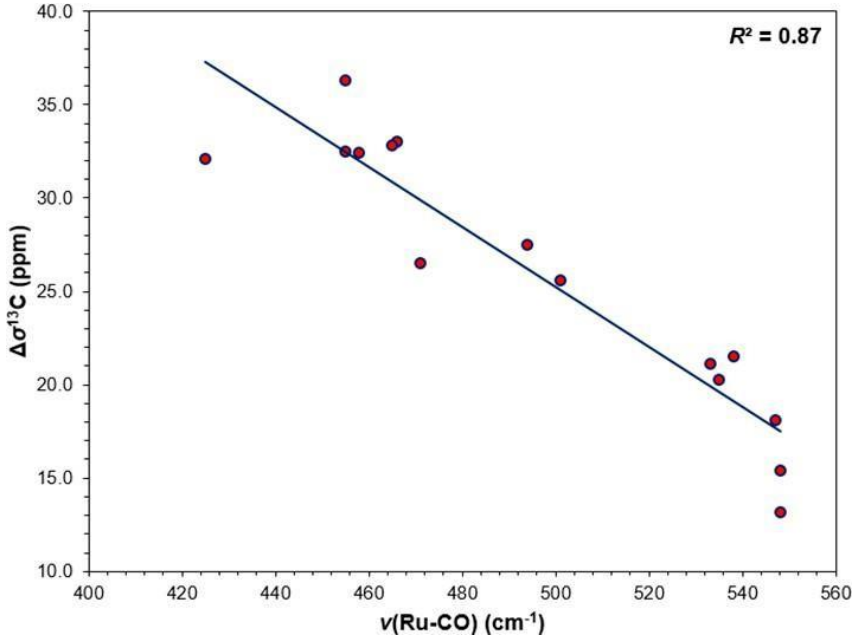
Received: 12 February 2025
Revised: 23 February 2025
Accepted: 26 February 2025
Published: 3 March 2025

Citation: Catevas, N.; Tsipis, A. Axial Ligand Effects on the Mechanism of Ru-CO Bond Photodissociation and Photophysical Properties of Ru(II)-Salen PhotoCORMs/Theranostics: A Density Functional Theory Study. *Molecules* **2025**, *30*, 1147. https://doi.org/10.3390/molecules30051147

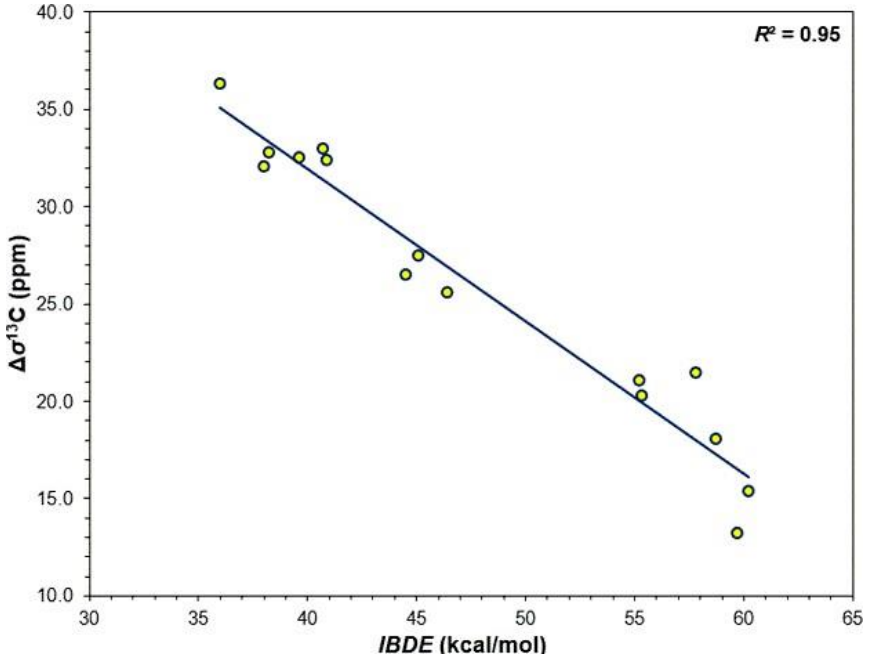
Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

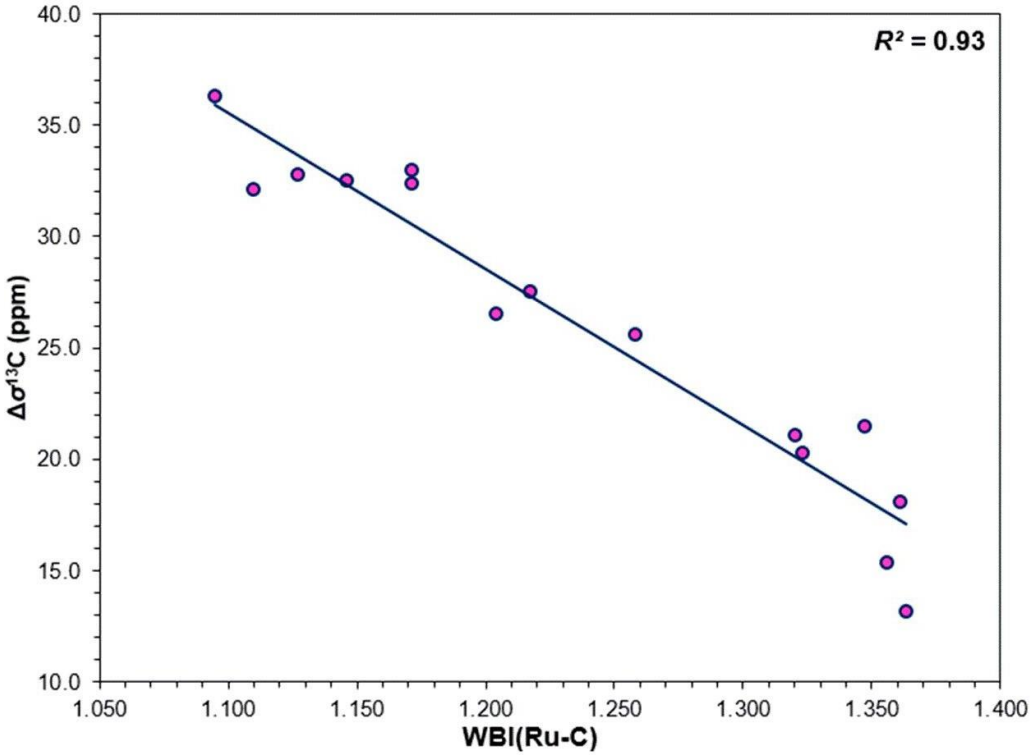
Since its discovery in the 18th century, carbon monoxide (CO) was thought for a long time to be a deleterious gas [1–10]. Due to its odorless, colorless, and tasteless nature, CO has been characterized as a *'silent killer'* [2]. However, CO could be turned from *'killer to healer'*, when administrated in a controlled manner and at doses not exceeding 12–14% of CO-bound hemoglobin (COHb) [6]. One way to deliver exogenous CO is by using the so-called CO-releasing molecules (CORMs) [11–13]. Up to now, the vast majority of CORMs are transition metal compounds having at least one CO ligand to be released upon administration. A very comprehensive review of metal-based CORMs has been recently published by Merlino et al. [14]. Releasing of CO from CORMs usually proceeds spontaneously upon dissolution in aqueous media, though in an uncontrollable manner [15].



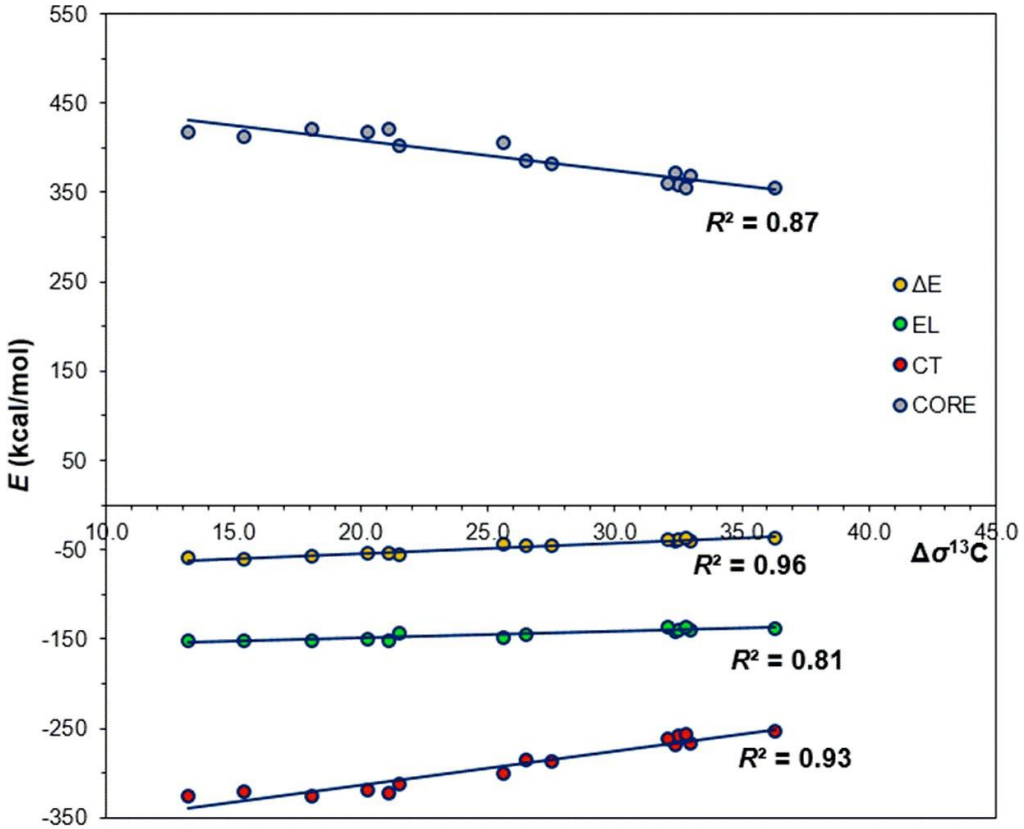
Εικόνα S1. Γραμμική συσχέτιση του $\Delta\sigma^{13}$C ως προς τη *ν*(Ru-C) (MLEP).



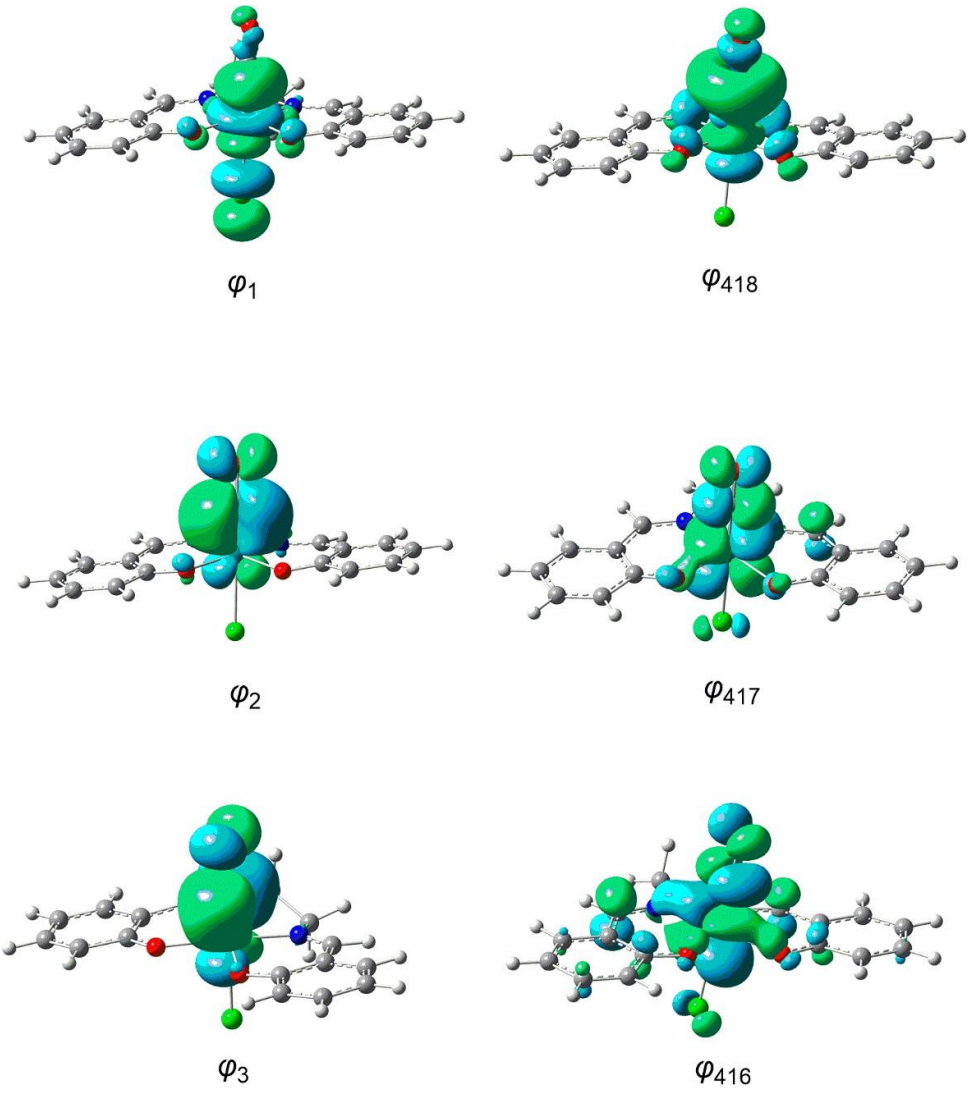
Εικόνα S2. Γραμμική συσχέτιση του $\Delta\sigma^{13}$C ως προς τη iBDE.



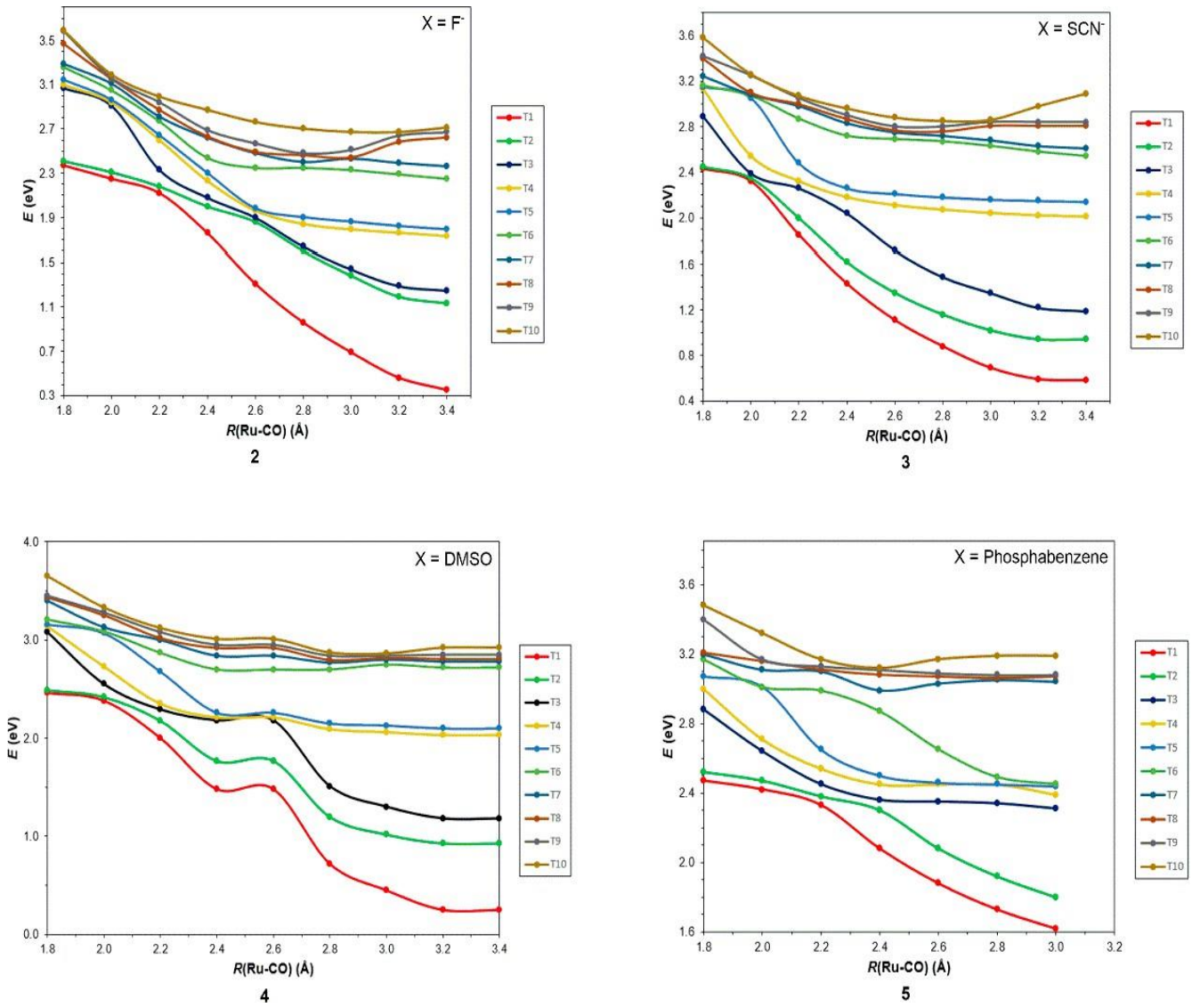
Εικόνα S3. Γραμμική συσχέτιση του $\Delta\sigma^{13}C$ ως πρ ος το WBI.



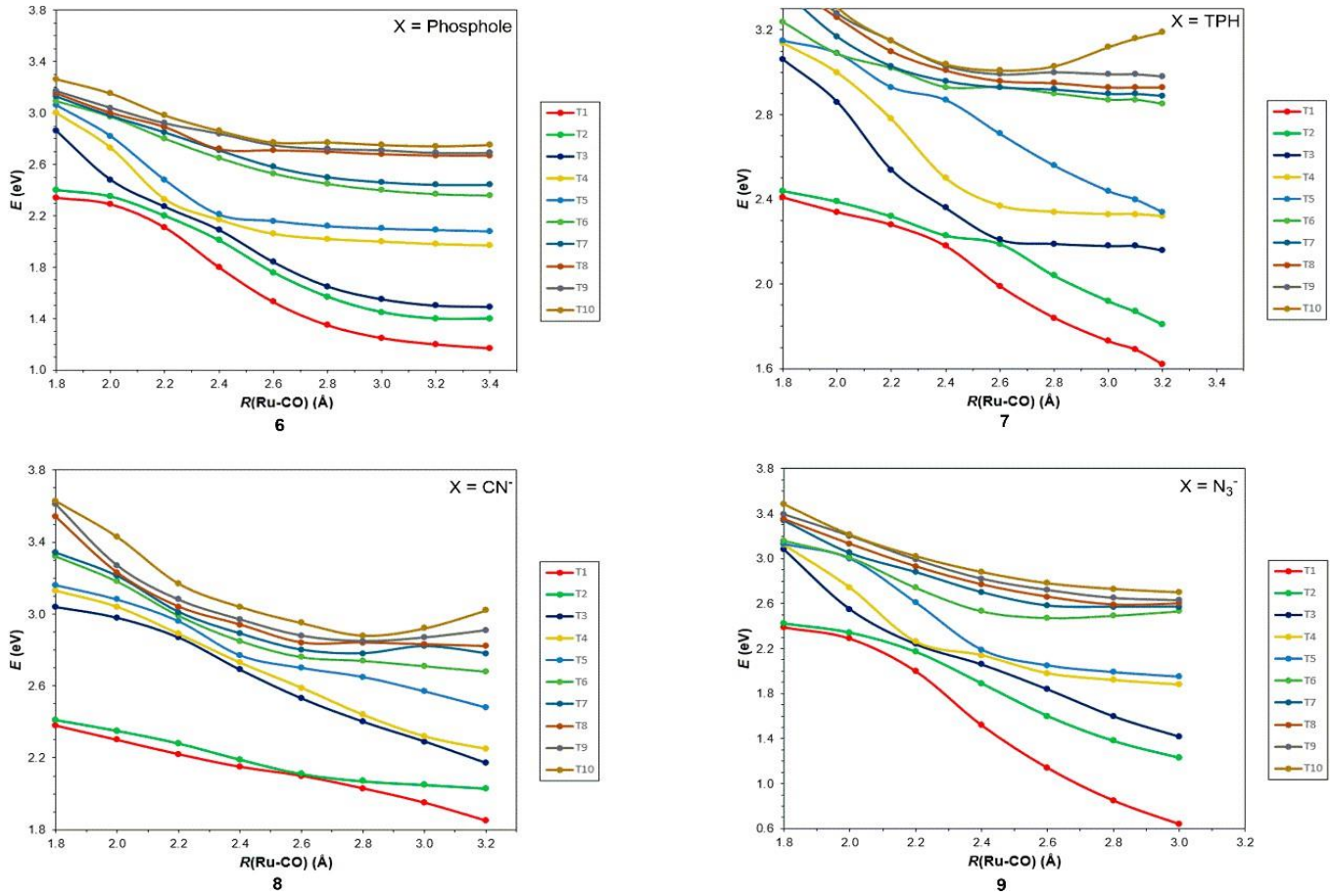
Εικόνα S4. Γραμμική συσχέτιση του $\Delta\sigma^{13}C$ ως προς τις παραμέτρους NEDA.



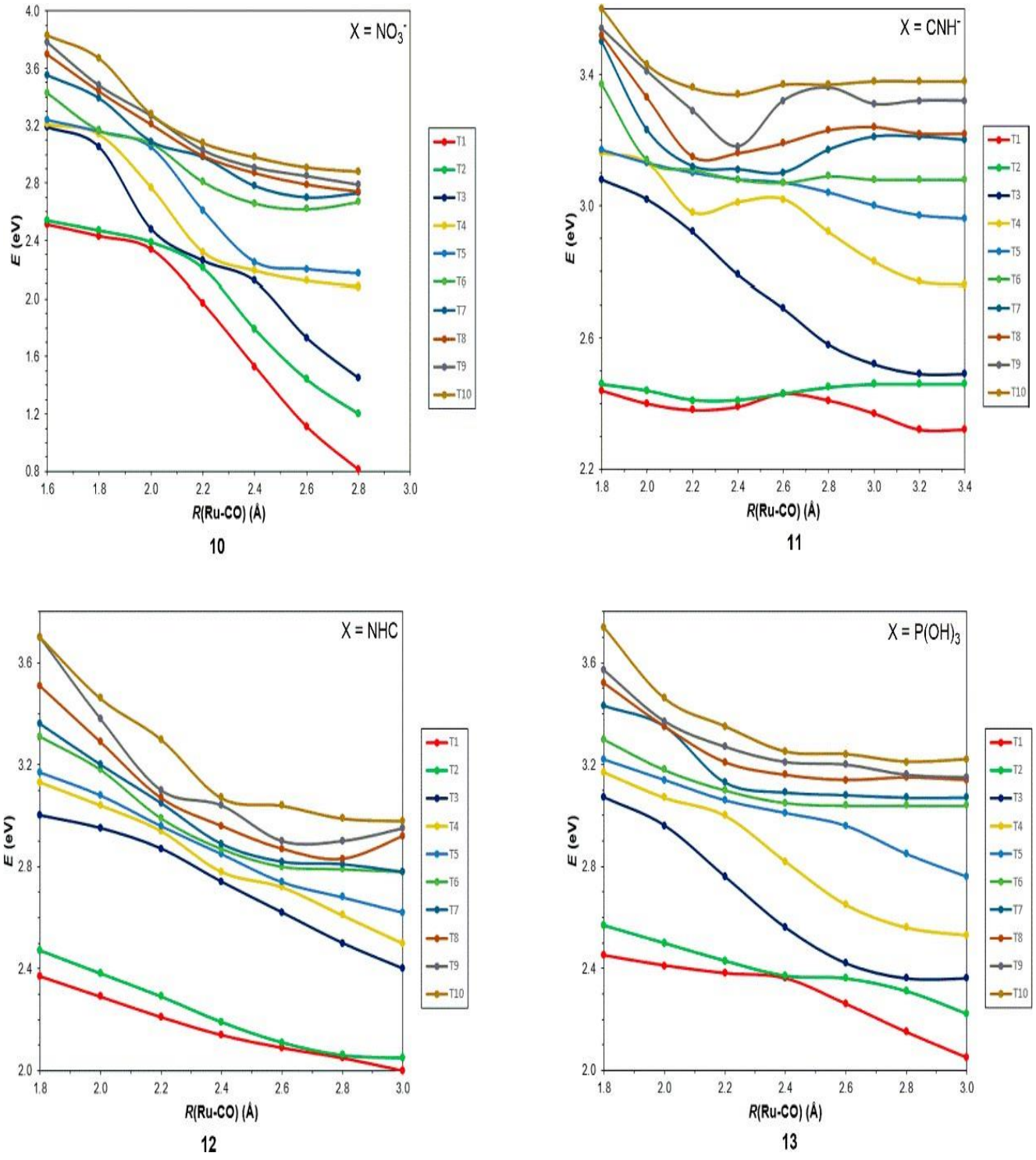
Εικόνα S5. 3D ισοεπιφάνειες των NOCV που αποτελούν τα ζεύγη 1, 2 και 3



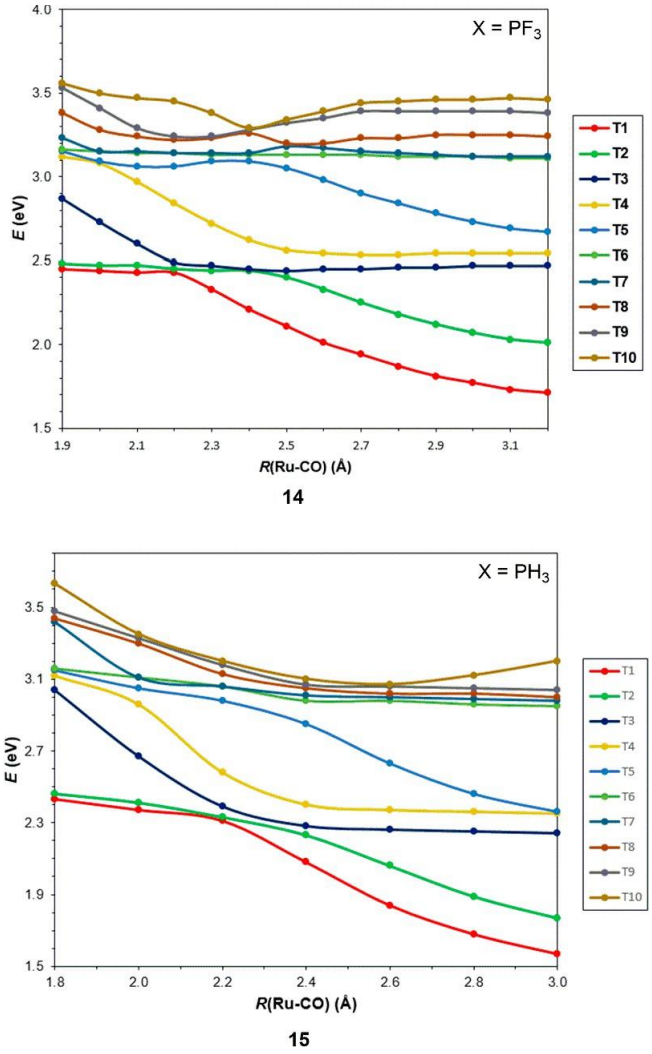
Εικόνα S6. Σάρωση της επιφανείας δυναμικού (PES) του συνόλου των 10 χαμηλότερων διηγερμένων τριπλών καταστάσεων των ενώσεων **2**–**5** στην θεμελιώδη κατάσταση S_0, κατά μήκος της επιμήκυνσης του δεσμού Ru–CO, υπολογισμένη στο επίπεδο θεωρίας TD-DFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)/6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



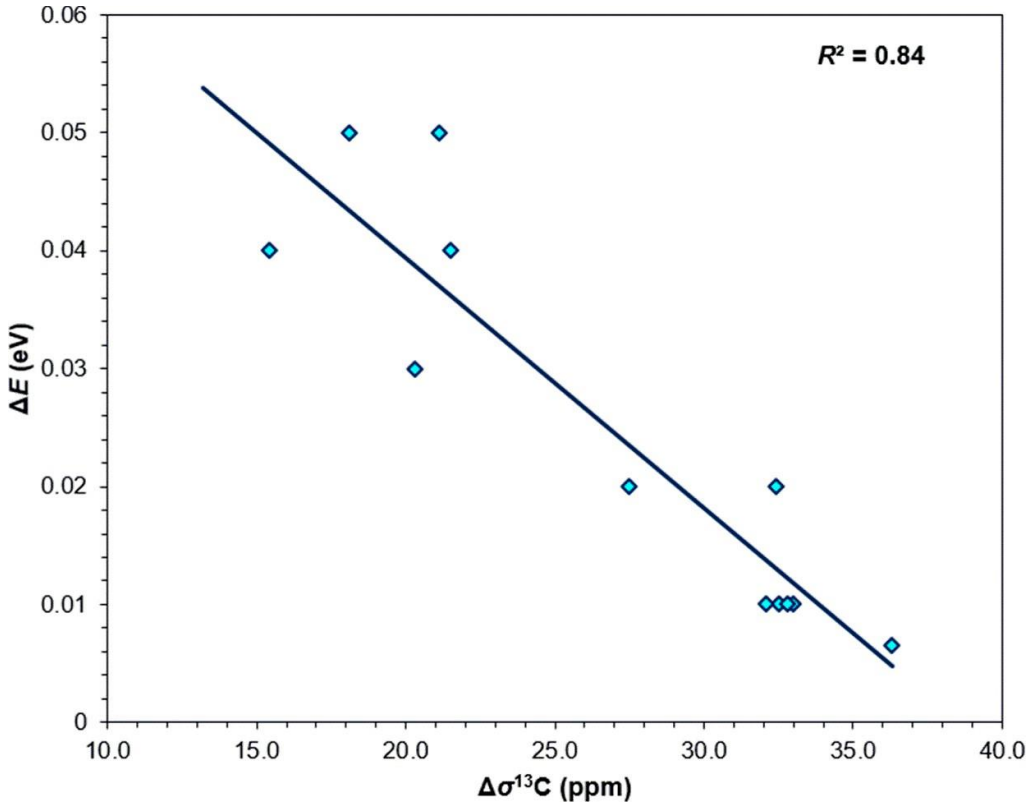
Εικόνα S7. Σάρωση της επιφανείας δυναμικού (PES) του συνόλου των 10 χαμηλότερων διηγερμένων τριπλών καταστάσεων των ενώσεων **6**–**9** στην θεμελιώδη κατάσταση S_0, κατά μήκος της επιμήκυνσης του δεσμού Ru–CO, υπολογισμένη στο επίπεδο θεωρίας TD-DFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)/6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



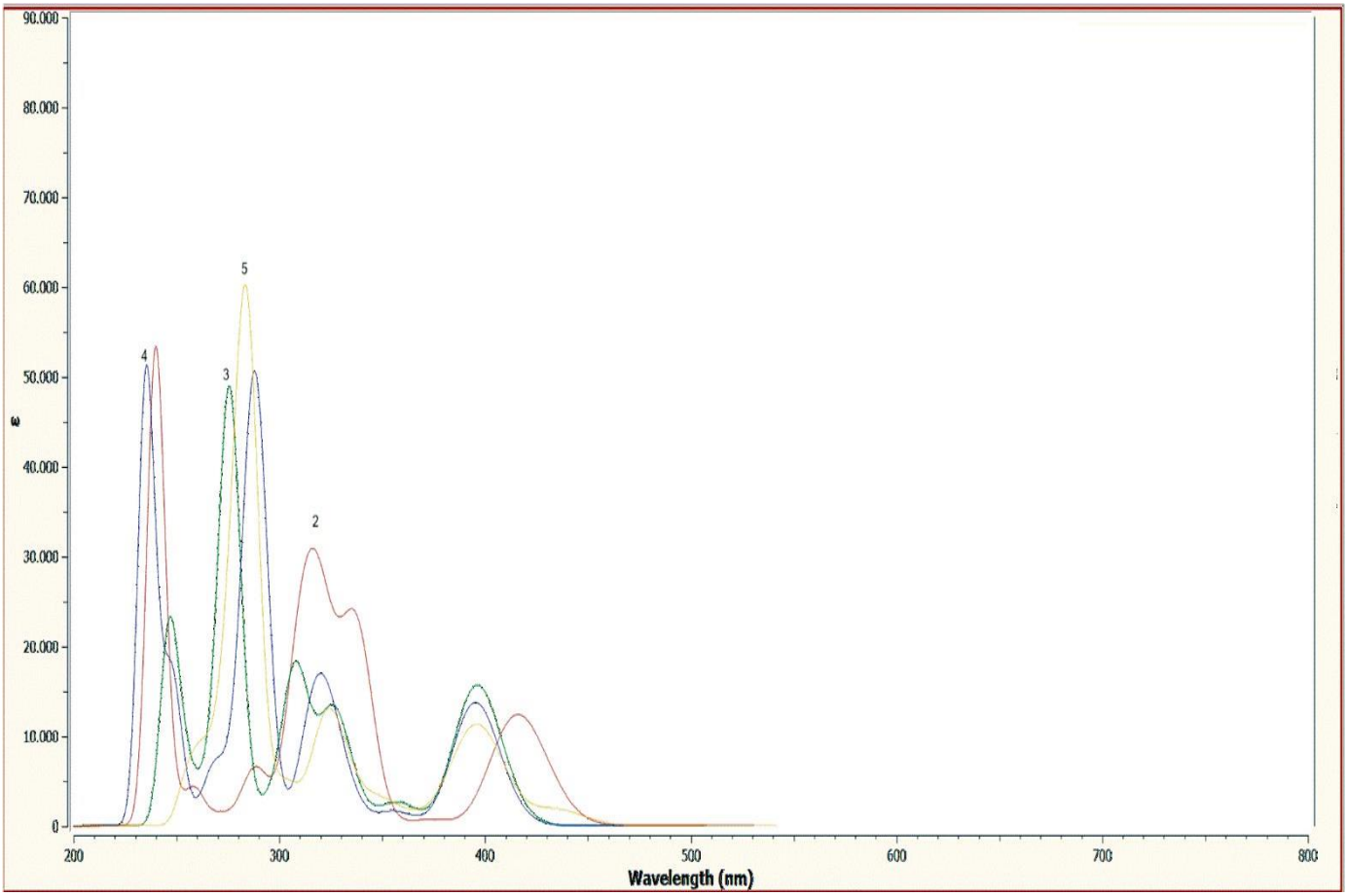
Εικόνα S8. Σάρωση της επιφανείας δυναμικού (PES) του συνόλου των 10 χαμηλότερων διηγερμένων τριπλών καταστάσεων των ενώσεων **10-13** στην θεμελιώδη κατάσταση S_0, κατά μήκος της επιμήκυνσης του δεσμού Ru–CO, υπολογισμένη στο επίπεδο θεωρίας TD-DFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)/6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



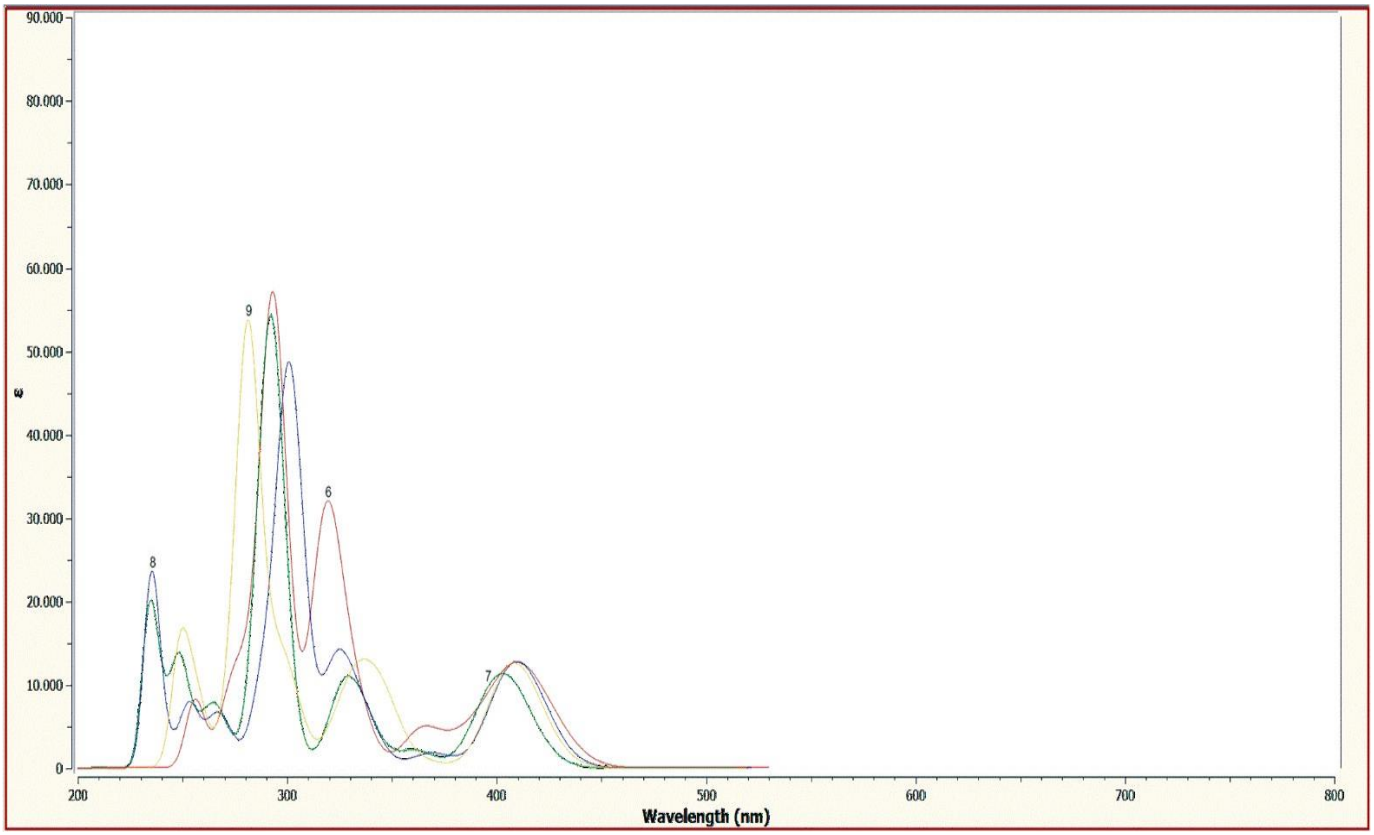
Εικόνα S9. Σάρωση της επιφανείας δυναμικού (PES) του συνόλου των 10 χαμηλότερων διηγερμένων τριπλών καταστάσεων των ενώσεων **14** και **15** στην θεμελιώδη κατάσταση S_0, κατά μήκος της επιμήκυνσης του δεσμού Ru–CO, υπολογισμένη στο επίπεδο θεωρίας TD-DFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)/6- 31G(d,p)(E)/PCM(water).



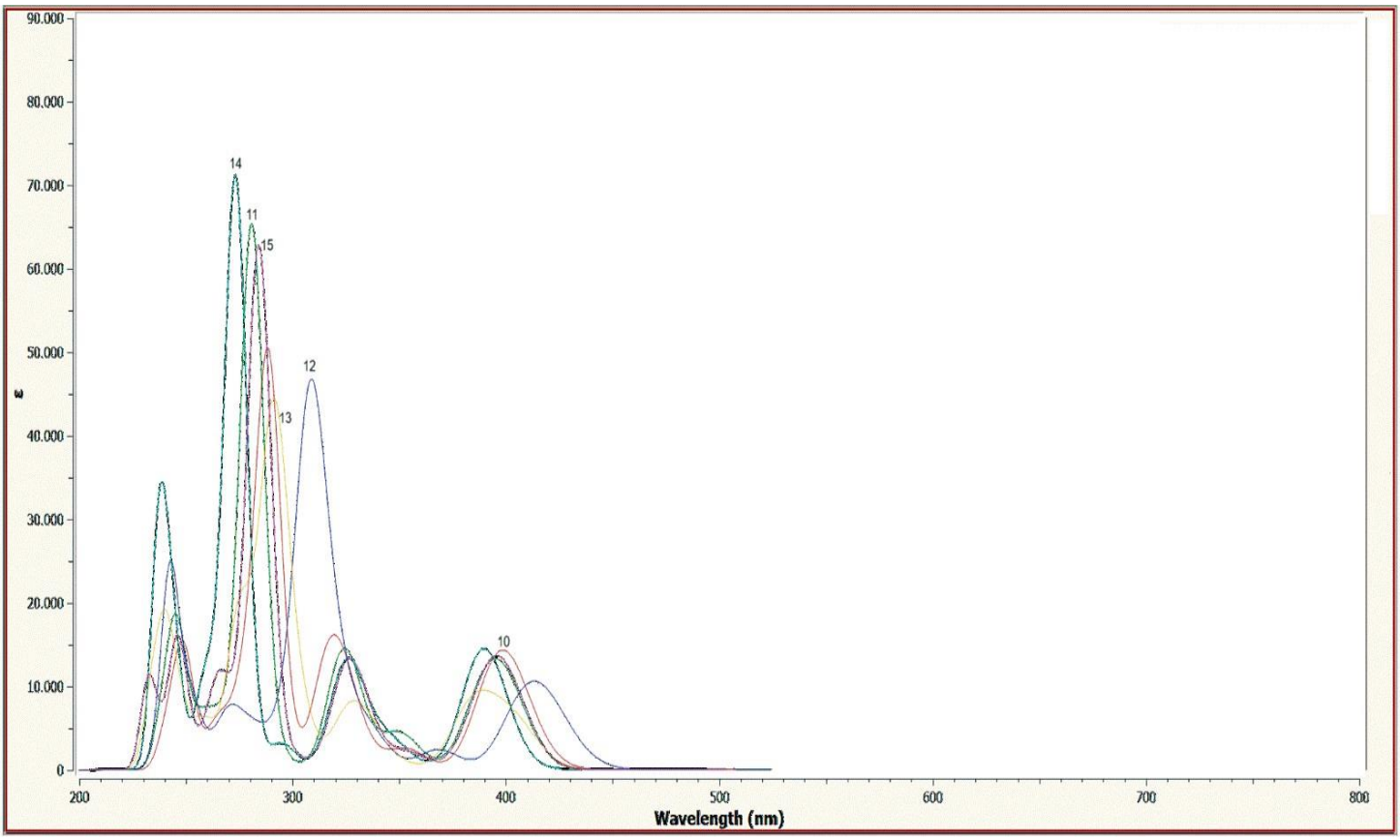
Εικόνα S10. Γραμμική συσχέτιση μεταξύ του ενεργειακού χάσματος της κωνικής διασταύρωσης, της ΔE και της παραμέτρου της transphilicity, $\Delta\sigma^{13}C$.



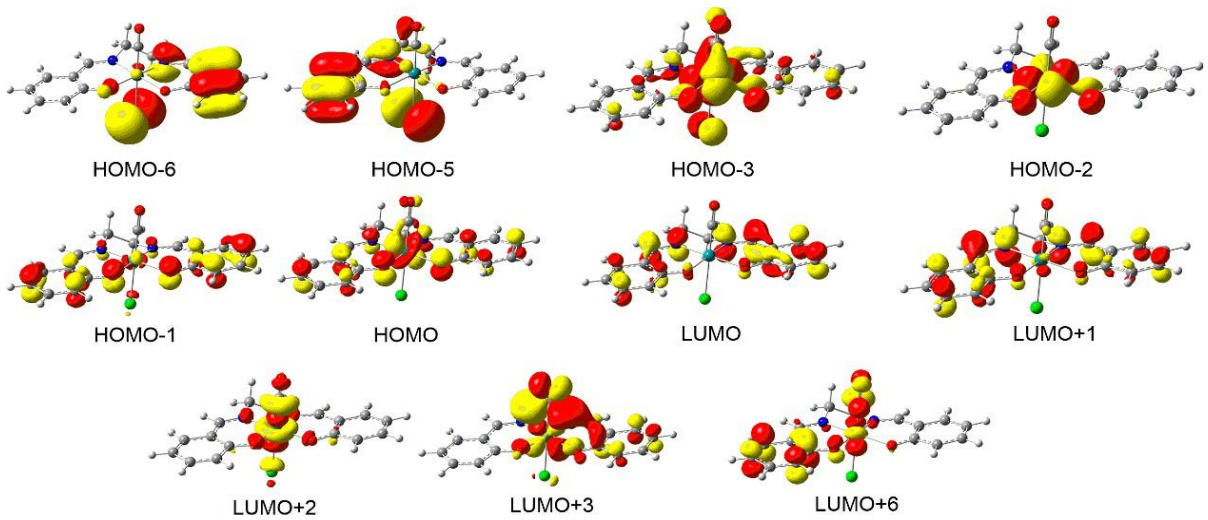
Εικόνα S11. Προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης UV-Vis των **2-5** (FWHM = 0.1) υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας TDDFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



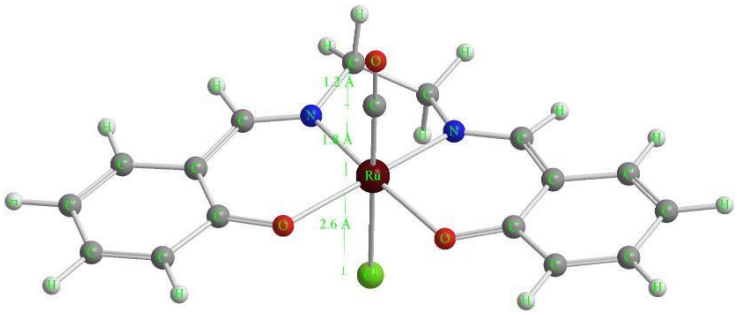
Εικόνα S12. Προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης UV-Vis των **6-9** (FWHM = 0.1) υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας TDDFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



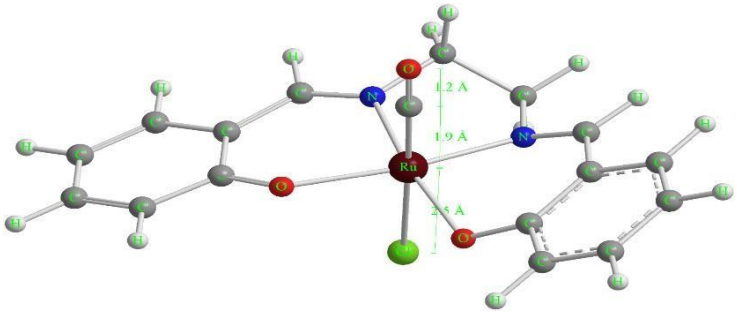
Εικόνα S13. Προσομοιωμένα φάσματα απορρόφησης UV-Vis των **10**-15 (FWHM = 0.1) υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας TDDFT/PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



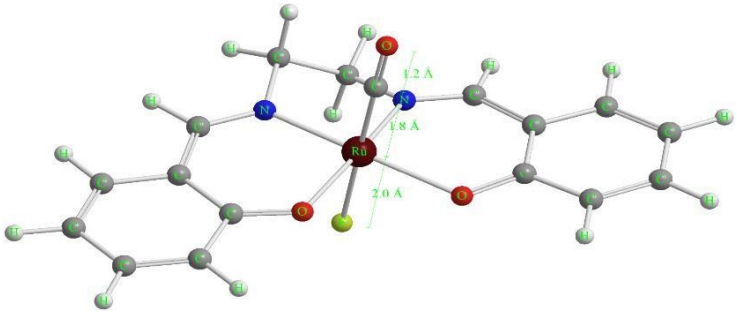
Εικόνα S14. 3D ισοεπιφάνειες των σχετικών MOs με τις ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις που εμφανίζονται στο προσομοιωμένο φάσμα του **1**.



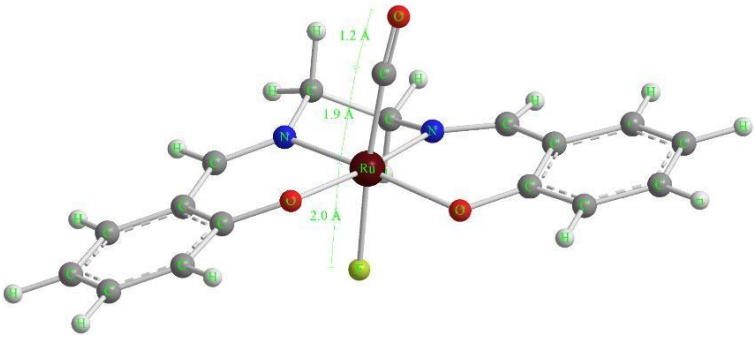
[Ru(salen)(CO)Cl]$^{-1}$ S_0



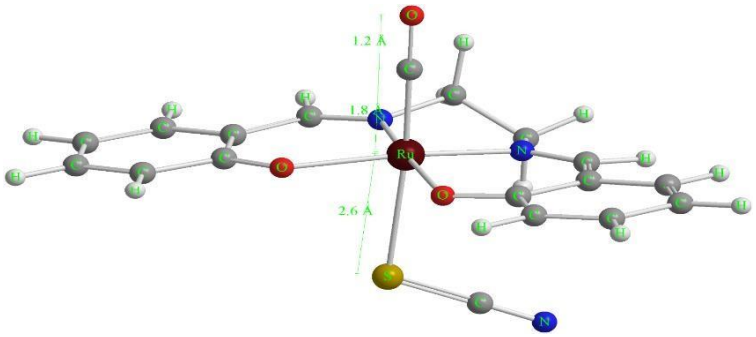
[Ru(salen)(CO)Cl]$^{-1}$ T_1



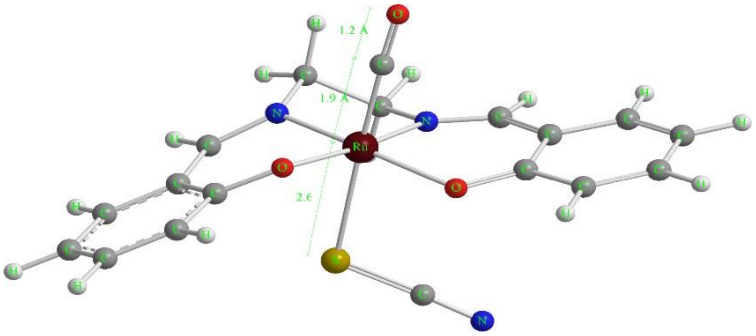
[Ru(salen)(CO)F]$^{-1}$ S_0



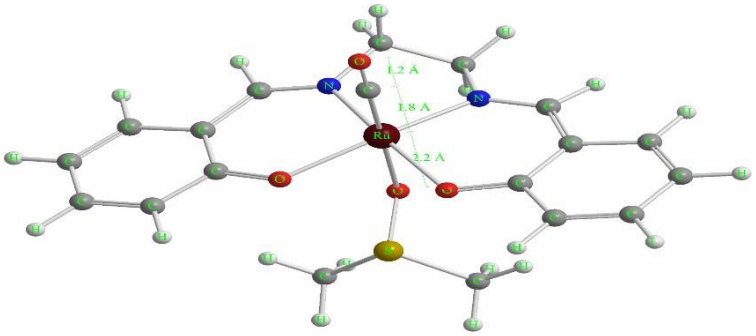
[Ru(salen)(CO)F]$^{-1}$ T_1



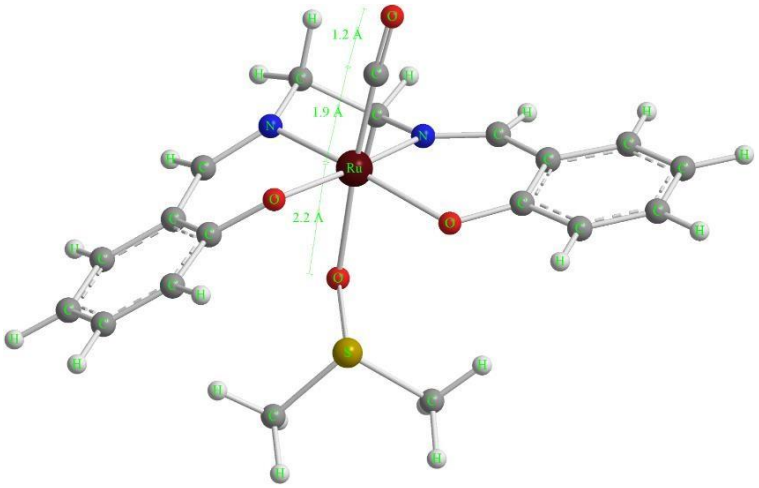
[Ru(salen)(CO)SCN]$^{-1}$ S_0



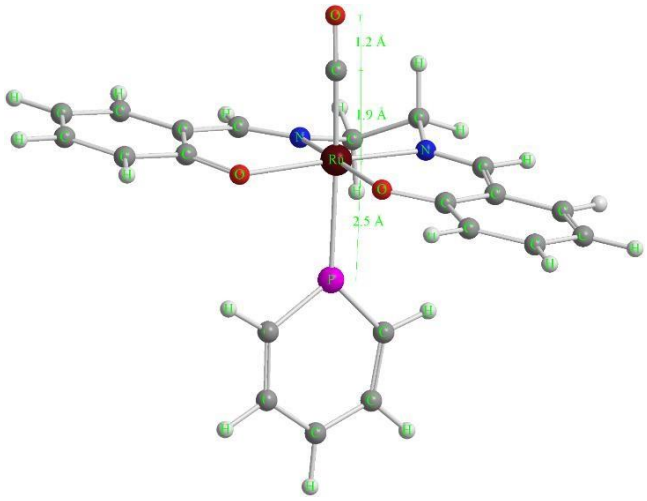
[Ru(salen)(CO)SCN]$^{-1}$ T_1



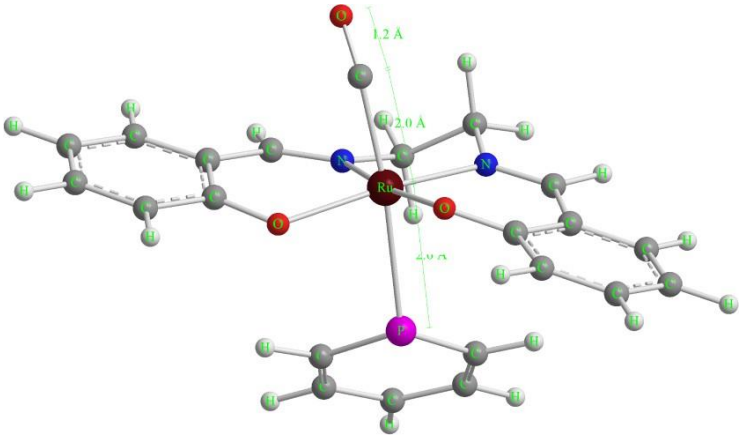
[Ru(salen)(CO)DMSO]$^{-1}$ S_0



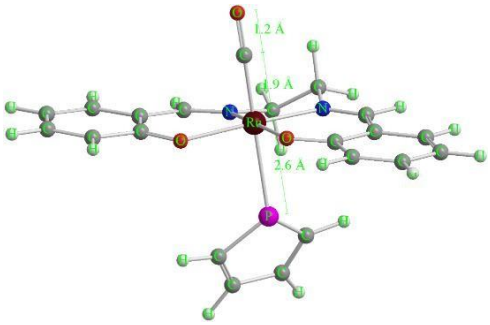
[Ru(salen)(CO)DMSO]$^{-1}$ T_1



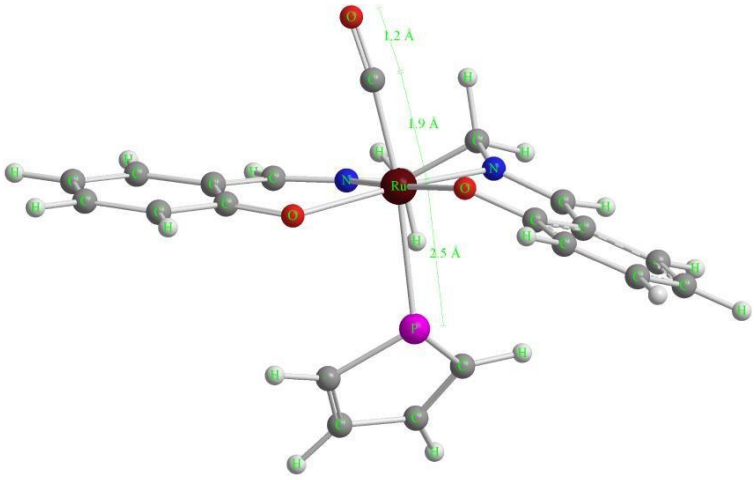
[Ru(salen)(CO)Phosphabenzene]^{0} S_0



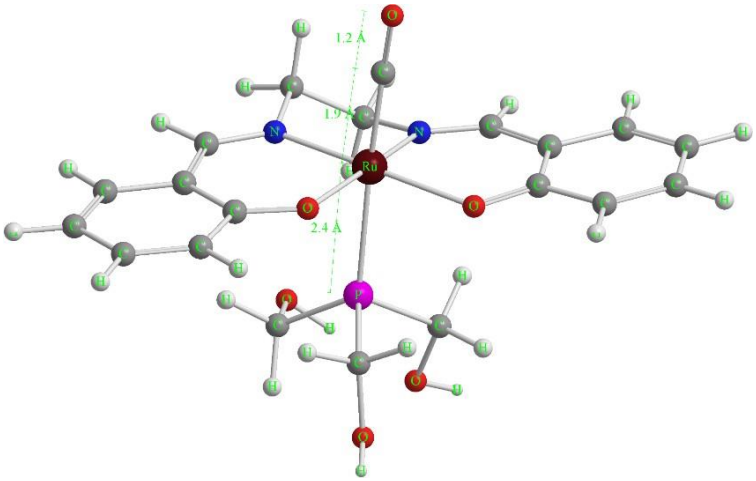
[Ru(salen)(CO)Phosphabenzene]^{0} T_1



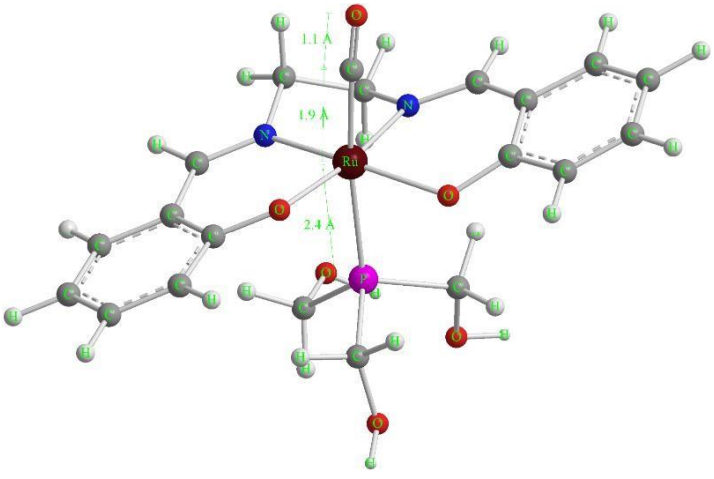
[Ru(salen)(CO)Phosphole]$^{-1}$ S_0



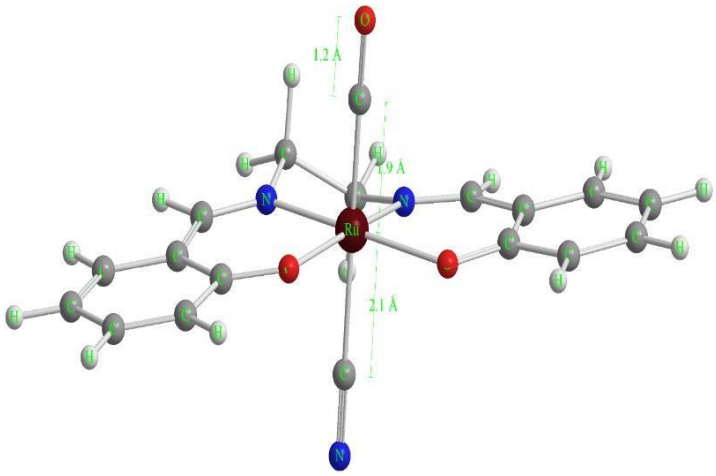
[Ru(salen)(CO)Phosphole]$^{-1}$ T_1



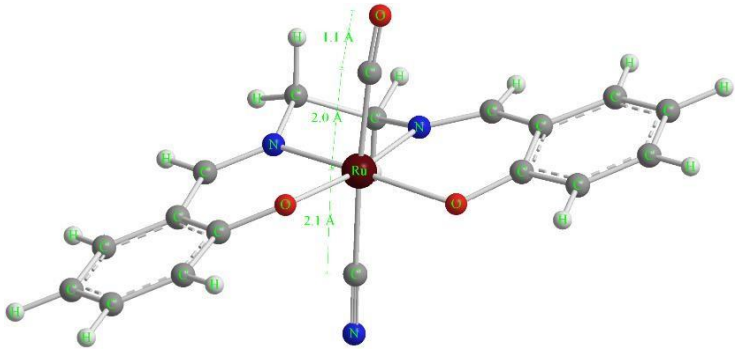
[Ru(salen)(CO)TPH]^{0} S_0



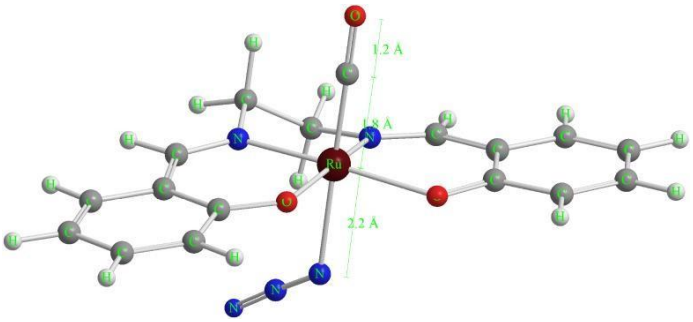
[Ru(salen)(CO)TPH]^{0} T_1



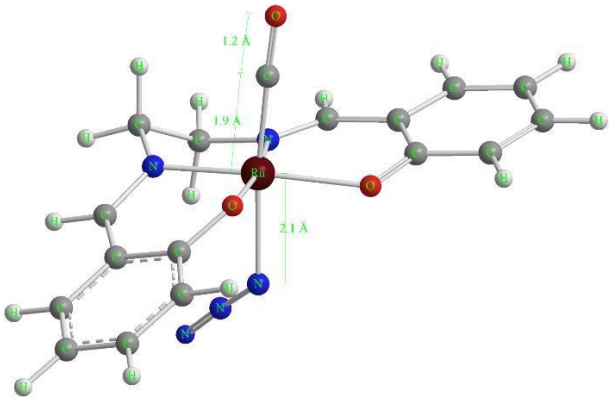
[Ru(salen)(CO)CN]^{0} S_0



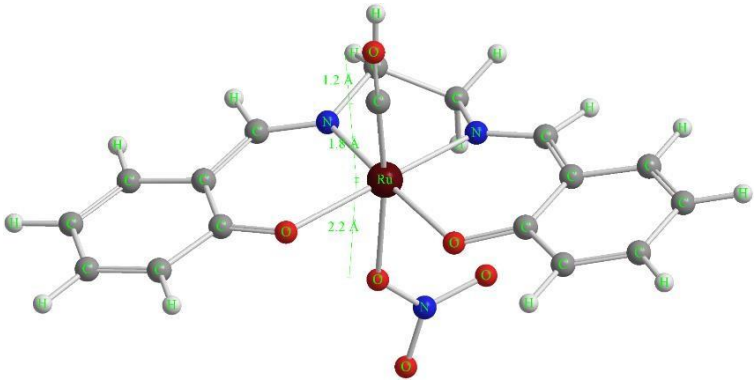
[Ru(salen)(CO)CN]^{0} T_1



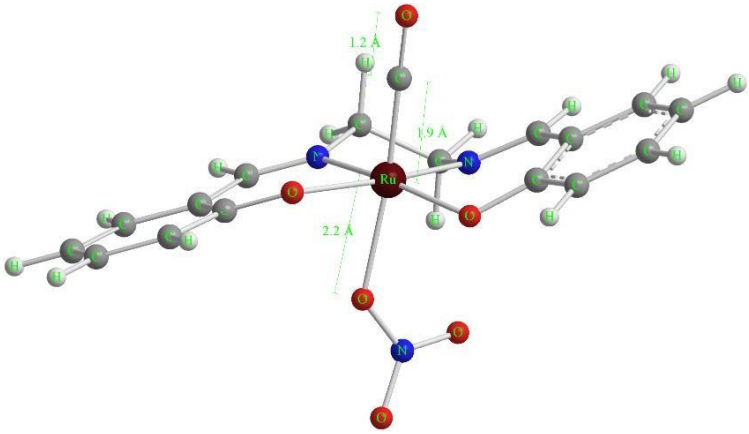
[Ru(salen)(CO)N_3]^{0} S_0



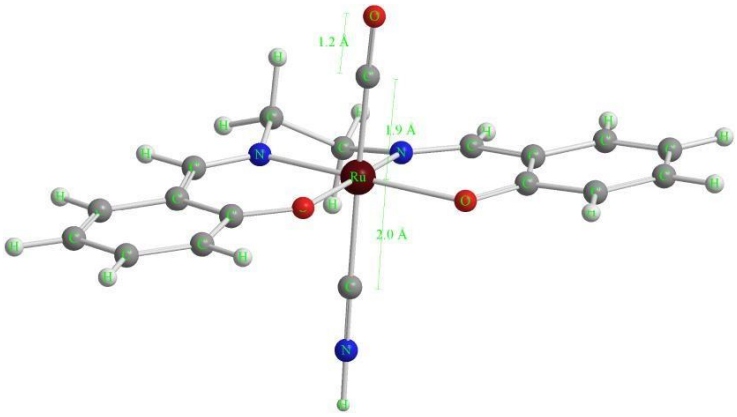
[Ru(salen)(CO)N_3]^{0} T_1



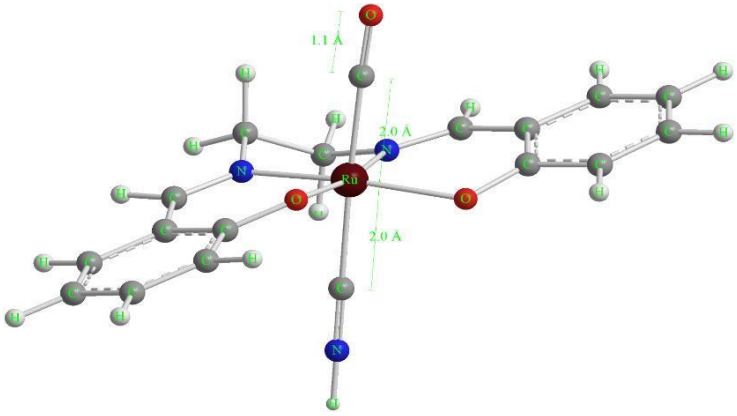
$[Ru(salen)(CO)NO_3]^{-1}$ S_0



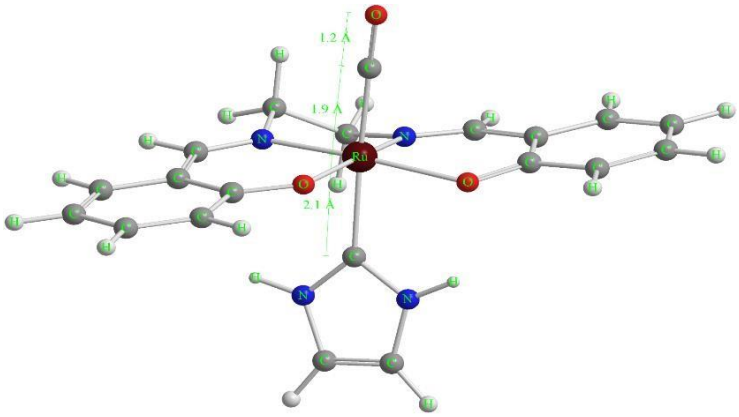
$[Ru(salen)(CO)NO_3]^{-1}$ T_1



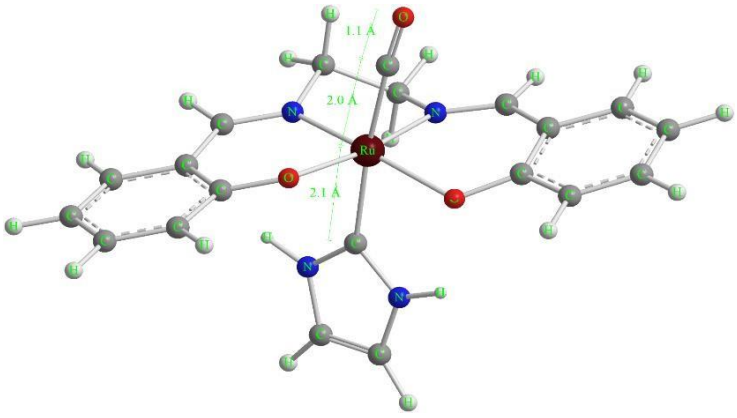
$[Ru(salen)(CO)CNH]^{-1}$ S_0



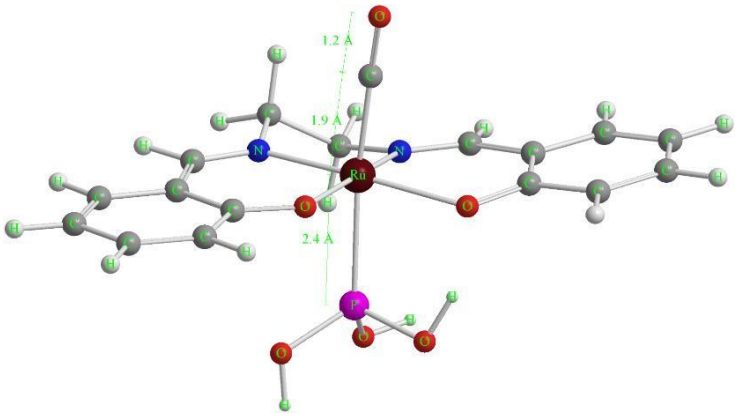
[Ru(salen)(CO)CNH]$^{-1}$ T_1



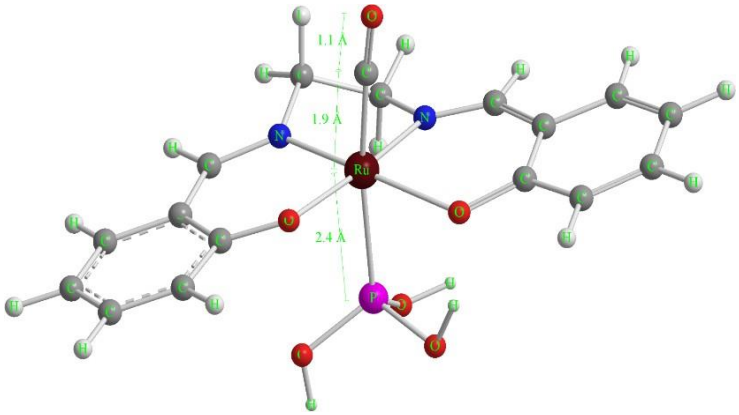
[Ru(salen)(CO)NHC]$^{-1}$ S_0



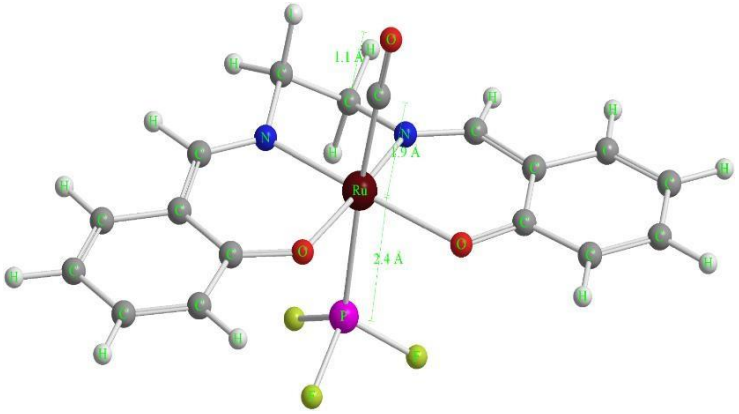
[Ru(salen)(CO)NHC]$^{-1}$ T_1



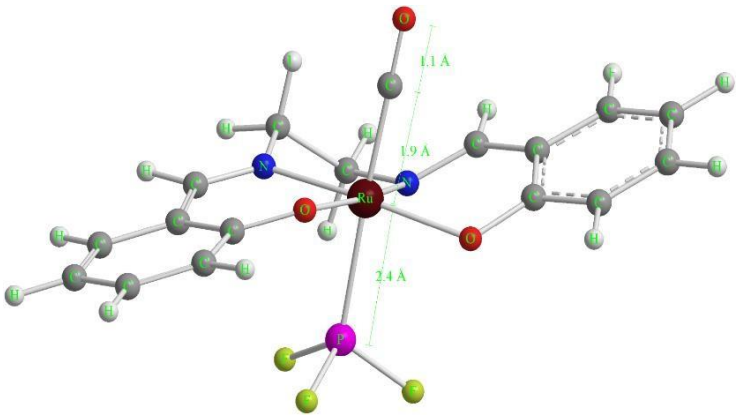
$[Ru(salen)(CO)P(OH)_3]^{-1}$ S_0



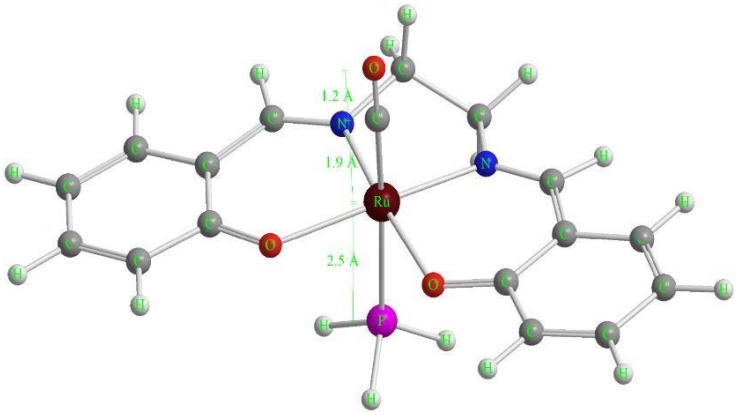
$[Ru(salen)(CO)P(OH)_3]^{-1}$ T_1



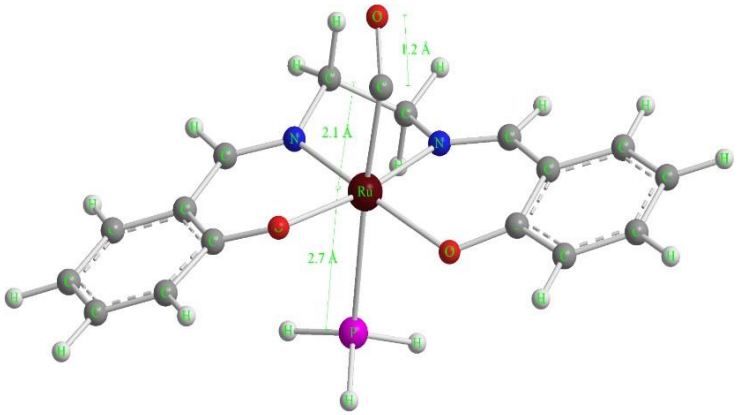
$[Ru(salen)(CO)PF_3]^{-1}$ S_0



[Ru(salen)(CO)PF$_3$]$^{-1}$ T$_1$



[Ru(salen)(CO)PH$_3$]$^{-1}$ S$_0$



[Ru(salen)(CO)PH$_3$]$^{-1}$ T$_1$

Εικόνα S15. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες και επιλεγμένες δομικές παράμετροι και των 15 συμπλόκων σε S_0 και T_1 κατάσταση.

Πίνακας S1. Επιλεγμένες δομικές παράμετροι (μήκη δεσμών σε 333Å, γωνίες δεσμών σε º) των συμπλόκων $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στη βασική κατάσταση S_0, στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E) /PCM(water).

Complex	Ligand X	R_e(Ru-X)	R_e(Ru-CO)	R_e(C-O)	R_e(Ru-O)[a]	R_e(Ru-N)[a]	Ru-C-O[a]	O-Ru-N[a]
1	Cl^-	2.577	1.820	1.163	2.099	2.020	179.4	92.1
2	F^-	2.015	1.843	1.167	2.103	2.011	179.5	92.0
3	SCN^-	2.600	1.829	1.161	2.101	2.021	179.1	92.0
4	DMSO	2.189	1.824	1.163	2.091	2.018	178.7	92.2
5	Phosphabenzene	2.462	1.864	1.155	2.105	2.027	178.5	92.1
6	Phosphole	2.558	1.857	1.161	2.112	2.022	179.2	91.9
7	TPH	2.447	1.882	1.155	2.113	2.025	177.9	91.7
8	CN^-	2.090	1.897	1.158	2.120	2.022	178.7	91.7
9	N_3^-	2.195	1.837	1.163	2.104	2.020	179.4	92.0
10	NO_3^-	2.208	1.820	1.162	2.094	2.019	179.2	92.2
11	CNH^-	2.043	1.908	1.150	2.111	2.027	177.8	92.0
12	NHC	2.099	1.906	1.157	2.123	2.020	178.0	91.5
13	$P(OH)_3$	2.400	1.897	1.152	2.117	2.022	177.7	91.8
14	PF_3	2.369	1.890	1.148	2.096	2.029	177.9	92.4
15	PH_3	2.476	1.863	1.156	2.104	2.026	178.4	92.0

[a] Ο αριθμός αναφέρεται σε μέσες τιμές.

Πίνακας S2. Επιλεγμένες δομικές παράμετροι (μήκη δεσμών σε Å, γωνίες δεσμών σε º) των συμπλόκων $[Ru(salen)X]^{0/-1}$ στη βασική τους κατάσταση S_0, στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	R_e(Ru-X)	R_e(Ru-N)	R_e(Ru-O)	X-Ru-O	N-Ru-N	O-Ru-O	O-Ru-N
1	2.392	1.994	2.096	96.3	83.9	92.3	91.6
2	1.965	1.984	2.100	90.6	84.0	92.2	91.8
3	2.329	1.998	2.094	96.2	83.6	92.4	91.7
4	2.059	1.997	2.094	87.0	83.8	92.7	91.8
5	2.160	2.011	2.079	95.7	83.1	91.1	92.2
6	2.271	1.992	2.101	94.6	83.7	92.0	91.5
7	2.199	2.007	2.089	93.2	83.2	91.8	91.9
8	1.906	2.000	2.096	97.4	83.5	92.1	91.7
9	2.044	1.994	2.099	93.9	83.7	92.4	91.7
10	2.035	1.997	2.097	99.1	83.5	92.2	91.8
11	1.797	2.017	2.069	99.2	82.8	90.8	92.2
12	1.926	2.002	2.096	93.1	83.4	92.3	91.9
13	2.138	2.010	2.092	93.9	83.2	91.7	92.1
14	2.080	2.021	2.066	96.7	82.8	90.8	92.1
15	2.184	2.011	2.082	92.0	83.2	92.0	91.9

Πίνακας S3. Επιλεγμένες δομικές παράμετροι (μήκη δεσμών σε Å, γωνίες δεσμών σε º) των συμπλόκων $[Ru(salen)(H_2O)X]^{0/-1}$ στη βασική τους κατάσταση S_0, στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	R_e(Ru-OH2)	N-$\widehat{Ru}$-OH2	R_e(Ru-X)	R_e(Ru-O)	R_e(Ru-N)	O-$\widehat{Ru}$-N
1	2.190	90.4	2.469	2.111	1.993	91.5
2	2.234	89.9	1.995	2.112	1.979	91.7
3	2.217	89.7	2.402	2.111	1.997	91.6
4	2.185	90.4	2.114	2.103	1.994	91.8
5	2.264	92.1	2.203	2.100	2.011	92.0
6	2.303	88.8	2.316	2.114	1.997	91.5
7	2.291	87.9	2.245	2.102	2.009	91.8
8	2.324	88.9	1.939	2.112	1.999	91.6
9	2.229	90.3	2.094	2.113	1.993	91.5
10	2.185	89.4	2.089	2.109	1.994	91.7
11	2.290	91.7	1.830	2.088	2.016	92.2
12	2.320	89.4	1.957	2.112	1.999	91.6
13	2.293	92.3	2.171	2.099	2.011	91.9
14	2.248	90.7	2.118	2.084	2.021	92.3
15	2.271	93.3	2.229	2.100	2.010	91.9

Πίνακας S4. Οι σ^{13}C χημικοί τανυστές προστασίας και οι δ^{13}C NMR του υποκαταστάτη CO των συμπλόκων **1 - 15** ως προς την αναφορά TMS στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

Complex	σ^{13}C (ppm)	δ^{13}C (ppm)
1	-36.38	196.94
2	-33.04	196.94
3	-34.27	196.94
4	-39.14	196.94
5	-28.03	196.94
6	-28.96	196.94
7	-22.16	196.94
8	-21.56	196.94
9	-33.38	196.94
10	-41.33	196.94
11	-18.20	196.94
12	-22.04	196.94
13	-21.72	196.94
14	-22.44	196.94
15	-26.98	196.94

Πίνακας S5. Δεσμικά *σ*(Ru-CO) και αντιδεσμικά *σ**(Ru-CO) NBOs των συμπλόκων $[Ru(salen)(CO)X]^{0/-1}$ στη βασική κατάσταση S_0, υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).

	σ(Ru-CO)			
	Linear Comb.[a]	h_{Ru}	h_C	*Occ. Num.*[b]
1	$0.565h_{Ru}+0.825h_C$	$sp^{1.44}d^{1.41}$	$sp^{0.56}$	1.837
2	$0.578h_{Ru}+0.816h_C$	$sp^{0.62}d^{1.27}$	$sp^{0.53}$	1.931
3	$0.558h_{Ru}+0.830h_C$	$sp^{1.36}d^{1.45}$	$sp^{0.56}$	1.828
4	$0.591h_{Ru}+0.807h_C$	$sp^{0.56}d^{1.24}$	$sp^{0.56}$	1.918
5	$0.570h_{Ru}+0.822h_C$	$sp^{2.21}d^{1.94}$	$sp^{0.54}$	1.904
6	$0.562h_{Ru}+0.827h_C$	$sp^{1.70}d^{1.35}$	$sp^{0.53}$	1.897
7	$0.556h_{Ru}+0.831h_C$	$sp^{2.30}d^{1.81}$	$sp^{0.53}$	1.908
8	$0.540h_{Ru}+0.841h_C$	$sp^{2.08}d^{1.27}$	$sp^{0.50}$	1.906
9	$0.587h_{Ru}+0.810h_C$	$sp^{0.55}d^{1.23}$	$sp^{0.54}$	1.922
10	$0.593h_{Ru}+0.806h_C$	$sp^{0.54}d^{1.26}$	$sp^{0.56}$	1.916
11	$0.546h_{Ru}+0.838h_C$	$sp^{2.71}d^{1.87}$	$sp^{0.51}$	1.911
12	$0.533h_{Ru}+0.847h_C$	$sp^{2.29}d^{1.27}$	$sp^{0.50}$	1.903
13	$0.513h_{Ru}+0.858h_C$	$sp^{1.02}d^{1.39}$	$sp^{0.52}$	1.798
14	$0.559h_{Ru}+0.829h_C$	$sp^{1.73}d^{1.30}$	$sp^{0.53}$	1.897
15	$0.570h_{Ru}+0.822h_C$	$sp^{2.19}d^{1.90}$	$sp^{0.54}$	1.905

[a] Γραμμικός συνδυασμός των NBO

[b] [b] Αριθμός Κατάληψης

Πίνακας S6. Ενέργειες, ιδιοτιμές, γραμμικοί συνδυασμοί και % συνθέσεις των κυρίαρχων NOCV ζευγών των **1** – **15**.

Compound	NOCV Pair No.	Energy	Eigenvalue	Linear Combination	% AO contribution[a]
1	1	-80.78	0.70348	$0.703[\varphi_1(r)]^2 - 0.703[\varphi_{418}(r)]^2$	3%s(Ru), 20%d_{z^2}(Ru), -3%s(C), -26%s(C)
	2	-35.04	0.61050	$0.611[\varphi_2(r)]^2 - 0.611[\varphi_{417}(r)]^2$	-21%d_{xz}(Ru), 10%p_x(C)
	3	-33.11	0.58796	$0.588[\varphi_3(r)]^2 - 0.588[\varphi_{416}(r)]^2$	-13%d_{yz}(Ru), 10%p_y(C)
2	1	-60.16	0.63390	$0.634[\varphi_1(r)]^2 - 0.634[\varphi_{414}(r)]^2$	8%d_{z^2}(Ru), 3%d_{xz}(Ru), -19%s(C)
	2	-35.92	0.62461	$0.634[\varphi_2(r)]^2 - 0.634[\varphi_{413}(r)]^2$	-23%d_{xz}(Ru), 9%p_x(C)
	3	-40.93	0.59760	$0.598[\varphi_3(r)]^2 - 0.598[\varphi_{412}(r)]^2$	6%py(Ru), 9%d_z^2(Ru), -10%s(C)
3	1	-77.83	0.69880	$0.699[\varphi_1(r)]^2 - 0.699[\varphi_{446}(r)]^2$	3%s(Ru), 8%d_{z^2}(Ru), 9%d_{yz}(Ru), -3%s(C), -26%s(C)
	2	-33.42	0.59611	$0.596[\varphi_2(r)]^2 - 0.596[\varphi_{445}(r)]^2$	-17%d_{xz}(Ru), -3%d_{xy}(Ru), 11%p_x(C)
	3	-31.45	0.58099	$0.581[\varphi_3(r)]^2 - 0.581[\varphi_{444}(r)]^2$	-3%d_z^2(Ru), -6%d_{yz}(Ru), 9%p_y(C)
4	1	-77.90	0.67500	$0.675[\varphi_1(r)]^2 - 0.675[\varphi_{490}(r)]^2$	3%s(Ru), 12%d_{yz}(Ru), -28%s(C)
	2	-35.86	0.61302	$0.613[\varphi_2(r)]^2 - 0.613[\varphi_{489}(r)]^2$	-10%d_{xz}(Ru), -14%d_{xy}(Ru), 11%p_x(C)
	3	-31.83	0.57991	$0.580[\varphi_3(r)]^2 - 0.580[\varphi_{488}(r)]^2$	-10%d_{z^2}(Ru), -4%$d_{x^2-y^2}$(Ru), 6%p_y(C), 5%p_z(C)
5	1	-67.89	0.65309	$0.653[\varphi_1(r)]^2 - 0.653[\varphi_{513}(r)]^2$	9%$d_{x^2-y^2}$(Ru), -4%s(C), -3%p_y(C), -21%s(C)
	2	-28.12	0.56723	$0.567[\varphi_2(r)]^2 - 0.567[\varphi_{512}(r)]^2$	-12%d_{xy}(Ru), 9%p_x(C)
	3	-26.31	0.53579	$0.536[\varphi_3(r)]^2 - 0.536[\varphi_{511}(r)]^2$	-7%d_{yz}(Ru), 8%p_z(C)
6	1	-66.56	0.66085	$0.661[\varphi_1(r)]^2 - 0.661[\varphi_{494}(r)]^2$	12%$d_{x^2-y^2}$(Ru), -4%s(C), -5%p_y(C), -21%s(C)
	2	-30.84	0.59092	$0.591[\varphi_2(r)]^2 - 0.591[\varphi_{493}(r)]^2$	-4%d_{xz}(Ru), -10%d_{xy}(Ru), 8%p_x(C)
	3	-29.42	0.56637	$0.566[\varphi_3(r)]^2 - 0.566[\varphi_{492}(r)]^2$	-4%d_{z^2}(Ru), -3%$d_{x^2-y^2}$(Ru), 3%p_y(C), 5%p_z(C)
7	1	-60.55	0.61592	$0.616[\varphi_1(r)]^2 - 0.616[\varphi_{547}(r)]^2$	8%$d_{x^2-y^2}$(Ru), -4%s(C), -4%p_y(C), -20%s(C)
	2	-26.93	0.55334	$0.553[\varphi_2(r)]^2 - 0.553[\varphi_{546}(r)]^2$	-13%d_{xy}(Ru), 9%p_x(C)
	3	-25.51	0.53281	$0.533[\varphi_3(r)]^2 - 0.533[\varphi_{545}(r)]^2$	-7%d_{yz}(Ru), 8%p_z(C)
8	1	-49.34	0.56559	$0.566[\varphi_1(r)]^2 - 0.566[\varphi_{428}(r)]^2$	3%d_{z^2}(Ru), 3%d_{xz}(Ru), -3%s(C), -19%s(C)
	2	-31.97	0.55653	$0.557[\varphi_2(r)]^2 - 0.557[\varphi_{427}(r)]^2$	-16%d_{xz}(Ru), 8%p_x(C)
	3	-25.22	0.53641	$0.536[\varphi_3(r)]^2 - 0.536[\varphi_{426}(r)]^2$	-9%d_{yz}(Ru), 9%p_y(C)
9	1	-70.35	0.67297	$0.673[\varphi_1(r)]^2 - 0.673[\varphi_{442}(r)]^2$	3%s(Ru), 3%d_{z^2}(Ru), 5%d_{xz}(Ru), 9%d_{yz}(Ru), -3%s(C), -26%s(C)
	2	-34.09	0.60692	$0.607[\varphi_2(r)]^2 - 0.607[\varphi_{441}(r)]^2$	-18%d_{xz}(Ru), 9%p_x(C)
	3	-33.88	0.57605	$0.576[\varphi_3(r)]^2 - 0.576[\varphi_{440}(r)]^2$	-4%d_{xz}(Ru), -12%d_{yz}(Ru), 9%p_y(C)
10	1	-78.95	0.69940	$0.699[\varphi_1(r)]^2 - 0.699[\varphi_{456}(r)]^2$	3%s(Ru), 4%d_{z^2}(Ru), 4%d_{xz}(Ru), 10%d_{yz}(Ru), 4%$d_{x^2-y^2}$(Ru), -3%s(C), -27%s(C)
	2	-37.12	0.59858	$0.599[\varphi_2(r)]^2 - 0.599[\varphi_{455}(r)]^2$	-14%d_{xz}(Ru), -7%d_{xy}(Ru), 10%p_x(C)
	3	-32.54	0.58542	$0.585[\varphi_3(r)]^2 - 0.585[\varphi_{454}(r)]^2$	-9%d_{z^2}(Ru), -4%$d_{x^2-y^2}$(Ru), 6%p_y(C), 4%p_z(C)
11	1	-55.33	0.57489	$0.575[\varphi_1(r)]^2 - 0.575[\varphi_{433}(r)]^2$	9%d_{z^2}(Ru), -3%s(C), -24%s(C)
	2	-23.40	0.51692	$0.517[\varphi_2(r)]^2 - 0.517[\varphi_{432}(r)]^2$	-12%d_{xz}(Ru), 8%p_x(C)
	3	-22.07	0.49461	$0.495[\varphi_3(r)]^2 - 0.495[\varphi_{431}(r)]^2$	-8%d_{yz}(Ru), 8%p_y(C)
12	1	-27.26	0.55532	$0.555[\varphi_1(r)]^2 - 0.555[\varphi_{490}(r)]^2$	-14%d_{xy}(Ru), 9%p_x(C)
	2	-48.36	0.54411	$0.544[\varphi_2(r)]^2 - 0.544[\varphi_{489}(r)]^2$	6%$d_{x^2-y^2}$(Ru), -3%p_y(C), -21%s(C)
	3	-26.73	0.53088	$0.531[\varphi_3(r)]^2 - 0.531[\varphi_{488}(r)]^2$	-6%d_{z^2}(Ru), -5%$d_{x^2-y^2}$(Ru), 5%p_y(C)
13	1	-56.50	0.60057	$0.601[\varphi_1(r)]^2 - 0.601[\varphi_{475}(r)]^2$	6%d_{z^2}(Ru), 4%d_{yz}(Ru), -3%s(C), -3%p_z(C), -19%s(C)
	2	-25.39	0.52701	$0.527[\varphi_2(r)]^2 - 0.527[\varphi_{474}(r)]^2$	-6%d_{xz}(Ru), 7%p_x(C)
	3	-23.65	0.50721	$0.507[\varphi_3(r)]^2 - 0.507[\varphi_{473}(r)]^2$	-8%d_{yz}(Ru), 8%p_y(C)
14	1	-62.88	0.63353	$0.634[\varphi_1(r)]^2 - 0.634[\varphi_{460}(r)]^2$	5%d_{z^2}(Ru), 4%d_{yz}(Ru), -3%s(C), -22%s(C)
	2	-23.64	0.51475	$0.515[\varphi_2(r)]^2 - 0.515[\varphi_{459}(r)]^2$	-7%d_{xz}(Ru), 9%p_x(C)
	3	-22.29	0.49115	$0.491[\varphi_3(r)]^2 - 0.491[\varphi_{458}(r)]^2$	-5%d_{yz}(Ru), 8%p_y(C)
15	1	-67.16	0.65008	$0.650[\varphi_1(r)]^2 - 0.650[\varphi_{433}(r)]^2$	12%d_{z^2}(Ru), -3%s(C), -3%p_z(C), -22%s(C)
	2	-28.67	0.56233	$0.562[\varphi_2(r)]^2 - 0.562[\varphi_{432}(r)]^2$	-15%d_{xz}(Ru), 10%p_x(C)
	3	-26.61	0.53912	$0.539[\varphi_3(r)]^2 - 0.539[\varphi_{431}(r)]^2$	-9%d_{yz}(Ru), 9%p_y(C)

[a] Θετικά και αρνητικά ποσοστά αναφερόμενα στο θετικό και αρνητικό μέρος του NOCV ζεύγους. Το C αναφέρεται στο ανθρακοάτομο του υποκαταστάτη CO.

Πίνακας S7. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα.

$[Ru(salen)(CO)Cl]^{-1}$ S_0

Ru	0.007186106	0.064651167	0.108835846
C	0.210978054	-0.037686664	1.914369714
O	0.345324334	-0.115560006	3.066897394
Cl	-0.281650397	0.210214125	-2.448003032
N	1.328597376	1.580632244	-0.080948928
O	1.515236520	-1.372180859	-0.170218176
C	3.354359531	0.234363372	-0.066913678
C	2.775703653	-1.087341330	-0.102642732
C	3.695673898	-2.177195919	-0.082340500
C	5.060700010	-1.996732554	-0.027188911
C	5.617062137	-0.705887233	0.007489135
C	4.761606807	0.374437476	-0.019230346
C	2.609934345	1.467037611	-0.131055903
C	0.656605020	2.859777191	-0.294512387
N	-1.327730250	1.572805681	0.257318250
O	-1.503709970	-1.387894169	0.103273810
C	-3.345640214	0.221926415	0.101651868
C	-2.763456063	-1.098152405	0.063946042
C	-3.681436522	-2.186456462	-0.028238785
C	-5.046532152	-2.006434744	-0.081275073
C	-5.606215538	-0.717204483	-0.044801203
C	-4.752732176	0.361145043	0.046737720
C	-2.608250900	1.455572769	0.208163073
C	-0.670094372	2.859983862	0.461345955
H	3.267732448	-3.175697131	-0.111499215
H	5.712632818	-2.867142651	-0.011642078
H	6.691989832	-0.563425172	0.048328034
H	5.170033031	1.383325739	-0.004004761
H	3.201080996	2.381838159	-0.242638919
H	1.284144069	3.702220180	0.017340437
H	0.453644698	2.949327322	-1.368219618
H	-3.251203025	-3.183980919	-0.056703076
H	-5.695701528	-2.87616559	-0.152583359

H	-6.681087140	-0.574477483	-0.085675249
H	-5.163237670	1.368786621	0.079709291
H	-3.207554914	2.370355230	0.259713304
H	-1.301919371	3.692409086	0.132047354
H	-0.479156174	2.978438268	1.535868749

Sum of electronic and zero-point Energies= -1544.209541

Sum of electronic and thermal Energies= -1544.188756

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1544.187812

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1544.259563

$[Ru(salen)(CO)Cl]^{-1}$ T_1

Ru	0.048140000	0.052930000	-0.061808000
C	0.678090000	-0.146973000	1.671580000
O	1.067656000	-0.294020000	2.746119000
Cl	-0.835643000	0.240385000	-2.416851000
N	1.273900000	1.609262000	-0.352299000
O	1.499812000	-1.134723000	-0.785905000
C	3.312545000	0.306587000	-0.006910000
C	2.762481000	-0.983852000	-0.389391000
C	3.597441000	-2.108132000	-0.405132000
C	4.941353000	-2.041046000	-0.041973000
C	5.484340000	-0.803243000	0.343263000
C	4.695183000	0.327810000	0.356239000
C	2.589126000	1.515136000	-0.018748000
C	0.582635000	2.879066000	-0.367722000
N	-1.274851000	1.544821000	0.416686000
O	-1.451212000	-1.343806000	0.332242000
C	-3.310904000	0.219090000	0.322255000
C	-2.724705000	-1.090933000	0.278018000
C	-3.618678000	-2.192994000	0.213194000
C	-4.987243000	-2.022345000	0.174666000
C	-5.556966000	-0.738613000	0.215939000
C	-4.717308000	0.352103000	0.298441000
C	-2.557399000	1.437787000	0.447933000
C	-0.595157000	2.820178000	0.611618000

H	3.150518000	-3.052040000	-0.708356000
H	5.556392000	-2.936021000	-0.056277000
H	6.530855000	-0.731961000	0.629006000
H	5.126600000	1.283544000	0.647679000
H	3.121804000	2.441396000	0.202627000
H	1.253789000	3.702315000	-0.093715000
H	0.190972000	3.076847000	-1.375104000
H	-3.178938000	-3.185915000	0.188663000
H	-5.630600000	-2.896715000	0.115140000
H	-6.633835000	-0.608803000	0.191303000
H	-5.136439000	1.355094000	0.344378000
H	-3.139495000	2.352681000	0.597112000
H	-1.285871000	3.660515000	0.474596000
H	-0.210397000	2.847663000	1.638991000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1544.133868

Sum of electronic and thermal Energies= -1544.112720

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1544.111776

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1544.184796

$[Ru(salen)Cl]^{-1}$ S_0

Ru	-0.018191000	0.074506000	-0.095430000
N	-1.349718000	1.555920000	-0.104396000
O	-1.532610000	-1.372852000	-0.055989000
C	-3.380845000	0.218498000	-0.191246000
C	-2.796801000	-1.101413000	-0.139763000
C	-3.709193000	-2.196283000	-0.194318000
C	-5.074816000	-2.026378000	-0.284981000
C	-5.635802000	-0.738670000	-0.329419000
C	-4.785919000	0.347467000	-0.282660000
C	-2.638276000	1.454689000	-0.155790000
C	-0.701636000	2.856474000	0.048604000
N	1.299027000	1.543353000	-0.401633000
O	1.485168000	-1.378638000	-0.251775000
C	3.334682000	0.212632000	-0.317374000
C	2.750416000	-1.105954000	-0.241647000

C	3.667354000	-2.196155000	-0.165826000
C	5.035582000	-2.021690000	-0.154818000
C	5.595505000	-0.734883000	-0.225669000
C	4.741667000	0.346318000	-0.311081000
C	2.586645000	1.439543000	-0.448529000
C	0.644728000	2.827100000	-0.669105000
H	-3.275350000	-3.192443000	-0.158282000
H	-5.720803000	-2.900785000	-0.320962000
H	-6.710128000	-0.600747000	-0.399380000
H	-5.200178000	1.353917000	-0.316931000
H	-3.229788000	2.375724000	-0.175752000
H	-1.327649000	3.672034000	-0.332744000
H	-0.535029000	3.018095000	1.120797000
H	3.234991000	-3.192171000	-0.111526000
H	5.684566000	-2.892278000	-0.089952000
H	6.671700000	-0.593938000	-0.218968000
H	5.154802000	1.351704000	-0.377041000
H	3.174054000	2.347182000	-0.622381000
H	1.270528000	3.670917000	-0.355418000
H	0.481564000	2.912780000	-1.751198000
Cl	0.238926000	0.248293000	2.276161000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1430.955626

Sum of electronic and thermal Energies= -1430.936957

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1430.936013

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1431.003270

$[Ru(salen)Cl]^{-1}$ T_1

Ru	-0.008996000	0.068934000	-0.075949000
N	-1.337356000	1.558282000	-0.185701000
O	-1.497321000	-1.358959000	-0.040047000
C	-3.357870000	0.203933000	-0.267832000
C	-2.765607000	-1.106306000	-0.170914000
C	-3.656196000	-2.215902000	-0.222586000
C	-5.020361000	-2.063266000	-0.342581000
C	-5.594993000	-0.781888000	-0.427076000

C	-4.764510000	0.316258000	-0.390587000
C	-2.626418000	1.440259000	-0.258029000
C	-0.704472000	2.872081000	-0.084987000
N	1.300642000	1.541654000	-0.440270000
O	1.472747000	-1.362220000	-0.177027000
C	3.332916000	0.202179000	-0.365764000
C	2.745078000	-1.106494000	-0.230448000
C	3.644209000	-2.208454000	-0.163109000
C	5.011907000	-2.047958000	-0.205388000
C	5.581842000	-0.767567000	-0.331634000
C	4.743573000	0.321731000	-0.416116000
C	2.590230000	1.421653000	-0.516651000
C	0.654784000	2.815097000	-0.771940000
H	-3.209551000	-3.204203000	-0.155055000
H	-5.656609000	-2.944553000	-0.370646000
H	-6.669455000	-0.661031000	-0.520332000
H	-5.189950000	1.315735000	-0.457655000
H	-3.223528000	2.355270000	-0.320130000
H	-1.329465000	3.659104000	-0.522846000
H	-0.565730000	3.089898000	0.980593000
H	3.201134000	-3.196066000	-0.068036000
H	5.655090000	-2.922319000	-0.141636000
H	6.659152000	-0.641705000	-0.367943000
H	5.165101000	1.319036000	-0.526027000
H	3.177521000	2.318678000	-0.736910000
H	1.276242000	3.668036000	-0.475945000
H	0.518183000	2.856183000	-1.859741000
Cl	0.126858000	0.367797000	2.705666000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1430.961272

Sum of electronic and thermal Energies= -1430.942251

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1430.941307

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1431.010537

$[Ru(salen)(H_2O)Cl]^{-1}$ S_0

Ru	-0.009316000	0.074987000	0.015740000
N	-1.339212000	1.556420000	-0.000496000
O	-1.539870000	-1.371784000	0.173960000
C	-3.370441000	0.219075000	-0.112290000
C	-2.792745000	-1.100571000	0.020430000
C	-3.713512000	-2.192153000	-0.021566000
C	-5.072647000	-2.020307000	-0.177702000
C	-5.624464000	-0.733615000	-0.303901000
C	-4.769681000	0.349348000	-0.266493000
C	-2.626585000	1.455393000	-0.076227000
C	-0.692200000	2.855826000	0.159307000
N	1.307801000	1.541742000	-0.290457000
O	1.511892000	-1.383256000	-0.075055000
C	3.350132000	0.213443000	-0.238735000
C	2.772807000	-1.106237000	-0.116145000
C	3.699431000	-2.190707000	-0.047374000
C	5.066112000	-2.011248000	-0.090398000
C	5.618039000	-0.724163000	-0.209151000
C	4.756135000	0.351453000	-0.284234000
C	2.595214000	1.437471000	-0.359107000
C	0.655394000	2.826314000	-0.555716000
H	-3.288860000	-3.188190000	0.077530000
H	-5.721793000	-2.893014000	-0.202308000
H	-6.694109000	-0.594238000	-0.424656000
H	-5.176359000	1.355626000	-0.357256000
H	-3.216967000	2.377084000	-0.109626000
H	-1.316695000	3.673763000	-0.220347000
H	-0.526850000	3.011805000	1.232347000
H	3.274192000	-3.187345000	0.042724000
H	5.720637000	-2.878287000	-0.031842000
H	6.693123000	-0.579035000	-0.245274000
H	5.162348000	1.357085000	-0.383627000
H	3.178734000	2.346788000	-0.538187000
H	1.281438000	3.669510000	-0.240696000

H	0.493684000	2.916487000	-1.638333000
O	-0.223488000	-0.181936000	-2.148212000
H	-0.830334000	0.489172000	-2.486056000
H	0.629083000	0.015396000	-2.556188000
Cl	0.227901000	0.284747000	2.464482000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1507.300323

Sum of electronic and thermal Energies= -1507.278955

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1507.278011

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1507.350357

$[Ru(salen)(CO)F]^{-1}$ S_0

Ru	-0.005764000	0.079692000	-0.005142000
C	0.193919000	-0.011389000	1.824186000
O	0.328151000	-0.075654000	2.981885000
F	-0.210937000	0.164507000	-2.007748000
N	1.314080000	1.581856000	-0.220511000
O	1.501566000	-1.362530000	-0.294073000
C	3.340336000	0.240309000	-0.167707000
C	2.759361000	-1.081447000	-0.203579000
C	3.680601000	-2.170951000	-0.159321000
C	5.044645000	-1.991203000	-0.080559000
C	5.601224000	-0.700373000	-0.046462000
C	4.746154000	0.379972000	-0.098292000
C	2.595709000	1.470922000	-0.268082000
C	0.639929000	2.847890000	-0.490666000
N	-1.338577000	1.580920000	0.103464000
O	-1.518714000	-1.377146000	-0.037691000
C	-3.359374000	0.231683000	-0.036061000
C	-2.776927000	-1.089711000	-0.065210000
C	-3.699095000	-2.177342000	-0.141704000
C	-5.064495000	-1.997081000	-0.182395000
C	-5.622718000	-0.706891000	-0.152610000
C	-4.766457000	0.371257000	-0.081350000
C	-2.618952000	1.466143000	0.041485000
C	-0.684601000	2.874799000	0.267422000

H	3.253314000	-3.169893000	-0.189429000
H	5.695716000	-2.861897000	-0.046513000
H	6.675435000	-0.557831000	0.011757000
H	5.154720000	1.389067000	-0.086758000
H	3.185855000	2.382919000	-0.407187000
H	1.265203000	3.707169000	-0.222346000
H	0.432571000	2.887072000	-1.566569000
H	-3.270434000	-3.175847000	-0.165647000
H	-5.715139000	-2.866929000	-0.239216000
H	-6.697838000	-0.563106000	-0.184290000
H	-5.175609000	1.379876000	-0.056830000
H	-3.216777000	2.383401000	0.061577000
H	-1.317422000	3.696872000	-0.085898000
H	-0.489649000	3.025814000	1.337105000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1183.887728

Sum of electronic and thermal Energies= -1183.867463

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1183.866519

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1183.936760

$[Ru(salen)(CO)F]^{-1}$ T_1

Ru	-0.036238000	0.087609000	0.057123000
C	0.560546000	0.118782000	1.851146000
O	1.000103000	0.126634000	2.916744000
F	-0.510133000	-0.002859000	-1.862470000
N	1.248743000	1.591205000	-0.290896000
O	1.401431000	-1.296998000	-0.374722000
C	3.289890000	0.246054000	-0.276525000
C	2.692257000	-1.073522000	-0.291259000
C	3.553828000	-2.190211000	-0.273235000
C	4.935502000	-2.064743000	-0.223056000
C	5.520618000	-0.786743000	-0.206922000
C	4.711945000	0.329153000	-0.240050000
C	2.563857000	1.461953000	-0.373926000
C	0.572762000	2.841863000	-0.581523000
N	-1.341819000	1.595905000	0.173440000

O	-1.507784000	-1.247441000	0.457808000
C	-3.360423000	0.250706000	-0.062208000
C	-2.773211000	-1.050011000	0.164179000
C	-3.617244000	-2.178534000	0.118807000
C	-4.974573000	-2.078012000	-0.151767000
C	-5.551209000	-0.814550000	-0.370843000
C	-4.758752000	0.312469000	-0.317637000
C	-2.644828000	1.474277000	0.006001000
C	-0.691271000	2.889533000	0.274560000
H	3.085959000	-3.171313000	-0.295592000
H	5.558795000	-2.954509000	-0.198433000
H	6.600830000	-0.676532000	-0.172028000
H	5.160583000	1.320739000	-0.236634000
H	3.143126000	2.374490000	-0.533466000
H	1.219178000	3.704058000	-0.378852000
H	0.290587000	2.864651000	-1.644974000
H	-3.156675000	-3.146013000	0.301700000
H	-5.586787000	-2.974745000	-0.189811000
H	-6.613982000	-0.724006000	-0.576599000
H	-5.202475000	1.293015000	-0.478517000
H	-3.226147000	2.395372000	-0.078987000
H	-1.357779000	3.699550000	-0.042879000
H	-0.406175000	3.068038000	1.322979000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1183.805067

Sum of electronic and thermal Energies= -1183.784413

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1183.783469

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1183.855410

$[Ru(salen)F]^{-1}$ S_0

Ru	-0.007498000	0.091065000	-0.019015000
F	0.192265000	0.139619000	1.934959000
N	-1.332908000	1.564487000	0.033106000
O	-1.521455000	-1.362786000	0.023648000
C	-3.368235000	0.233395000	-0.075095000
C	-2.785107000	-1.089034000	-0.052419000

C	-3.700446000	-2.180939000	-0.122607000
C	-5.066759000	-2.009113000	-0.204352000
C	-5.625692000	-0.720088000	-0.223765000
C	-4.773572000	0.364038000	-0.159227000
C	-2.624667000	1.467624000	-0.005275000
C	-0.687998000	2.860677000	0.233521000
N	1.308850000	1.560543000	-0.247168000
O	1.500756000	-1.365603000	-0.157767000
C	3.347788000	0.231306000	-0.175252000
C	2.764848000	-1.090857000	-0.133663000
C	3.684681000	-2.179702000	-0.066483000
C	5.052929000	-2.004280000	-0.037676000
C	5.610574000	-0.715505000	-0.079690000
C	4.754500000	0.365546000	-0.151979000
C	2.599782000	1.461572000	-0.274938000
C	0.662007000	2.855254000	-0.476654000
H	-3.267620000	-3.178245000	-0.105781000
H	-5.713741000	-2.882284000	-0.252956000
H	-6.700126000	-0.578946000	-0.287255000
H	-5.187267000	1.371402000	-0.171557000
H	-3.214881000	2.389426000	0.014553000
H	-1.313340000	3.688213000	-0.122988000
H	-0.527642000	2.990524000	1.311362000
H	3.253711000	-3.177464000	-0.034281000
H	5.702560000	-2.875057000	0.019086000
H	6.686362000	-0.571913000	-0.059352000
H	5.166634000	1.372885000	-0.192058000
H	3.187739000	2.375920000	-0.405339000
H	1.288005000	3.686360000	-0.130468000
H	0.505351000	2.978302000	-1.556234000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1070.632788

Sum of electronic and thermal Energies= -1070.614491

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1070.613546

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1070.679342

$[Ru(salen)F]^{-1}$ T_1

Ru	-0.000640000	0.096302000	0.125161000
F	0.095951000	0.172371000	2.261159000
N	-1.331785000	1.576303000	0.024616000
O	-1.494124000	-1.342028000	0.094308000
C	-3.350040000	0.224938000	-0.142234000
C	-2.756701000	-1.087698000	-0.069977000
C	-3.644918000	-2.194750000	-0.191130000
C	-5.005769000	-2.041077000	-0.347695000
C	-5.580278000	-0.758406000	-0.404401000
C	-4.752073000	0.338493000	-0.304819000
C	-2.619941000	1.461537000	-0.082606000
C	-0.705642000	2.890920000	0.146789000
N	1.300191000	1.570459000	-0.236565000
O	1.484317000	-1.338231000	-0.018669000
C	3.336515000	0.231888000	-0.237575000
C	2.752290000	-1.080648000	-0.109233000
C	3.656360000	-2.181838000	-0.091027000
C	5.022614000	-2.020052000	-0.167890000
C	5.587720000	-0.736572000	-0.284174000
C	4.745210000	0.352630000	-0.324243000
C	2.589362000	1.453418000	-0.347034000
C	0.654227000	2.850689000	-0.539304000
H	-3.198427000	-3.184662000	-0.145840000
H	-5.638271000	-2.922106000	-0.427339000
H	-6.651600000	-0.634678000	-0.527043000
H	-5.177309000	1.339459000	-0.352459000
H	-3.214766000	2.377938000	-0.148385000
H	-1.333216000	3.682347000	-0.280375000
H	-0.570264000	3.099152000	1.215147000
H	3.217142000	-3.172093000	-0.003114000
H	5.667626000	-2.895113000	-0.139396000
H	6.663568000	-0.607743000	-0.347395000
H	5.162922000	1.352627000	-0.426449000
H	3.170386000	2.354313000	-0.568867000

H	1.274946000	3.697083000	-0.222187000
H	0.517859000	2.918750000	-1.625950000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1070.624897

Sum of electronic and thermal Energies= -1070.606303

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1070.605359

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1070.672820

$[Ru(salen)(H_2O)F]^{-1}$ S_0

Ru	-0.003901000	0.088395000	-0.102515000
F	-0.208487000	0.089609000	-2.087367000
N	1.319268000	1.556514000	-0.179315000
O	1.520640000	-1.370786000	-0.211574000
C	3.355894000	0.228760000	-0.023831000
C	2.776760000	-1.095851000	-0.091042000
C	3.698484000	-2.184548000	-0.019019000
C	5.060508000	-2.008686000	0.111052000
C	5.612763000	-0.718208000	0.178077000
C	4.756909000	0.363152000	0.107605000
C	2.610852000	1.461946000	-0.110894000
C	0.678475000	2.852452000	-0.392463000
N	-1.317000000	1.556259000	0.106926000
O	-1.521975000	-1.372215000	0.020918000
C	-3.362057000	0.230300000	0.087422000
C	-2.783133000	-1.094411000	0.029708000
C	-3.710397000	-2.179626000	-0.017418000
C	-5.078314000	-1.999947000	-0.007457000
C	-5.630645000	-0.709401000	0.052929000
C	-4.768529000	0.368436000	0.102125000
C	-2.608668000	1.458863000	0.160003000
C	-0.670749000	2.853801000	0.318730000
H	3.272261000	-3.183613000	-0.072076000
H	5.709835000	-2.880236000	0.161119000
H	6.683919000	-0.573762000	0.279131000
H	5.165285000	1.372048000	0.150903000
H	3.199801000	2.384832000	-0.125453000

H	1.305230000	3.681705000	-0.041607000
H	0.518988000	2.975519000	-1.471058000
H	-3.284255000	-3.179121000	-0.062815000
H	-5.732070000	-2.868723000	-0.047295000
H	-6.706118000	-0.561984000	0.063360000
H	-5.176104000	1.377309000	0.153362000
H	-3.192445000	2.376705000	0.285325000
H	-1.298050000	3.681464000	-0.033442000
H	-0.510222000	2.990821000	1.396694000
O	0.251391000	-0.008610000	2.115071000
H	-0.530911000	0.385316000	2.520081000
H	0.977641000	0.587145000	2.338986000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1146.975975

Sum of electronic and thermal Energies= -1146.955006

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1146.954062

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1147.025156

$[Ru(salen)(CO)SCN]^{-1}$ S_0

Ru	-0.058663000	-0.122186000	0.278656000
C	0.089789000	-0.916507000	1.919474000
O	0.191162000	-1.435055000	2.953292000
S	-0.401138000	0.834528000	-2.114649000
N	1.291508000	1.315319000	0.717874000
O	1.433303000	-1.383027000	-0.497230000
C	3.294821000	0.020912000	0.235208000
C	2.696818000	-1.173610000	-0.310068000
C	3.598340000	-2.209021000	-0.695752000
C	4.964638000	-2.093424000	-0.558542000
C	5.540462000	-0.926166000	-0.026618000
C	4.702997000	0.101221000	0.350596000
C	2.572061000	1.198675000	0.642878000
C	0.653168000	2.593451000	1.029110000
N	-1.372296000	1.251353000	0.967869000
O	-1.600753000	-1.398501000	-0.353321000
C	-3.410578000	0.137919000	0.240513000

C	-2.855443000	-1.078046000	-0.301242000
C	-3.789178000	-2.013564000	-0.834896000
C	-5.148030000	-1.783571000	-0.845280000
C	-5.682483000	-0.595296000	-0.317841000
C	-4.811846000	0.332884000	0.211248000
C	-2.652607000	1.204567000	0.844970000
C	-0.699449000	2.330303000	1.685728000
C	0.771793000	1.999383000	-2.343883000
N	1.588840000	2.825679000	-2.512257000
H	3.155361000	-3.111169000	-1.108946000
H	5.602379000	-2.918248000	-0.867969000
H	6.616421000	-0.834187000	0.079253000
H	5.126740000	1.018316000	0.755741000
H	3.180189000	2.069334000	0.907350000
H	1.286266000	3.208899000	1.677937000
H	0.504766000	3.129366000	0.083934000
H	-3.377650000	-2.932550000	-1.243256000
H	-5.811569000	-2.534412000	-1.267984000
H	-6.752233000	-0.413991000	-0.324788000
H	-5.203123000	1.258583000	0.629223000
H	-3.234860000	2.043253000	1.239578000
H	-1.305471000	3.242873000	1.701318000
H	-0.545566000	2.003221000	2.722162000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1574.925600

Sum of electronic and thermal Energies= -1574.902541

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1574.901597

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1574.979156

$[Ru(salen)(CO)SCN]^{-1}$ T_1

Ru	0.085367000	0.237198000	-0.368452000
C	-0.525157000	0.870297000	-2.014206000
O	-0.942797000	1.243864000	-3.020294000
S	0.839708000	-0.644556000	1.905668000
N	-1.211451000	1.505407000	0.573083000
O	-1.385261000	-1.233712000	-0.378499000

C	-3.244110000	0.258851000	0.103798000
C	-2.659081000	-0.976906000	-0.341301000
C	-3.555582000	-2.007385000	-0.732775000
C	-4.923397000	-1.833710000	-0.711429000
C	-5.491850000	-0.622716000	-0.279513000
C	-4.651894000	0.390542000	0.128885000
C	-2.492753000	1.373833000	0.616604000
C	-0.517530000	2.632019000	1.189240000
N	1.362567000	1.743348000	-0.057163000
O	1.568592000	-0.801827000	-1.261247000
C	3.344506000	0.307235000	0.005993000
C	2.804696000	-0.795894000	-0.776192000
C	3.628824000	-1.886836000	-1.086097000
C	4.947800000	-1.971911000	-0.647718000
C	5.477954000	-0.921029000	0.123033000
C	4.704007000	0.176459000	0.433052000
C	2.644403000	1.485510000	0.319432000
C	0.695768000	2.971073000	0.314831000
C	-0.553015000	-1.310799000	2.554079000
N	-1.499160000	-1.783171000	3.060389000
H	-3.116570000	-2.945477000	-1.059954000
H	-5.568147000	-2.648756000	-1.030644000
H	-6.568712000	-0.492312000	-0.258855000
H	-5.070482000	1.329772000	0.484339000
H	-3.070606000	2.170699000	1.094432000
H	-1.190526000	3.488086000	1.316858000
H	-0.163651000	2.305615000	2.174181000
H	3.188292000	-2.681888000	-1.682993000
H	5.554194000	-2.837017000	-0.898449000
H	6.506115000	-0.968102000	0.473355000
H	5.128929000	0.987150000	1.021606000
H	3.171864000	2.268843000	0.865268000
H	1.369845000	3.644758000	0.857039000
H	0.348476000	3.497306000	-0.587108000

Sum of electronic and zero-point Energies=	-1574.849665
Sum of electronic and thermal Energies=	-1574.826196
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-1574.825252
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-1574.904245

$[Ru(salen)SCN]^{-1}$ S_0

Ru	0.062436000	-0.049645000	-0.267388000
N	-1.295491000	1.372188000	-0.619401000
O	-1.420974000	-1.497086000	0.004821000
C	-3.294617000	-0.009664000	-0.489402000
C	-2.687440000	-1.277379000	-0.158873000
C	-3.576418000	-2.383092000	-0.014166000
C	-4.941501000	-2.267700000	-0.170126000
C	-5.525833000	-1.028967000	-0.486026000
C	-4.699039000	0.064577000	-0.638762000
C	-2.578140000	1.225109000	-0.690345000
C	-0.681069000	2.693603000	-0.729195000
N	1.360069000	1.364460000	-0.824182000
O	1.599753000	-1.466552000	-0.093526000
C	3.417872000	0.132019000	-0.409372000
C	2.860419000	-1.162463000	-0.099706000
C	3.793888000	-2.193790000	0.210515000
C	5.157115000	-1.983764000	0.230345000
C	5.692372000	-0.719306000	-0.067086000
C	4.820884000	0.302668000	-0.384655000
C	2.650476000	1.287658000	-0.807255000
C	0.693215000	2.547746000	-1.375429000
H	-3.124773000	-3.341015000	0.230940000
H	-5.569543000	-3.146946000	-0.045391000
H	-6.600173000	-0.934482000	-0.607771000
H	-5.131017000	1.033172000	-0.885270000
H	-3.187160000	2.104819000	-0.921949000
H	-1.307001000	3.386821000	-1.303527000
H	-0.570429000	3.093196000	0.286731000
H	3.379542000	-3.172090000	0.440430000

H	5.821026000	-2.808533000	0.479427000
H	6.764533000	-0.551060000	-0.054324000
H	5.215579000	1.287235000	-0.630454000
H	3.226044000	2.156378000	-1.143102000
H	1.292336000	3.453252000	-1.224301000
H	0.571451000	2.400945000	-2.456269000
S	0.359219000	0.435134000	1.991254000
C	-0.903122000	1.427756000	2.489864000
N	-1.764531000	2.126152000	2.870370000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1461.681209

Sum of electronic and thermal Energies= -1461.660288

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1461.659344

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1461.732451

$[Ru(salen)SCN]^{-1}$ T_1

Ru	-0.012402000	0.255638000	-0.205237000
N	-1.340022000	1.686735000	0.232072000
O	-1.500068000	-1.089270000	-0.681587000
C	-3.360103000	0.451115000	-0.329356000
C	-2.768306000	-0.807422000	-0.707886000
C	-3.659907000	-1.826604000	-1.147834000
C	-5.024063000	-1.641555000	-1.200911000
C	-5.598279000	-0.414093000	-0.822088000
C	-4.767316000	0.599326000	-0.399558000
C	-2.629191000	1.602406000	0.120225000
C	-0.707885000	2.879507000	0.794327000
N	1.298975000	1.760004000	-0.006885000
O	1.465628000	-1.038217000	-0.825247000
C	3.328759000	0.481904000	-0.421209000
C	2.738450000	-0.783841000	-0.775798000
C	3.635402000	-1.836417000	-1.114034000
C	5.003402000	-1.675209000	-1.091271000
C	5.575852000	-0.438926000	-0.738990000
C	4.739822000	0.607993000	-0.420963000
C	2.588398000	1.674706000	-0.121308000

C	0.653618000	3.068600000	0.135790000
H	-3.213866000	-2.773934000	-1.438135000
H	-5.661144000	-2.455257000	-1.538901000
H	-6.672940000	-0.268716000	-0.862816000
H	-5.192160000	1.556839000	-0.104498000
H	-3.226616000	2.479193000	0.388229000
H	-1.331696000	3.770867000	0.661073000
H	-0.575478000	2.711802000	1.870617000
H	3.190306000	-2.789007000	-1.388055000
H	5.644966000	-2.513869000	-1.350591000
H	6.653463000	-0.311452000	-0.724373000
H	5.163250000	1.575333000	-0.157807000
H	3.176381000	2.590134000	-0.002644000
H	1.274686000	3.760226000	0.716392000
H	0.518380000	3.493340000	-0.866600000
S	0.175441000	-0.381417000	2.485524000
C	0.051981000	-2.041169000	2.577629000
N	-0.035692000	-3.211445000	2.645413000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1461.678499

Sum of electronic and thermal Energies= -1461.657038

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1461.656094

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1461.732704

$[Ru(salen)(H_2O)SCN]^{-1}$ S_0

Ru	0.055648000	-0.055030000	-0.187325000
N	-1.298950000	1.345507000	-0.622346000
O	-1.450357000	-1.444960000	0.312970000
C	-3.305578000	-0.012551000	-0.373592000
C	-2.708402000	-1.238648000	0.107847000
C	-3.612812000	-2.312142000	0.372517000
C	-4.974350000	-2.207195000	0.184602000
C	-5.545438000	-1.011599000	-0.285536000
C	-4.707197000	0.051693000	-0.550258000
C	-2.582294000	1.197769000	-0.680034000
C	-0.681019000	2.652155000	-0.838834000

N	1.353898000	1.312154000	-0.845293000
O	1.607760000	-1.444629000	0.155765000
C	3.416629000	0.120706000	-0.333500000
C	2.864311000	-1.140241000	0.104235000
C	3.807458000	-2.134481000	0.501693000
C	5.170096000	-1.921971000	0.483148000
C	5.698939000	-0.691339000	0.058418000
C	4.819516000	0.294251000	-0.342011000
C	2.644461000	1.239127000	-0.819486000
C	0.686963000	2.449443000	-1.483218000
H	-3.172870000	-3.237582000	0.735761000
H	-5.610791000	-3.061803000	0.403829000
H	-6.617238000	-0.925299000	-0.433140000
H	-5.128694000	0.989243000	-0.909875000
H	-3.188348000	2.059984000	-0.976968000
H	-1.309567000	3.301029000	-1.460648000
H	-0.560229000	3.128678000	0.141725000
H	3.399163000	-3.087392000	0.829102000
H	5.839069000	-2.718753000	0.800942000
H	6.770722000	-0.521011000	0.040424000
H	5.208370000	1.252366000	-0.683746000
H	3.218156000	2.084861000	-1.212839000
H	1.290198000	3.362122000	-1.412856000
H	0.553358000	2.218510000	-2.548477000
O	-0.142717000	-0.853609000	-2.245745000
H	-0.883060000	-0.402079000	-2.671151000
H	0.636533000	-0.597756000	-2.754778000
S	0.388236000	0.598523000	2.099623000
C	-0.768096000	1.744504000	2.499276000
N	-1.563760000	2.552132000	2.802710000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1538.023551

Sum of electronic and thermal Energies= -1537.999779

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1537.998835

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1538.077676

[Ru(salen)(CO)DMSO]^{0} S_0

Ru	0.046662000	-0.588441000	-0.181415000
C	0.287840000	-1.916244000	-1.409123000
O	0.448261000	-2.744748000	-2.208616000
O	-0.239417000	1.015636000	1.280519000
N	1.369476000	-1.364202000	1.132627000
O	1.509692000	0.640149000	-1.033488000
C	3.376698000	-0.395268000	0.158087000
C	2.781378000	0.465435000	-0.832028000
C	3.681233000	1.210961000	-1.645310000
C	5.050467000	1.118378000	-1.512307000
C	5.625300000	0.274803000	-0.546457000
C	4.786052000	-0.453496000	0.268918000
C	2.643797000	-1.179042000	1.120434000
C	0.703789000	-2.043068000	2.244103000
N	-1.274841000	-1.665807000	0.896021000
O	-1.470940000	0.385148000	-1.239756000
C	-3.301414000	-0.641225000	0.020561000
C	-2.732055000	0.239917000	-0.967683000
C	-3.652405000	1.037316000	-1.706982000
C	-5.015296000	0.976785000	-1.506455000
C	-5.564535000	0.111422000	-0.545313000
C	-4.705427000	-0.673145000	0.193562000
C	-2.554514000	-1.527641000	0.877249000
C	-0.608214000	-2.644914000	1.748595000
S	-0.240474000	2.442405000	0.673878000
C	-1.697226000	3.206186000	1.393933000
C	1.026134000	3.308746000	1.606383000
H	3.237774000	1.865098000	-2.390999000
H	5.689867000	1.708582000	-2.164447000
H	6.702758000	0.203888000	-0.439937000
H	5.208775000	-1.103120000	1.032962000
H	3.235939000	-1.642657000	1.915794000
H	1.345688000	-2.812082000	2.687584000
H	0.484421000	-1.291165000	3.012052000

H	-3.229342000	1.705884000	-2.451679000
H	-5.669265000	1.608813000	-2.102573000
H	-6.636906000	0.061992000	-0.387959000
H	-5.108169000	-1.350371000	0.944324000
H	-3.144416000	-2.139788000	1.566496000
H	-1.240372000	-2.942795000	2.592222000
H	-0.398269000	-3.535980000	1.143416000
H	-1.704428000	4.268325000	1.138595000
H	-1.690550000	3.064355000	2.476897000
H	-2.563881000	2.714329000	0.948106000
H	0.996665000	4.369285000	1.346115000
H	0.860525000	3.163428000	2.676174000
H	1.984787000	2.882052000	1.306275000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1636.807177

Sum of electronic and thermal Energies= -1636.781391

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1636.780446

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1636.863890

$[Ru(salen)(CO)DMSO]^0$ T_1

Ru	0.112791000	-0.663159000	-0.314191000
C	0.901703000	-1.841026000	-1.507414000
O	1.431899000	-2.543364000	-2.251969000
O	-0.660571000	0.747211000	1.126831000
N	1.404738000	-1.289204000	1.143468000
O	1.433444000	0.866377000	-0.795824000
C	3.356379000	-0.068546000	0.364477000
C	2.719151000	0.809257000	-0.576123000
C	3.553058000	1.712123000	-1.284158000
C	4.920646000	1.738371000	-1.101329000
C	5.542768000	0.874459000	-0.184943000
C	4.757799000	0.001014000	0.536929000
C	2.652505000	-0.981072000	1.228522000
C	0.738567000	-2.140437000	2.126143000
N	-1.078907000	-2.023558000	0.528319000
O	-1.368339000	-0.167327000	-1.578235000

C	-3.114226000	-0.757795000	0.034532000
C	-2.602928000	-0.011017000	-1.105901000
C	-3.447839000	0.881422000	-1.781516000
C	-4.765916000	1.098158000	-1.389298000
C	-5.273277000	0.387067000	-0.284790000
C	-4.476325000	-0.508786000	0.394728000
C	-2.378152000	-1.697566000	0.772265000
C	-0.356268000	-2.927549000	1.397128000
S	-0.852392000	2.205548000	0.622202000
C	-2.374299000	2.711868000	1.424882000
C	0.322033000	3.167965000	1.579921000
H	3.070235000	2.383230000	-1.988440000
H	5.520591000	2.440626000	-1.674435000
H	6.617666000	0.901316000	-0.040545000
H	5.216937000	-0.663837000	1.265267000
H	3.236518000	-1.434021000	2.035317000
H	1.456998000	-2.793988000	2.634905000
H	0.268598000	-1.486173000	2.870199000
H	-3.025544000	1.411916000	-2.631415000
H	-5.389340000	1.804767000	-1.928366000
H	-6.300851000	0.540309000	0.035038000
H	-4.881848000	-1.054182000	1.244395000
H	-2.881034000	-2.224538000	1.583941000
H	-1.023204000	-3.402870000	2.125637000
H	0.112844000	-3.722175000	0.799121000
H	-2.531151000	3.776464000	1.236609000
H	-2.305249000	2.510836000	2.496136000
H	-3.178978000	2.128746000	0.971606000
H	0.134795000	4.230005000	1.404936000
H	0.217518000	2.921785000	2.638891000
H	1.315426000	2.900694000	1.217114000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1636.731142

Sum of electronic and thermal Energies= -1636.705095

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1636.704151

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1636.787848

[Ru(salen)DMSO]^0 S_0

Ru	-0.072874000	0.566664000	-0.345279000
N	-1.414307000	1.741046000	0.553585000
O	-1.563249000	-0.734590000	-1.020277000
C	-3.432524000	0.581523000	-0.156790000
C	-2.834819000	-0.525484000	-0.863030000
C	-3.735320000	-1.467969000	-1.438704000
C	-5.105514000	-1.342910000	-1.343881000
C	-5.681188000	-0.259829000	-0.658274000
C	-4.842009000	0.670729000	-0.081449000
C	-2.701620000	1.620831000	0.525750000
C	-0.773875000	2.745490000	1.403347000
N	1.233090000	1.936399000	0.294169000
O	1.458093000	-0.583512000	-1.200350000
C	3.283539000	0.768611000	-0.296751000
C	2.720608000	-0.368609000	-0.982949000
C	3.648208000	-1.338263000	-1.462782000
C	5.012855000	-1.209514000	-1.300461000
C	5.553914000	-0.093747000	-0.641736000
C	4.686848000	0.865594000	-0.159064000
C	2.522382000	1.862854000	0.258126000
C	0.562009000	3.142698000	0.782703000
H	-3.289403000	-2.305235000	-1.969389000
H	-5.743479000	-2.093134000	-1.805470000
H	-6.759013000	-0.159058000	-0.580679000
H	-5.267530000	1.513969000	0.460079000
H	-3.302270000	2.354109000	1.073427000
H	-1.413434000	3.624370000	1.546106000
H	-0.594678000	2.290143000	2.385689000
H	3.229650000	-2.199977000	-1.976292000
H	5.671784000	-1.982311000	-1.689608000
H	6.626494000	0.013118000	-0.515413000
H	5.085645000	1.739476000	0.353373000
H	3.101918000	2.695762000	0.668855000
H	1.181772000	3.685362000	1.505878000

H	0.381944000	3.805364000	-0.073660000
O	0.181546000	-0.559761000	1.359039000
S	0.236654000	-2.100113000	1.071995000
C	1.775762000	-2.605544000	1.843807000
C	-0.924201000	-2.758046000	2.271993000
H	1.818051000	-3.697146000	1.858806000
H	1.829456000	-2.198530000	2.855790000
H	2.583977000	-2.212667000	1.223884000
H	-0.850901000	-3.848032000	2.271039000
H	-0.702346000	-2.351777000	3.260948000
H	-1.920573000	-2.454898000	1.946285000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1523.548857

Sum of electronic and thermal Energies= -1523.525127

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1523.524183

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1523.602933

$[Ru(salen)DMSO]^0$ T_1

Ru	0.060294000	0.599548000	-0.217125000
N	-1.243856000	1.690486000	0.835150000
O	-1.450365000	-0.439815000	-1.165195000
C	-3.284475000	0.838170000	-0.183305000
C	-2.715933000	-0.155490000	-1.058184000
C	-3.626003000	-0.894333000	-1.865375000
C	-4.987161000	-0.681935000	-1.826514000
C	-5.538017000	0.290053000	-0.971983000
C	-4.688924000	1.023068000	-0.173093000
C	-2.535018000	1.670580000	0.716223000
C	-0.595459000	2.497205000	1.869662000
N	1.398704000	1.797001000	0.666012000
O	1.524131000	-0.361718000	-1.294753000
C	3.408742000	0.733094000	-0.200107000
C	2.800254000	-0.223300000	-1.089398000
C	3.680786000	-1.077625000	-1.811053000
C	5.049691000	-1.014257000	-1.669234000
C	5.639965000	-0.079607000	-0.798405000

C	4.820888000	0.771935000	-0.091586000
C	2.689692000	1.705560000	0.572690000
C	0.780294000	2.923501000	1.370136000
H	-3.197040000	-1.644297000	-2.524237000
H	-5.638887000	-1.274065000	-2.464220000
H	-6.609781000	0.457219000	-0.940717000
H	-5.096922000	1.776768000	0.497490000
H	-3.120240000	2.338378000	1.355680000
H	-1.199749000	3.370925000	2.139567000
H	-0.483010000	1.869656000	2.762129000
H	3.222210000	-1.796256000	-2.484729000
H	5.678196000	-1.694277000	-2.239048000
H	6.718456000	-0.028195000	-0.689425000
H	5.258782000	1.507267000	0.580582000
H	3.296876000	2.437420000	1.114112000
H	1.406022000	3.269607000	2.200661000
H	0.671206000	3.751248000	0.658495000
O	0.113472000	-1.089832000	1.530973000
S	-0.073404000	-2.528393000	1.018059000
C	0.695792000	-3.563865000	2.273251000
C	-1.789288000	-2.955949000	1.349995000
H	0.507512000	-4.613774000	2.037062000
H	0.292618000	-3.307122000	3.255610000
H	1.768565000	-3.366701000	2.241051000
H	-1.939756000	-4.016102000	1.132481000
H	-2.027744000	-2.734791000	2.393167000
H	-2.402563000	-2.351042000	0.680181000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1523.552308

Sum of electronic and thermal Energies= -1523.528018

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1523.527074

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1523.609198

[Ru(salen)(H_2O)DMSO]^0 S_0

Ru	0.077358000	-0.522200000	-0.177659000
N	1.419625000	-1.524024000	0.902969000
O	1.561470000	0.724961000	-0.987919000
C	3.433811000	-0.485311000	0.012564000
C	2.831049000	0.523245000	-0.827598000
C	3.733032000	1.369993000	-1.537644000
C	5.103432000	1.243473000	-1.448990000
C	5.681777000	0.255656000	-0.633727000
C	4.843355000	-0.578222000	0.077199000
C	2.707135000	-1.408681000	0.850783000
C	0.784586000	-2.387212000	1.899040000
N	-1.217169000	-1.790272000	0.654936000
O	-1.465176000	0.494343000	-1.187268000
C	-3.278733000	-0.765295000	-0.137377000
C	-2.725326000	0.275744000	-0.970633000
C	-3.666184000	1.138481000	-1.606508000
C	-5.030936000	0.996652000	-1.457096000
C	-5.561098000	-0.025346000	-0.653110000
C	-4.682460000	-0.878551000	-0.016245000
C	-2.507642000	-1.744634000	0.591485000
C	-0.541342000	-2.893597000	1.339683000
H	3.286201000	2.134075000	-2.168794000
H	5.739798000	1.917770000	-2.017811000
H	6.759847000	0.154108000	-0.560180000
H	5.270553000	-1.344043000	0.722758000
H	3.311083000	-2.045598000	1.505140000
H	1.432779000	-3.224293000	2.184508000
H	0.591573000	-1.783837000	2.795083000
H	-3.256081000	1.926876000	-2.232561000
H	-5.698511000	1.685118000	-1.970303000
H	-6.633555000	-0.142777000	-0.534961000
H	-5.072813000	-1.678158000	0.611366000
H	-3.080335000	-2.509930000	1.125131000
H	-1.163761000	-3.318990000	2.135459000

H	-0.345642000	-3.686616000	0.605722000
O	0.388387000	-1.896309000	-1.847448000
H	1.118784000	-2.493811000	-1.640613000
H	-0.384967000	-2.463730000	-1.956512000
O	-0.208691000	0.876540000	1.381201000
S	-0.315233000	2.345550000	0.875922000
C	-1.904106000	2.905189000	1.500198000
C	0.756740000	3.237107000	2.008654000
H	-1.984011000	3.983731000	1.344757000
H	-1.989594000	2.656648000	2.560430000
H	-2.671896000	2.390175000	0.919484000
H	0.636632000	4.309911000	1.841096000
H	0.505285000	2.972765000	3.038128000
H	1.780937000	2.940237000	1.776985000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1599.896811

Sum of electronic and thermal Energies= -1599.870344

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1599.869400

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1599.953963

[Ru(salen)(CO)Phosphabenzene]^{0} S_0

Ru	-0.089838000	-0.701031000	0.029294000
C	-0.403136000	-2.512870000	-0.276640000
O	-0.599977000	-3.629182000	-0.496603000
N	-1.376267000	-0.639111000	1.595704000
O	-1.602286000	-0.150720000	-1.324035000
C	-3.419314000	-0.392543000	0.298438000
C	-2.863661000	-0.199973000	-1.017587000
C	-3.796957000	-0.027438000	-2.078970000
C	-5.160535000	-0.050921000	-1.878295000
C	-5.697095000	-0.243252000	-0.593628000
C	-4.825327000	-0.401269000	0.461645000
C	-2.656188000	-0.526578000	1.514306000
C	-0.674598000	-0.631945000	2.877081000
C	3.264004000	-0.872325000	0.112039000
C	4.675244000	-0.878172000	0.230888000

C	5.513882000	-0.708520000	-0.848401000
C	4.936938000	-0.529107000	-2.118085000
C	3.568627000	-0.520460000	-2.278746000
C	2.665807000	-0.685773000	-1.187984000
C	2.545005000	-1.094351000	1.340764000
C	0.617343000	-1.435481000	2.746601000
N	1.264593000	-1.089582000	1.483768000
O	1.399396000	-0.655397000	-1.461041000
C	-0.476898000	2.886109000	-0.779734000
C	1.281109000	2.672013000	1.271675000
C	-0.231962000	4.250698000	-0.680857000
C	1.361270000	4.057874000	1.177850000
C	0.643129000	4.812668000	0.250213000
P	0.277739000	1.724518000	0.241345000
H	-3.383235000	0.122773000	-3.072332000
H	-5.825751000	0.082131000	-2.728110000
H	-6.770298000	-0.259698000	-0.435165000
H	-5.218124000	-0.539141000	1.467107000
H	-3.229009000	-0.520252000	2.446776000
H	-1.302054000	-1.030134000	3.681724000
H	-0.426937000	0.409971000	3.119532000
H	5.099281000	-1.026180000	1.222204000
H	6.591433000	-0.716886000	-0.722244000
H	5.575368000	-0.395295000	-2.988159000
H	3.124744000	-0.382094000	-3.260754000
H	3.155643000	-1.291959000	2.227222000
H	1.276288000	-1.248538000	3.601418000
H	0.379447000	-2.506731000	2.723552000
H	-1.170938000	2.507147000	-1.524798000
H	1.873992000	2.154461000	2.021403000
H	-0.750235000	4.917994000	-1.365812000
H	2.020485000	4.582010000	1.866012000
H	0.771204000	5.890975000	0.252990000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1618.427770

Sum of electronic and thermal Energies= -1618.402280

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1618.401336

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1618.485432

[Ru(salen)(CO)Phosphabenzene]^{0} T_1

Ru	-0.005302000	-0.681793000	0.178833000
C	-0.707555000	-2.283760000	1.214098000
O	-1.331412000	-2.685053000	2.100136000
N	-1.271313000	0.397220000	1.351456000
O	-1.486931000	-0.847346000	-1.228656000
C	-3.327919000	-0.254988000	0.236651000
C	-2.762109000	-0.827951000	-0.950775000
C	-3.661157000	-1.363249000	-1.907125000
C	-5.025381000	-1.363503000	-1.699368000
C	-5.578497000	-0.805782000	-0.534307000
C	-4.731890000	-0.251320000	0.401462000
C	-2.557705000	0.413958000	1.251104000
C	-0.569577000	1.207093000	2.342752000
C	3.336359000	-0.617575000	0.346262000
C	4.732317000	-0.388971000	0.333625000
C	5.542563000	-0.876446000	-0.668522000
C	4.962706000	-1.643007000	-1.694247000
C	3.608633000	-1.906115000	-1.703853000
C	2.743476000	-1.403233000	-0.698739000
C	2.608506000	-0.087898000	1.466852000
C	0.669795000	0.438497000	2.790428000
N	1.323519000	-0.083311000	1.594889000
O	1.481207000	-1.723584000	-0.759112000
C	-0.878322000	2.425230000	-1.376942000
C	1.609336000	2.694817000	-0.376710000
C	-1.037833000	3.752579000	-1.013923000
C	1.226705000	3.999984000	-0.104137000
C	-0.039077000	4.516256000	-0.398695000
P	0.589237000	1.498658000	-1.149051000
H	-3.232324000	-1.785227000	-2.811206000
H	-5.678169000	-1.797901000	-2.452045000

H	-6.652270000	-0.801815000	-0.379518000
H	-5.141166000	0.203132000	1.300906000
H	-3.119872000	1.000591000	1.982604000
H	-1.217308000	1.444312000	3.192875000
H	-0.262378000	2.142129000	1.858795000
H	5.163412000	0.194255000	1.144184000
H	6.609331000	-0.679151000	-0.661997000
H	5.587731000	-2.039718000	-2.490055000
H	3.160619000	-2.506506000	-2.490047000
H	3.204116000	0.342939000	2.276046000
H	1.344133000	1.080406000	3.366325000
H	0.372017000	-0.408938000	3.419354000
H	-1.713753000	1.904107000	-1.838283000
H	2.619098000	2.385448000	-0.116017000
H	-1.995055000	4.231031000	-1.214283000
H	1.951582000	4.662529000	0.365891000
H	-0.253606000	5.550216000	-0.145113000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1618.371337

Sum of electronic and thermal Energies= -1618.345006

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1618.344061

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1618.431414

[Ru(salen)Phosphabenzene]^{0} S_0

Ru	-0.054306000	-0.648430000	0.066597000
N	-1.362410000	-0.758439000	1.586878000
O	-1.570033000	-0.602226000	-1.357141000
C	-3.401396000	-0.744783000	0.256862000
C	-2.835181000	-0.636269000	-1.064438000
C	-3.758022000	-0.582782000	-2.147533000
C	-5.122768000	-0.630184000	-1.961415000
C	-5.669989000	-0.736893000	-0.670797000
C	-4.808811000	-0.793466000	0.403111000
C	-2.649178000	-0.812901000	1.482288000
C	-0.702518000	-0.708928000	2.890597000
C	3.280387000	-0.967520000	0.120554000

C	4.692301000	-0.982221000	0.214184000
C	5.509692000	-0.895421000	-0.892056000
C	4.911355000	-0.806695000	-2.160902000
C	3.539322000	-0.799842000	-2.295532000
C	2.661550000	-0.872577000	-1.177361000
C	2.568680000	-1.132791000	1.361591000
C	0.655049000	-1.397130000	2.787812000
N	1.289787000	-1.034271000	1.515793000
O	1.383959000	-0.874834000	-1.416555000
C	-0.458082000	2.601811000	-1.030161000
C	0.878014000	2.499811000	1.342755000
C	-0.283476000	3.976340000	-0.913873000
C	0.917079000	3.885910000	1.220449000
C	0.368761000	4.597061000	0.153024000
P	0.130898000	1.501524000	0.155981000
H	-3.335026000	-0.501774000	-3.145111000
H	-5.780621000	-0.583911000	-2.825975000
H	-6.744374000	-0.773525000	-0.523382000
H	-5.211121000	-0.876301000	1.410923000
H	-3.234019000	-0.910608000	2.402106000
H	-1.313057000	-1.176865000	3.670684000
H	-0.563212000	0.346851000	3.155787000
H	5.134599000	-1.068039000	1.204869000
H	6.589588000	-0.904179000	-0.786248000
H	5.534669000	-0.743916000	-3.049665000
H	3.076695000	-0.734362000	-3.276559000
H	3.174984000	-1.383177000	2.237774000
H	1.289850000	-1.134554000	3.641355000
H	0.509614000	-2.484458000	2.795552000
H	-0.981099000	2.184442000	-1.885317000
H	1.337880000	2.022595000	2.203321000
H	-0.683284000	4.605396000	-1.706758000
H	1.410679000	4.447491000	2.011041000
H	0.453598000	5.679226000	0.151553000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1505.209181

Sum of electronic and thermal Energies= -1505.186373

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1505.185429

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1505.262087

[Ru(salen)Phosphabenzene]^{0} T_1

Ru	0.121213000	-0.564105000	0.296570000
N	-1.201549000	0.206933000	1.583980000
O	-1.357199000	-1.402247000	-0.851204000
C	-3.196001000	-0.823569000	0.639753000
C	-2.610001000	-1.461016000	-0.510780000
C	-3.484991000	-2.205408000	-1.350235000
C	-4.831369000	-2.322123000	-1.085887000
C	-5.402269000	-1.695841000	0.038306000
C	-4.587543000	-0.964026000	0.871226000
C	-2.479117000	-0.022881000	1.587780000
C	-0.595406000	1.126849000	2.544786000
C	3.462590000	-0.447317000	0.428484000
C	4.862405000	-0.240430000	0.420998000
C	5.684633000	-0.814816000	-0.523608000
C	5.113258000	-1.655240000	-1.495200000
C	3.756005000	-1.898411000	-1.507578000
C	2.874941000	-1.302174000	-0.566902000
C	2.733580000	0.146051000	1.515479000
C	0.810033000	0.631851000	2.866221000
N	1.444080000	0.169300000	1.628324000
O	1.607694000	-1.595441000	-0.651631000
H	-3.042078000	-2.684416000	-2.218820000
H	-5.458841000	-2.903571000	-1.756697000
H	-6.464091000	-1.786747000	0.242297000
H	-5.010677000	-0.469841000	1.743270000
H	-3.076377000	0.438722000	2.379312000
H	-1.196844000	1.210368000	3.456454000
H	-0.538825000	2.115353000	2.073051000
H	5.288115000	0.397016000	1.193028000
H	6.753865000	-0.630373000	-0.511677000

H	5.746533000	-2.123300000	-2.244568000
H	3.312146000	-2.552286000	-2.252864000
H	3.329737000	0.584667000	2.320976000
H	1.402664000	1.417364000	3.347684000
H	0.748815000	-0.220395000	3.553774000
C	-1.164328000	1.828440000	-1.962091000
C	0.598974000	3.019363000	-0.300484000
C	-1.806255000	3.058086000	-1.963903000
C	-0.200068000	4.141829000	-0.457782000
C	-1.353623000	4.169986000	-1.248304000
P	0.315099000	1.490154000	-1.099196000
H	-1.591440000	1.009032000	-2.534987000
H	1.479146000	3.088816000	0.334946000
H	-2.716144000	3.163933000	-2.551839000
H	0.082013000	5.053094000	0.066575000
H	-1.921944000	5.093530000	-1.306171000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1505.184088

Sum of electronic and thermal Energies= -1505.160584

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1505.159640

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1505.239936

[Ru(salen)(H_2O)Phosphabenzene]^0 S_0

Ru	-0.074607000	-0.558701000	0.095942000
N	-1.375006000	-0.542450000	1.624996000
O	-1.600992000	-0.422386000	-1.328940000
C	-3.418866000	-0.563167000	0.302407000
C	-2.859888000	-0.475471000	-1.025204000
C	-3.794072000	-0.454593000	-2.101860000
C	-5.156870000	-0.515864000	-1.906062000
C	-5.694943000	-0.602757000	-0.610254000
C	-4.824350000	-0.623646000	0.458027000
C	-2.660896000	-0.581175000	1.528410000
C	-0.702843000	-0.434558000	2.916955000
C	3.264359000	-0.892076000	0.161465000
C	4.674074000	-0.869764000	0.266063000

C	5.499791000	-0.811848000	-0.837563000
C	4.910816000	-0.793489000	-2.111608000
C	3.538304000	-0.826862000	-2.254918000
C	2.655775000	-0.873264000	-1.142594000
C	2.547687000	-1.004054000	1.410434000
C	0.631820000	-1.171974000	2.847654000
N	1.270311000	-0.899046000	1.556176000
O	1.374496000	-0.922075000	-1.390235000
C	-0.459901000	2.722408000	-1.062395000
C	1.032393000	2.649681000	1.204053000
C	-0.238988000	4.093799000	-1.007029000
C	1.106927000	4.029581000	1.039194000
C	0.505661000	4.725915000	-0.009435000
P	0.175013000	1.630098000	0.110096000
H	-3.379322000	-0.388403000	-3.104184000
H	-5.820313000	-0.496692000	-2.767595000
H	-6.767726000	-0.650159000	-0.454239000
H	-5.219060000	-0.687307000	1.470454000
H	-3.243013000	-0.620710000	2.454489000
H	-1.320641000	-0.832030000	3.729978000
H	-0.523100000	0.630081000	3.114405000
H	5.110237000	-0.899293000	1.262732000
H	6.578552000	-0.788708000	-0.722626000
H	5.538731000	-0.753294000	-2.998399000
H	3.082294000	-0.816467000	-3.241175000
H	3.154286000	-1.202849000	2.299497000
H	1.279536000	-0.885526000	3.683550000
H	0.450885000	-2.252037000	2.918129000
H	-1.053925000	2.296652000	-1.865883000
H	1.536881000	2.185036000	2.047007000
H	-0.675266000	4.711291000	-1.789827000
H	1.671305000	4.598731000	1.775258000
H	0.622136000	5.804486000	-0.051798000
O	-0.225387000	-2.790294000	-0.254784000
H	0.451730000	-2.711620000	-0.950609000

H	0.195317000	-3.302247000	0.446961000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1581.550321

Sum of electronic and thermal Energies= -1581.524830

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1581.523886

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1581.606512

[Ru(salen)(CO)Phosphole]$^{-1}$ S_0

Ru	0.043344000	-0.495771000	0.199005000
C	-0.129111000	-2.172060000	0.979131000
O	-0.252817000	-3.218553000	1.465537000
N	-1.276847000	0.335615000	1.484489000
O	-1.485640000	-0.955500000	-1.178465000
C	-3.307048000	-0.371118000	0.345270000
C	-2.739831000	-0.920266000	-0.863706000
C	-3.667696000	-1.459891000	-1.803559000
C	-5.028174000	-1.472976000	-1.583506000
C	-5.572569000	-0.939223000	-0.402475000
C	-4.709730000	-0.398083000	0.526750000
C	-2.559199000	0.271726000	1.398660000
C	-0.611523000	1.122392000	2.519454000
C	3.402377000	-0.341899000	0.285872000
C	4.806419000	-0.181487000	0.360024000
C	5.659750000	-0.592823000	-0.641271000
C	5.102732000	-1.201807000	-1.779618000
C	3.741054000	-1.380017000	-1.891314000
C	2.821477000	-0.965437000	-0.880891000
C	2.669446000	0.122312000	1.438175000
C	0.744758000	0.494103000	2.832505000
N	1.390322000	0.107829000	1.580978000
O	1.566670000	-1.184516000	-1.095186000
C	-1.040852000	2.625355000	-1.683805000
C	0.738353000	3.228173000	0.007655000
C	-1.076628000	3.951065000	-1.295088000
C	-0.074558000	4.291184000	-0.340061000
P	0.320784000	1.783948000	-0.928029000

H	-3.248908000	-1.871539000	-2.718024000
H	-5.685295000	-1.902080000	-2.336532000
H	-6.643727000	-0.946787000	-0.229102000
H	-5.109673000	0.031674000	1.443533000
H	-3.150322000	0.755690000	2.182912000
H	-1.224409000	1.197029000	3.424873000
H	-0.448463000	2.127617000	2.111280000
H	5.215231000	0.287091000	1.253605000
H	6.732068000	-0.453231000	-0.551359000
H	5.751484000	-1.538478000	-2.585135000
H	3.313389000	-1.851043000	-2.772416000
H	3.271508000	0.511418000	2.265680000
H	1.367212000	1.187668000	3.409225000
H	0.598756000	-0.414359000	3.431623000
H	-1.716926000	2.178179000	-2.405660000
H	1.565091000	3.289766000	0.708801000
H	-1.785765000	4.677262000	-1.687919000
H	0.043166000	5.297942000	0.056258000
H	-0.954666000	0.090665000	-3.138084000
H	3.971937000	3.825086000	-1.272754000
H	5.244052000	3.939967000	0.669173000
H	4.334975000	3.278817000	2.866294000
H	2.037754000	2.353086000	3.055088000
H	1.853797000	2.993004000	-2.450243000
H	0.152771000	2.136620000	-3.811404000
H	-1.116400000	3.136080000	-3.074363000
H	-0.228564000	-0.715599000	1.867626000
H	0.160795000	-0.425846000	-2.374517000
H	0.987025000	-3.037543000	1.041555000
H	1.235450000	-2.852988000	-1.662315000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1579.897001

Sum of electronic and thermal Energies= -1579.872346

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1579.871402

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1579.952907

[Ru(salen)(CO)Phosphole]$^{-1}$ T_1

Ru	0.043142000	-0.604753000	0.278516000
C	-0.594530000	-2.195163000	1.115468000
O	-1.072567000	-3.126338000	1.596518000
N	-1.250527000	0.451258000	1.450909000
O	-1.447959000	-0.849339000	-1.182308000
C	-3.284784000	-0.077058000	0.223204000
C	-2.713722000	-0.692287000	-0.947228000
C	-3.628583000	-1.141036000	-1.941428000
C	-4.994010000	-1.020344000	-1.795223000
C	-5.546853000	-0.427222000	-0.646920000
C	-4.690725000	0.038029000	0.327897000
C	-2.527008000	0.513550000	1.297473000
C	-0.557524000	1.182701000	2.508100000
C	3.329323000	-0.263525000	0.294980000
C	4.702516000	0.108811000	0.126015000
C	5.475034000	-0.349579000	-0.919637000
C	4.930264000	-1.223769000	-1.877559000
C	3.597148000	-1.612609000	-1.752642000
C	2.772222000	-1.156603000	-0.714235000
C	2.636564000	0.194124000	1.426562000
C	0.687646000	0.381534000	2.903299000
N	1.335508000	-0.088351000	1.701798000
O	1.526686000	-1.606326000	-0.676326000
C	-0.828769000	2.382633000	-1.559446000
C	1.150890000	2.937889000	-0.075381000
C	-0.767199000	3.707497000	-1.197075000
C	0.353094000	4.021835000	-0.359554000
P	0.587287000	1.498206000	-0.952667000
H	-3.201339000	-1.596113000	-2.830656000
H	-5.648289000	-1.388082000	-2.581992000
H	-6.621605000	-0.329426000	-0.534632000
H	-5.096664000	0.515927000	1.217361000
H	-3.101112000	1.081516000	2.036196000
H	-1.221184000	1.364298000	3.361981000

H	-0.237541000	2.142574000	2.084241000
H	5.138442000	0.777946000	0.865557000
H	6.512676000	-0.033736000	-0.998163000
H	5.533781000	-1.589999000	-2.702754000
H	3.145879000	-2.286780000	-2.477166000
H	3.179593000	0.798316000	2.155266000
H	1.358820000	1.007566000	3.504289000
H	0.380437000	-0.474216000	3.525935000
H	-1.599614000	1.947331000	-2.185925000
H	2.051268000	2.968105000	0.528796000
H	-1.483963000	4.459392000	-1.521277000
H	0.552757000	5.030661000	-0.003773000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1579.825870

Sum of electronic and thermal Energies= -1579.800776

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1579.799832

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1579.882675

[Ru(salen)Phosphole]$^{-1}$ S_0

Ru	-0.067711000	-0.386085000	0.296790000
N	-1.384394000	0.723532000	1.294664000
O	-1.596642000	-1.477640000	-0.638236000
C	-3.430905000	-0.308921000	0.473712000
C	-2.860380000	-1.292395000	-0.416445000
C	-3.785248000	-2.138552000	-1.096097000
C	-5.151179000	-2.032735000	-0.936152000
C	-5.699080000	-1.067925000	-0.073947000
C	-4.836434000	-0.234906000	0.608921000
C	-2.674357000	0.626782000	1.268952000
C	-0.732304000	1.797987000	2.040826000
C	3.280056000	-0.527709000	0.614317000
C	4.688165000	-0.461233000	0.719762000
C	5.532215000	-1.262166000	-0.022853000
C	4.961483000	-2.190793000	-0.909471000
C	3.591571000	-2.292299000	-1.036511000
C	2.685893000	-1.474273000	-0.299126000

C	2.539395000	0.337060000	1.500082000
C	0.617197000	1.300951000	2.547581000
N	1.254838000	0.489958000	1.504310000
O	1.416433000	-1.652904000	-0.486677000
C	-0.936640000	2.577480000	-1.454645000
C	1.586793000	2.257241000	-1.414253000
C	-0.226181000	3.721359000	-1.743396000
C	1.194700000	3.540477000	-1.721588000
P	0.167834000	1.193152000	-1.317742000
H	-3.361208000	-2.884358000	-1.763791000
H	-5.807278000	-2.704178000	-1.485560000
H	-6.773381000	-0.980084000	0.053714000
H	-5.240491000	0.516939000	1.285139000
H	-3.256294000	1.307158000	1.898922000
H	-1.352763000	2.150910000	2.873549000
H	-0.580532000	2.628617000	1.339905000
H	5.109965000	0.255022000	1.423250000
H	6.609543000	-1.180936000	0.081679000
H	5.602765000	-2.838542000	-1.503105000
H	3.149913000	-3.012144000	-1.721154000
H	3.128536000	0.885769000	2.242198000
H	1.253904000	2.142434000	2.845217000
H	0.464278000	0.667208000	3.430532000
H	-2.019301000	2.506115000	-1.443659000
H	2.615067000	1.915338000	-1.362746000
H	-0.688462000	4.670047000	-2.009299000
H	1.887532000	4.342458000	-1.968953000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1466.671176

Sum of electronic and thermal Energies= -1466.648789

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1466.647844

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1466.724084

[Ru(salen)Phosphole]$^{-1}$ T_1

Ru	-0.126564000	-0.351492000	-0.263404000
N	1.212451000	0.500655000	-1.475596000
O	1.332911000	-1.458553000	0.695392000
C	3.191411000	-0.670407000	-0.673620000
C	2.585749000	-1.476459000	0.357203000
C	3.447392000	-2.367353000	1.059690000
C	4.796365000	-2.454431000	0.793910000
C	5.384652000	-1.657810000	-0.205912000
C	4.581858000	-0.792406000	-0.915410000
C	2.485961000	0.256106000	-1.514018000
C	0.616809000	1.520699000	-2.336294000
C	-3.478093000	-0.324671000	-0.492580000
C	-4.886107000	-0.195652000	-0.559515000
C	-5.732975000	-0.866168000	0.296291000
C	-5.174257000	-1.726879000	1.258115000
C	-3.808524000	-1.891999000	1.345536000
C	-2.900351000	-1.199144000	0.495958000
C	-2.726859000	0.384645000	-1.492048000
C	-0.789485000	1.073927000	-2.717030000
N	-1.434445000	0.470690000	-1.546168000
O	-1.630707000	-1.418587000	0.661801000
C	1.252650000	1.858886000	2.330125000
C	-0.046100000	3.284283000	0.707573000
C	1.836858000	3.089357000	2.094339000
C	1.100294000	3.897222000	1.180051000
P	-0.268387000	1.676876000	1.429965000
H	2.991075000	-2.979909000	1.832646000
H	5.410472000	-3.146379000	1.365311000
H	6.447428000	-1.725446000	-0.415142000
H	5.017436000	-0.171629000	-1.696201000
H	3.088801000	0.791629000	-2.254002000
H	1.222874000	1.699449000	-3.232354000
H	0.562654000	2.446539000	-1.751200000
H	-5.300041000	0.462895000	-1.320850000

H	-6.808354000	-0.738655000	0.224222000
H	-5.823513000	-2.270586000	1.940203000
H	-3.374088000	-2.558896000	2.085449000
H	-3.309845000	0.867888000	-2.282469000
H	-1.374872000	1.916101000	-3.104116000
H	-0.731648000	0.311896000	-3.504472000
H	1.662800000	1.103465000	2.993852000
H	-0.745436000	3.747264000	0.017102000
H	2.760893000	3.421976000	2.564037000
H	1.410819000	4.902145000	0.898902000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1466.651168

Sum of electronic and thermal Energies= -1466.628204

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1466.627260

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1466.707427

[Ru(salen)(H_2O)Phosphole]$^{-1}$ S_0

Ru	0.016417000	-0.371093000	0.173252000
N	-1.294556000	0.373059000	1.473274000
O	-1.528119000	-1.044792000	-1.096769000
C	-3.338750000	-0.440421000	0.427238000
C	-2.778079000	-1.026544000	-0.769573000
C	-3.709581000	-1.639627000	-1.661275000
C	-5.065885000	-1.681064000	-1.415131000
C	-5.601834000	-1.108111000	-0.249151000
C	-4.734992000	-0.503870000	0.638915000
C	-2.580913000	0.236794000	1.452385000
C	-0.639528000	1.176504000	2.502725000
C	3.380370000	-0.501891000	0.382864000
C	4.788226000	-0.428864000	0.490291000
C	5.640065000	-0.907061000	-0.484430000
C	5.076090000	-1.501917000	-1.626428000
C	3.708098000	-1.600494000	-1.767254000
C	2.790348000	-1.112233000	-0.787637000
C	2.639786000	0.011909000	1.509594000
C	0.714555000	0.552459000	2.826373000

N	1.354134000	0.126573000	1.578736000
O	1.527808000	-1.268926000	-1.009486000
C	-0.995811000	2.549513000	-1.774799000
C	0.881746000	3.145326000	-0.178566000
C	-0.820812000	3.913971000	-1.605609000
C	0.231446000	4.248564000	-0.709150000
P	0.257293000	1.664185000	-0.904549000
H	-3.296524000	-2.083029000	-2.563975000
H	-5.724434000	-2.163725000	-2.134057000
H	-6.668855000	-1.137236000	-0.052336000
H	-5.129278000	-0.050302000	1.547192000
H	-3.159569000	0.669287000	2.275125000
H	-1.254171000	1.263278000	3.406926000
H	-0.478053000	2.177383000	2.083034000
H	5.203601000	0.027172000	1.387851000
H	6.716578000	-0.830123000	-0.369181000
H	5.722912000	-1.890787000	-2.409979000
H	3.274012000	-2.062859000	-2.650364000
H	3.233522000	0.321740000	2.376151000
H	1.345096000	1.257043000	3.381568000
H	0.565022000	-0.332918000	3.458707000
H	-1.733145000	2.099413000	-2.431721000
H	1.719007000	3.192326000	0.510353000
H	-1.403270000	4.665675000	-2.134937000
H	0.516306000	5.276905000	-0.495084000
O	-0.213476000	-2.425392000	1.187900000
H	-0.863161000	-2.310993000	1.892353000
H	0.618639000	-2.605133000	1.642034000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1543.005544

Sum of electronic and thermal Energies= -1542.980268

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1542.979324

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1543.061508

[Ru(salen)(CO)TPH]^0 S_0

Ru	0.058511000	-0.751772000	0.088720000
C	0.322755000	-2.615022000	0.061483000
O	0.490713000	-3.756590000	0.003609000
P	-0.240612000	1.666472000	-0.133591000
N	1.383847000	-0.478508000	1.594962000
O	1.567494000	-0.465675000	-1.363456000
C	3.407571000	-0.565422000	0.247576000
C	2.830697000	-0.541638000	-1.074180000
C	3.747287000	-0.588183000	-2.163434000
C	5.111865000	-0.662887000	-1.982542000
C	5.667810000	-0.689784000	-0.692018000
C	4.814102000	-0.632858000	0.388370000
C	2.666731000	-0.459745000	1.481325000
C	0.709885000	-0.234182000	2.868406000
O	-1.477908000	-0.883397000	-1.353790000
C	-3.302198000	-0.848781000	0.279609000
C	-2.737922000	-0.858806000	-1.048146000
C	-3.667762000	-0.835145000	-2.128145000
C	-5.032023000	-0.801528000	-1.933558000
C	-5.575537000	-0.791754000	-0.637576000
C	-4.709056000	-0.817439000	0.433662000
C	-2.549366000	-0.892230000	1.509598000
C	-0.591502000	-1.031738000	2.900531000
C	-0.723327000	2.077055000	-1.862836000
O	-0.711348000	3.474072000	-2.049820000
N	-1.266407000	-0.881302000	1.613915000
C	-1.454909000	2.612599000	0.915042000
O	-0.929376000	2.839139000	2.201650000
C	1.308474000	2.657987000	0.137260000
O	0.989445000	3.953222000	0.621169000
H	3.318921000	-0.565496000	-3.161763000
H	5.762704000	-0.700661000	-2.852883000
H	6.741897000	-0.746284000	-0.549357000
H	5.222846000	-0.638638000	1.397031000

H	3.260056000	-0.338252000	2.393024000
H	1.349723000	-0.493205000	3.719130000
H	0.464095000	0.835149000	2.921405000
H	-3.249115000	-0.844743000	-3.130788000
H	-5.692205000	-0.782979000	-2.797455000
H	-6.649231000	-0.767057000	-0.483622000
H	-5.107530000	-0.816120000	1.446414000
H	-3.136800000	-0.943537000	2.431615000
H	-1.226865000	-0.700629000	3.729211000
H	-0.365756000	-2.096580000	3.042726000
H	-0.003263000	1.552789000	-2.507618000
H	-1.710303000	1.629401000	-2.040487000
H	-0.997821000	3.648990000	-2.952978000
H	-1.706198000	3.544536000	0.393286000
H	-2.363913000	2.012448000	1.009578000
H	-0.185462000	3.447866000	2.052325000
H	1.844594000	2.698305000	-0.819533000
H	1.934818000	2.108894000	0.849618000
H	1.813806000	4.386186000	0.871704000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1770.097829

Sum of electronic and thermal Energies= -1770.067822

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1770.066878

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1770.159591

$[Ru(salen)(CO)TPH]^0$ T_1

Ru	0.136959000	-0.719331000	0.091464000
C	0.850058000	-2.527148000	0.139065000
O	1.335032000	-3.563961000	0.161106000
P	-0.520775000	1.599648000	-0.137372000
N	1.427197000	-0.313449000	1.598492000
O	1.556917000	-0.136721000	-1.257423000
C	3.461326000	-0.349241000	0.248684000
C	2.856391000	-0.268665000	-1.059433000
C	3.693909000	-0.277876000	-2.189661000
C	5.074496000	-0.372249000	-2.080955000

C	5.672924000	-0.447676000	-0.811689000
C	4.880583000	-0.429225000	0.316159000
C	2.742888000	-0.278151000	1.474247000
C	0.753475000	-0.111633000	2.870110000
O	-1.316977000	-1.267758000	-1.217382000
C	-3.196314000	-1.014462000	0.314237000
C	-2.611278000	-1.148679000	-0.998330000
C	-3.471710000	-1.219109000	-2.111909000
C	-4.851246000	-1.141239000	-1.982330000
C	-5.428423000	-1.013450000	-0.707748000
C	-4.615476000	-0.961065000	0.404392000
C	-2.455298000	-1.008198000	1.528629000
C	-0.455801000	-1.041761000	2.906487000
C	-1.107633000	1.913724000	-1.853601000
O	-1.272507000	3.298223000	-2.050814000
N	-1.142052000	-0.913554000	1.632129000
C	-1.773222000	2.429533000	0.961820000
O	-1.206972000	2.779629000	2.198950000
C	0.951527000	2.709645000	0.060519000
O	0.534397000	3.993607000	0.494668000
H	3.214489000	-0.209126000	-3.162515000
H	5.687194000	-0.383262000	-2.977876000
H	6.752712000	-0.516049000	-0.717254000
H	5.340196000	-0.479656000	1.300934000
H	3.327906000	-0.185621000	2.391608000
H	1.427640000	-0.300883000	3.712835000
H	0.396341000	0.928339000	2.927285000
H	-3.009038000	-1.333449000	-3.088529000
H	-5.479568000	-1.184677000	-2.867325000
H	-6.507361000	-0.960000000	-0.596389000
H	-5.058287000	-0.872691000	1.394113000
H	-3.022632000	-1.080962000	2.458533000
H	-1.120196000	-0.793814000	3.741630000
H	-0.115955000	-2.082132000	3.031898000
H	-0.348962000	1.473091000	-2.516833000

H	-2.040280000	1.348453000	-1.990860000
H	-1.639058000	3.426477000	-2.932762000
H	-2.162934000	3.296481000	0.412860000
H	-2.592749000	1.727959000	1.135445000
H	-0.542179000	3.456145000	1.981825000
H	1.466419000	2.746719000	-0.907163000
H	1.625572000	2.234037000	0.783353000
H	1.323971000	4.506859000	0.701989000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1770.011708

Sum of electronic and thermal Energies= -1769.981300

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1769.980356

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1770.073763

$[Ru(salen)TPH]^0$ S_0

Ru	0.058511000	-0.751772000	0.088720000
C	0.322755000	-2.615022000	0.061483000
O	0.490713000	-3.756590000	0.003609000
P	-0.240612000	1.666472000	-0.133591000
N	1.383847000	-0.478508000	1.594962000
O	1.567494000	-0.465675000	-1.363456000
C	3.407571000	-0.565422000	0.247576000
C	2.830697000	-0.541638000	-1.074180000
C	3.747287000	-0.588183000	-2.163434000
C	5.111865000	-0.662887000	-1.982542000
C	5.667810000	-0.689784000	-0.692018000
C	4.814102000	-0.632858000	0.388370000
C	2.666731000	-0.459745000	1.481325000
C	0.709885000	-0.234182000	2.868406000
O	-1.477908000	-0.883397000	-1.353790000
C	-3.302198000	-0.848781000	0.279609000
C	-2.737922000	-0.858806000	-1.048146000
C	-3.667762000	-0.835145000	-2.128145000
C	-5.032023000	-0.801528000	-1.933558000
C	-5.575537000	-0.791754000	-0.637576000
C	-4.709056000	-0.817439000	0.433662000

C	-2.549366000	-0.892230000	1.509598000
C	-0.591502000	-1.031738000	2.900531000
C	-0.723327000	2.077055000	-1.862836000
O	-0.711348000	3.474072000	-2.049820000
N	-1.266407000	-0.881302000	1.613915000
C	-1.454909000	2.612599000	0.915042000
O	-0.929376000	2.839139000	2.201650000
C	1.308474000	2.657987000	0.137260000
O	0.989445000	3.953222000	0.621169000
H	3.318921000	-0.565496000	-3.161763000
H	5.762704000	-0.700661000	-2.852883000
H	6.741897000	-0.746284000	-0.549357000
H	5.222846000	-0.638638000	1.397031000
H	3.260056000	-0.338252000	2.393024000
H	1.349723000	-0.493205000	3.719130000
H	0.464095000	0.835149000	2.921405000
H	-3.249115000	-0.844743000	-3.130788000
H	-5.692205000	-0.782979000	-2.797455000
H	-6.649231000	-0.767057000	-0.483622000
H	-5.107530000	-0.816120000	1.446414000
H	-3.136800000	-0.943537000	2.431615000
H	-1.226865000	-0.700629000	3.729211000
H	-0.365756000	-2.096580000	3.042726000
H	-0.003263000	1.552789000	-2.507618000
H	-1.710303000	1.629401000	-2.040487000
H	-0.997821000	3.648990000	-2.952978000
H	-1.706198000	3.544536000	0.393286000
H	-2.363913000	2.012448000	1.009578000
H	-0.185462000	3.447866000	2.052325000
H	1.844594000	2.698305000	-0.819533000
H	1.934818000	2.108894000	0.849618000
H	1.813806000	4.386186000	0.871704000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1770.097829

Sum of electronic and thermal Energies= -1770.067822

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1770.066878

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1770.159591

[Ru(salen)TPH]^{0} T_1

Ru	0.132689000	-0.772106000	0.184866000
P	-0.410064000	1.685398000	-0.386621000
N	1.479564000	-0.405463000	1.621356000
O	1.614927000	-0.942271000	-1.241623000
C	3.491965000	-0.787065000	0.307007000
C	2.887112000	-1.010473000	-0.980678000
C	3.765578000	-1.314391000	-2.058011000
C	5.131889000	-1.387310000	-1.895448000
C	5.719757000	-1.158453000	-0.637843000
C	4.900986000	-0.863594000	0.429388000
C	2.769971000	-0.470842000	1.507344000
C	0.852684000	0.019459000	2.873993000
O	-1.345786000	-1.487048000	-1.065297000
C	-3.190931000	-1.156520000	0.490301000
C	-2.618203000	-1.444467000	-0.798944000
C	-3.526660000	-1.729392000	-1.855680000
C	-4.893342000	-1.709572000	-1.675867000
C	-5.448814000	-1.423170000	-0.416034000
C	-4.598812000	-1.165919000	0.637220000
C	-2.427364000	-0.942207000	1.689255000
C	-0.454251000	-0.747670000	3.039728000
C	-1.416956000	1.986684000	-1.906544000
O	-1.590838000	3.363925000	-2.153681000
N	-1.141845000	-0.792727000	1.746293000
C	-1.255605000	2.763514000	0.885424000
O	-0.353240000	3.152737000	1.894643000
C	1.149243000	2.655506000	-0.669817000
O	0.978856000	4.024074000	-0.329911000
H	3.309359000	-1.485525000	-3.029105000
H	5.760091000	-1.621887000	-2.751227000
H	6.796217000	-1.212127000	-0.511614000
H	5.336731000	-0.682228000	1.409870000

H	3.373971000	-0.265009000	2.396069000
H	1.513652000	-0.148991000	3.731988000
H	0.637956000	1.092605000	2.793495000
H	-3.094848000	-1.955815000	-2.826582000
H	-5.546121000	-1.921219000	-2.519121000
H	-6.524628000	-1.413845000	-0.274309000
H	-5.008928000	-0.959297000	1.623699000
H	-2.990273000	-0.931959000	2.627634000
H	-1.083168000	-0.286795000	3.809909000
H	-0.238494000	-1.778648000	3.346380000
H	-0.900677000	1.474006000	-2.732654000
H	-2.372863000	1.463844000	-1.752206000
H	-2.219358000	3.453072000	-2.879077000
H	-1.705392000	3.621967000	0.371177000
H	-2.055772000	2.178966000	1.348464000
H	0.291483000	3.718813000	1.436175000
H	1.431923000	2.525399000	-1.723228000
H	1.932412000	2.189705000	-0.057334000
H	1.844498000	4.447945000	-0.368550000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1656.843813

Sum of electronic and thermal Energies= -1656.815572

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1656.814628

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1656.905145

$[Ru(salen)(H_2O)TPH]^0$ S_0

Ru	0.121485000	-0.588558000	0.107939000
P	-0.144682000	1.635360000	-0.041431000
N	1.454875000	-0.509051000	1.608299000
O	1.643660000	-0.533605000	-1.343761000
C	3.482405000	-0.641013000	0.264056000
C	2.904568000	-0.605161000	-1.058793000
C	3.824612000	-0.656102000	-2.147888000
C	5.188519000	-0.739488000	-1.968345000
C	5.743577000	-0.777246000	-0.677105000
C	4.888165000	-0.727010000	0.402748000

C	2.740383000	-0.589502000	1.499179000
C	0.817160000	-0.392514000	2.918926000
O	-1.361010000	-0.921565000	-1.340987000
C	-3.205466000	-1.076486000	0.253473000
C	-2.623328000	-1.013854000	-1.065862000
C	-3.534481000	-1.087575000	-2.160514000
C	-4.897176000	-1.201317000	-1.988346000
C	-5.457598000	-1.257885000	-0.699989000
C	-4.608761000	-1.201537000	0.384974000
C	-2.460015000	-1.084078000	1.486731000
C	-0.521212000	-1.125463000	2.889135000
C	1.437430000	2.485013000	-0.478782000
O	1.262865000	3.881213000	-0.566348000
N	-1.186572000	-0.892059000	1.602967000
C	-1.313230000	2.294203000	-1.344157000
O	-2.621394000	2.476417000	-0.861943000
C	-0.742054000	2.536444000	1.470902000
O	-1.328605000	3.783081000	1.129252000
H	3.397127000	-0.627308000	-3.146809000
H	5.839634000	-0.776111000	-2.838779000
H	6.817239000	-0.842296000	-0.533460000
H	5.296351000	-0.752132000	1.411704000
H	3.333903000	-0.614101000	2.418672000
H	1.454442000	-0.795166000	3.714696000
H	0.652603000	0.670693000	3.129225000
H	-3.102162000	-1.045558000	-3.156920000
H	-5.543150000	-1.248908000	-2.862113000
H	-6.530096000	-1.350763000	-0.562688000
H	-5.020029000	-1.256387000	1.391528000
H	-3.034327000	-1.292748000	2.395369000
H	-1.152266000	-0.816579000	3.730272000
H	-0.339986000	-2.203791000	2.987647000
H	2.177295000	2.198418000	0.283885000
H	1.761140000	2.035963000	-1.427828000
H	2.066062000	4.249612000	-0.949965000

H	-0.874428000	3.224710000	-1.730460000
H	-1.344276000	1.552123000	-2.145568000
H	-2.533943000	3.136883000	-0.153311000
H	0.118741000	2.668916000	2.140482000
H	-1.461396000	1.875620000	1.971183000
H	-1.721175000	4.153497000	1.928386000
O	0.426984000	-2.858690000	0.050995000
H	0.962964000	-3.147591000	0.799683000
H	-0.434474000	-3.274468000	0.178740000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1733.213767

Sum of electronic and thermal Energies= -1733.183425

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1733.182481

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1733.274342

$[Ru(salen)(CO)CN]^{-1}$ S_0

Ru	0.002181000	0.065068000	0.069413000
C	0.247422000	-0.024385000	1.948086000
O	0.405166000	-0.104420000	3.091953000
C	-0.266724000	0.108398000	-2.002975000
N	-0.420636000	0.134495000	-3.164361000
N	1.322603000	1.580552000	-0.148647000
O	1.534428000	-1.381269000	-0.184571000
C	3.357805000	0.247035000	-0.126707000
C	2.790097000	-1.081341000	-0.136350000
C	3.723234000	-2.161422000	-0.106437000
C	5.086796000	-1.967508000	-0.065065000
C	5.631123000	-0.671090000	-0.055801000
C	4.764061000	0.399938000	-0.092830000
C	2.603944000	1.474226000	-0.203768000
C	0.644363000	2.853080000	-0.374877000
N	-1.333026000	1.575744000	0.216393000
O	-1.535464000	-1.390524000	0.133186000
C	-3.359868000	0.237475000	0.057183000
C	-2.789071000	-1.089579000	0.057044000
C	-3.718220000	-2.170082000	-0.030602000

C	-5.080302000	-1.978110000	-0.112182000
C	-5.627544000	-0.683089000	-0.111774000
C	-4.764196000	0.388285000	-0.025435000
C	-2.613722000	1.467393000	0.161465000
C	-0.670293000	2.862026000	0.402202000
H	3.304866000	-3.164464000	-0.116469000
H	5.747012000	-2.831577000	-0.040650000
H	6.704890000	-0.517282000	-0.026209000
H	5.162912000	1.412904000	-0.097153000
H	3.188752000	2.391488000	-0.328837000
H	1.273412000	3.703585000	-0.088736000
H	0.423717000	2.927389000	-1.447195000
H	-3.297853000	-3.172331000	-0.030640000
H	-5.736755000	-2.842923000	-0.177824000
H	-6.700000000	-0.530353000	-0.174860000
H	-5.165314000	1.400358000	-0.018178000
H	-3.206916000	2.386670000	0.205659000
H	-1.305287000	3.694793000	0.079239000
H	-0.458458000	2.985437000	1.472400000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1176.864726

Sum of electronic and thermal Energies= -1176.843192

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1176.842248

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1176.915703

$[Ru(salen)(CO)CN]^{-1}$ T_1

Ru	-0.015982000	0.068486000	0.068309000
C	0.634875000	0.067157000	1.918295000
O	1.090322000	0.058896000	2.969537000
C	-0.580490000	0.032263000	-1.906270000
N	-0.888139000	0.000916000	-3.034683000
N	1.275844000	1.591624000	-0.239480000
O	1.446363000	-1.285127000	-0.412001000
C	3.323125000	0.259049000	-0.198614000
C	2.734668000	-1.060466000	-0.275609000
C	3.597262000	-2.175071000	-0.262393000

C	4.975943000	-2.045360000	-0.159785000
C	5.553949000	-0.766869000	-0.084288000
C	4.741776000	0.347126000	-0.110723000
C	2.591773000	1.474596000	-0.283261000
C	0.596673000	2.850020000	-0.482865000
N	-1.316365000	1.592061000	0.255038000
O	-1.493039000	-1.251508000	0.528811000
C	-3.353476000	0.261174000	0.096147000
C	-2.768090000	-1.047166000	0.274638000
C	-3.618197000	-2.170027000	0.241650000
C	-4.984433000	-2.055913000	0.023937000
C	-5.560902000	-0.785859000	-0.148947000
C	-4.760020000	0.335865000	-0.104072000
C	-2.628380000	1.480475000	0.170695000
C	-0.653058000	2.874932000	0.394654000
H	3.134841000	-3.156386000	-0.332210000
H	5.602148000	-2.933119000	-0.141363000
H	6.631727000	-0.653985000	-0.009042000
H	5.185256000	1.339691000	-0.061467000
H	3.168789000	2.395839000	-0.390979000
H	1.248031000	3.704974000	-0.267552000
H	0.295140000	2.899613000	-1.540476000
H	-3.157317000	-3.143258000	0.389619000
H	-5.603217000	-2.948355000	-0.007798000
H	-6.630050000	-0.685603000	-0.312608000
H	-5.203608000	1.321704000	-0.228343000
H	-3.207543000	2.406446000	0.157837000
H	-1.317714000	3.701072000	0.117725000
H	-0.349829000	3.012136000	1.445004000

$[Ru(salen)CN]^{-1}$ S_0

Ru	-0.013194000	0.076648000	-0.028544000
C	0.194627000	0.226593000	1.859840000
N	0.329091000	0.309798000	3.028616000
N	-1.346656000	1.563973000	-0.059375000

O	-1.526466000	-1.372851000	-0.018929000
C	-3.373244000	0.220736000	-0.168893000
C	-2.789794000	-1.098646000	-0.109495000
C	-3.701447000	-2.193704000	-0.168019000
C	-5.065952000	-2.023860000	-0.270643000
C	-5.626858000	-0.736302000	-0.323692000
C	-4.777774000	0.349776000	-0.273283000
C	-2.632932000	1.457808000	-0.133866000
C	-0.703048000	2.868484000	0.080962000
N	1.299692000	1.552034000	-0.359121000
O	1.484818000	-1.377710000	-0.217830000
C	3.332741000	0.216593000	-0.293847000
C	2.750303000	-1.102034000	-0.212682000
C	3.667413000	-2.191855000	-0.141301000
C	5.035210000	-2.016505000	-0.138581000
C	5.594282000	-0.729311000	-0.214620000
C	4.740338000	0.351165000	-0.297342000
C	2.585575000	1.442627000	-0.429184000
C	0.644065000	2.833722000	-0.634970000
H	-3.267594000	-3.189533000	-0.126345000
H	-5.711523000	-2.898374000	-0.310027000
H	-6.700509000	-0.598952000	-0.403403000
H	-5.191625000	1.356025000	-0.314375000
H	-3.225837000	2.377279000	-0.173655000
H	-1.329913000	3.677503000	-0.312263000
H	-0.540553000	3.045075000	1.151450000
H	3.235493000	-3.187767000	-0.084009000
H	5.685089000	-2.886558000	-0.076910000
H	6.670432000	-0.588300000	-0.214767000
H	5.152581000	1.356410000	-0.368707000
H	3.172107000	2.346433000	-0.624408000
H	1.269566000	3.680078000	-0.328205000
H	0.480096000	2.910288000	-1.717533000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1063.643361

Sum of electronic and thermal Energies= -1063.624388

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1063.623443

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1063.690829

$[Ru(salen)CN]^{-1}$ T_1

Ru	-0.010352000	0.079021000	0.073821000
C	0.178782000	0.346333000	2.309305000
N	0.292562000	0.603874000	3.449353000
N	-1.346547000	1.556279000	-0.121906000
O	-1.515943000	-1.352725000	0.090650000
C	-3.364429000	0.202167000	-0.250548000
C	-2.775370000	-1.105456000	-0.102967000
C	-3.663236000	-2.216950000	-0.176347000
C	-5.021370000	-2.067962000	-0.355990000
C	-5.592591000	-0.789001000	-0.486371000
C	-4.764187000	0.310625000	-0.435016000
C	-2.631344000	1.437926000	-0.247185000
C	-0.712871000	2.871817000	-0.072514000
N	1.291531000	1.533027000	-0.414952000
O	1.475699000	-1.357639000	-0.083759000
C	3.327330000	0.199208000	-0.375015000
C	2.743459000	-1.105736000	-0.190040000
C	3.645235000	-2.207238000	-0.136039000
C	5.010991000	-2.048191000	-0.225814000
C	5.576425000	-0.771012000	-0.395814000
C	4.734849000	0.316669000	-0.476328000
C	2.576510000	1.412009000	-0.542408000
C	0.633684000	2.790438000	-0.781969000
H	-3.219511000	-3.203586000	-0.073400000
H	-5.655445000	-2.950426000	-0.396284000
H	-6.662209000	-0.670897000	-0.627063000
H	-5.186587000	1.308241000	-0.539700000
H	-3.221701000	2.351039000	-0.371228000
H	-1.344199000	3.644865000	-0.526295000
H	-0.556107000	3.125956000	0.982565000
H	3.206002000	-3.192822000	-0.007249000

H	5.656017000	-2.921555000	-0.165842000
H	6.651977000	-0.646261000	-0.469588000
H	5.151979000	1.311161000	-0.623223000
H	3.151423000	2.299048000	-0.827159000
H	1.258144000	3.656138000	-0.532369000
H	0.473649000	2.788964000	-1.867519000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1063.601584

Sum of electronic and thermal Energies= -1063.581339

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1063.580394

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1063.652646

$[Ru(salen)(H_2O)CN]^{-1}$ S_0

Ru	-0.003926000	0.072534000	0.058172000
C	0.219278000	0.159899000	1.982648000
N	0.363639000	0.213469000	3.151339000
N	-1.334360000	1.561432000	0.083446000
O	-1.534815000	-1.380764000	0.131915000
C	-3.367037000	0.226681000	-0.041842000
C	-2.790634000	-1.097915000	0.029133000
C	-3.715201000	-2.185480000	-0.025400000
C	-5.077192000	-2.005460000	-0.138561000
C	-5.628315000	-0.713876000	-0.205915000
C	-4.769838000	0.365047000	-0.155646000
C	-2.621246000	1.460737000	0.011521000
C	-0.687001000	2.859407000	0.255961000
N	1.311105000	1.553947000	-0.226319000
O	1.514607000	-1.382567000	-0.120939000
C	3.351044000	0.225140000	-0.180914000
C	2.774812000	-1.098885000	-0.114449000
C	3.702380000	-2.183001000	-0.055467000
C	5.068853000	-1.999179000	-0.056949000
C	5.620064000	-0.707723000	-0.121763000
C	4.757726000	0.367616000	-0.187516000
C	2.597752000	1.450633000	-0.290855000
C	0.654546000	2.839931000	-0.471055000

H	-3.290620000	-3.184955000	0.027637000
H	-5.729404000	-2.875384000	-0.175168000
H	-6.700336000	-0.568304000	-0.293121000
H	-5.175618000	1.374569000	-0.202625000
H	-3.211579000	2.382942000	-0.002697000
H	-1.314483000	3.681356000	-0.109323000
H	-0.514368000	3.005739000	1.329532000
H	3.277578000	-3.182661000	-0.007661000
H	5.724271000	-2.866065000	-0.007749000
H	6.695286000	-0.559546000	-0.125531000
H	5.163363000	1.376492000	-0.247706000
H	3.182070000	2.362280000	-0.454960000
H	1.282232000	3.681243000	-0.154547000
H	0.480099000	2.939123000	-1.550737000
O	-0.259735000	-0.070172000	-2.247627000
H	-0.934609000	0.569919000	-2.503260000
H	0.555792000	0.256388000	-2.645304000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1139.979239

Sum of electronic and thermal Energies= -1139.957208

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1139.956264

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1140.030195

$[Ru(salen)(CO)N_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.064545000	-0.064848000	-0.201944000
C	-0.329107000	-0.560501000	-1.951162000
O	-0.487274000	-0.866492000	-3.062094000
N	1.331700000	2.420247000	2.649715000
N	0.798730000	1.461189000	2.261200000
N	0.240336000	0.468492000	1.905077000
N	-1.350896000	1.490727000	-0.315083000
O	-1.585623000	-1.362305000	0.456048000
C	-3.397740000	0.229306000	0.058500000
C	-2.841407000	-1.064404000	0.376954000
C	-3.782076000	-2.102258000	0.648756000
C	-5.144646000	-1.901275000	0.608073000

C	-5.678649000	-0.638507000	0.296079000
C	-4.803038000	0.393780000	0.036562000
C	-2.630616000	1.423957000	-0.191240000
C	-0.653711000	2.770996000	-0.426190000
N	1.291933000	1.343882000	-0.699515000
O	1.428570000	-1.515283000	0.096056000
C	3.290441000	0.038525000	-0.225515000
C	2.690324000	-1.236565000	0.089761000
C	3.594601000	-2.288293000	0.426146000
C	4.961031000	-2.114704000	0.456878000
C	5.537545000	-0.869299000	0.150473000
C	4.698772000	0.171968000	-0.183498000
C	2.571198000	1.225732000	-0.611857000
C	0.654286000	2.562985000	-1.186749000
H	-3.371334000	-3.078391000	0.892699000
H	-5.812229000	-2.732873000	0.821950000
H	-6.751538000	-0.478840000	0.266637000
H	-5.193430000	1.383020000	-0.195743000
H	-3.201741000	2.354865000	-0.269540000
H	-1.276003000	3.525959000	-0.919708000
H	-0.422178000	3.123526000	0.586549000
H	3.151589000	-3.251805000	0.663594000
H	5.598424000	-2.955040000	0.722544000
H	6.613646000	-0.732002000	0.173565000
H	5.122346000	1.144185000	-0.429306000
H	3.183029000	2.098903000	-0.859934000
H	1.309291000	3.434088000	-1.074633000
H	0.438876000	2.429923000	-2.254802000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1248.145418

Sum of electronic and thermal Energies= -1248.123001

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1248.122056

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1248.197999

$[Ru(salen)(CO)N_3]^{-1}$ T_1

Ru	0.018423000	-0.064137000	0.331838000
C	0.713107000	-0.306299000	2.059404000
O	1.185498000	-0.448343000	3.101446000
N	-1.345041000	2.069177000	-2.766275000
N	-0.980998000	1.113517000	-2.218519000
N	-0.612028000	0.098573000	-1.705142000
N	1.282351000	1.527730000	0.096914000
O	1.488073000	-1.348195000	-0.429912000
C	3.320262000	0.247431000	-0.266694000
C	2.754169000	-1.065353000	-0.439510000
C	3.669216000	-2.128884000	-0.677102000
C	5.032284000	-1.929367000	-0.722568000
C	5.580778000	-0.646435000	-0.548545000
C	4.723927000	0.411344000	-0.336062000
C	2.555210000	1.454133000	-0.090903000
C	0.579365000	2.806531000	0.184852000
N	-1.260111000	1.375478000	0.840109000
O	-1.429675000	-1.437544000	0.629410000
C	-3.252525000	0.130200000	0.163218000
C	-2.677559000	-1.206502000	0.241523000
C	-3.486632000	-2.317803000	-0.033339000
C	-4.823814000	-2.195545000	-0.406887000
C	-5.389211000	-0.910306000	-0.495579000
C	-4.630700000	0.206603000	-0.217095000
C	-2.568886000	1.314957000	0.475888000
C	-0.605587000	2.627457000	1.141543000
H	3.245039000	-3.119175000	-0.816651000
H	5.688882000	-2.777984000	-0.898266000
H	6.653844000	-0.491528000	-0.589462000
H	5.125976000	1.415046000	-0.214335000
H	3.117741000	2.391953000	-0.134419000
H	1.256483000	3.605705000	0.509068000
H	0.196029000	3.053511000	-0.812311000
H	-3.020700000	-3.297028000	0.050043000

H	-5.416336000	-3.079488000	-0.623101000
H	-6.431618000	-0.792718000	-0.781978000
H	-5.082038000	1.194786000	-0.282761000
H	-3.120922000	2.255115000	0.442232000
H	-1.294776000	3.474930000	1.044685000
H	-0.229041000	2.617296000	2.176329000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1248.071930

Sum of electronic and thermal Energies= -1248.049238

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1248.048294

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1248.124999

$[Ru(salen)N_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.047896000	-0.048983000	-0.195360000
N	0.694831000	2.392549000	2.762992000
N	0.457426000	1.377385000	2.251851000
N	0.205488000	0.292200000	1.804065000
N	-1.360598000	1.431053000	-0.430648000
O	-1.574242000	-1.455483000	0.090762000
C	-3.407032000	0.124604000	-0.243555000
C	-2.836712000	-1.178628000	0.009850000
C	-3.763811000	-2.250274000	0.175481000
C	-5.129579000	-2.074250000	0.105766000
C	-5.676865000	-0.802858000	-0.138758000
C	-4.813585000	0.259948000	-0.307627000
C	-2.652273000	1.336749000	-0.442267000
C	-0.708289000	2.737839000	-0.527467000
N	1.283080000	1.344414000	-0.716912000
O	1.447533000	-1.526055000	-0.123096000
C	3.307711000	0.031065000	-0.400028000
C	2.713125000	-1.259912000	-0.137893000
C	3.623345000	-2.331140000	0.107996000
C	4.992421000	-2.163887000	0.109445000
C	5.561688000	-0.904217000	-0.143177000
C	4.715712000	0.156697000	-0.396321000
C	2.571436000	1.226861000	-0.730670000

C	0.643612000	2.566363000	-1.214205000
H	-3.340097000	-3.233293000	0.365205000
H	-5.786587000	-2.930279000	0.242689000
H	-6.751410000	-0.659674000	-0.193235000
H	-5.217528000	1.253018000	-0.498307000
H	-3.236019000	2.246916000	-0.613588000
H	-1.328736000	3.461228000	-1.069562000
H	-0.552501000	3.116855000	0.490628000
H	3.183747000	-3.306358000	0.302080000
H	5.634846000	-3.019016000	0.308053000
H	6.638666000	-0.769153000	-0.145504000
H	5.136245000	1.139038000	-0.606322000
H	3.167573000	2.092257000	-1.038305000
H	1.276621000	3.446898000	-1.052784000
H	0.489261000	2.456155000	-2.295374000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1134.897743

Sum of electronic and thermal Energies= -1134.877457

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1134.876513

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1134.947885

$[Ru(salen)N_3]^{-1}$ T_1

Ru	0.018423000	-0.064137000	0.331838000
C	0.713107000	-0.306299000	2.059404000
O	1.185498000	-0.448343000	3.101446000
N	-1.345041000	2.069177000	-2.766275000
N	-0.980998000	1.113517000	-2.218519000
N	-0.612028000	0.098573000	-1.705142000
N	1.282351000	1.527730000	0.096914000
O	1.488073000	-1.348195000	-0.429912000
C	3.320262000	0.247431000	-0.266694000
C	2.754169000	-1.065353000	-0.439510000
C	3.669216000	-2.128884000	-0.677102000
C	5.032284000	-1.929367000	-0.722568000
C	5.580778000	-0.646435000	-0.548545000
C	4.723927000	0.411344000	-0.336062000

C	2.555210000	1.454133000	-0.090903000
C	0.579365000	2.806531000	0.184852000
N	-1.260111000	1.375478000	0.840109000
O	-1.429675000	-1.437544000	0.629410000
C	-3.252525000	0.130200000	0.163218000
C	-2.677559000	-1.206502000	0.241523000
C	-3.486632000	-2.317803000	-0.033339000
C	-4.823814000	-2.195545000	-0.406887000
C	-5.389211000	-0.910306000	-0.495579000
C	-4.630700000	0.206603000	-0.217095000
C	-2.568886000	1.314957000	0.475888000
C	-0.605587000	2.627457000	1.141543000
H	3.245039000	-3.119175000	-0.816651000
H	5.688882000	-2.777984000	-0.898266000
H	6.653844000	-0.491528000	-0.589462000
H	5.125976000	1.415046000	-0.214335000
H	3.117741000	2.391953000	-0.134419000
H	1.256483000	3.605705000	0.509068000
H	0.196029000	3.053511000	-0.812311000
H	-3.020700000	-3.297028000	0.050043000
H	-5.416336000	-3.079488000	-0.623101000
H	-6.431618000	-0.792718000	-0.781978000
H	-5.082038000	1.194786000	-0.282761000
H	-3.120922000	2.255115000	0.442232000
H	-1.294776000	3.474930000	1.044685000
H	-0.229041000	2.617296000	2.176329000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1248.071930

Sum of electronic and thermal Energies= -1248.049238

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1248.048294

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1248.124999

$[Ru(salen)(H_2O)N_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.046740000	-0.036130000	-0.106963000
N	-1.350625000	1.450330000	-0.348223000
O	-1.589513000	-1.398589000	0.362066000

C	-3.405784000	0.164084000	-0.112775000
C	-2.844093000	-1.123662000	0.234181000
C	-3.784903000	-2.176645000	0.452789000
C	-5.147678000	-1.999335000	0.343416000
C	-5.683707000	-0.744393000	0.005528000
C	-4.809799000	0.301370000	-0.211274000
C	-2.642541000	1.365156000	-0.350997000
C	-0.686200000	2.747447000	-0.475959000
N	1.285516000	1.333321000	-0.677807000
O	1.458792000	-1.514021000	0.033658000
C	3.313899000	0.030397000	-0.330696000
C	2.721704000	-1.248323000	-0.005291000
C	3.637824000	-2.305595000	0.282651000
C	5.006554000	-2.137577000	0.262539000
C	5.572298000	-0.890541000	-0.053625000
C	4.721691000	0.156790000	-0.345822000
C	2.574009000	1.214558000	-0.693627000
C	0.646996000	2.547307000	-1.191106000
H	-3.371629000	-3.147551000	0.715099000
H	-5.812005000	-2.842244000	0.521751000
H	-6.756111000	-0.599982000	-0.079685000
H	-5.204105000	1.283395000	-0.468876000
H	-3.220702000	2.276051000	-0.538416000
H	-1.309873000	3.472853000	-1.012284000
H	-0.498565000	3.135390000	0.533082000
H	3.201857000	-3.271522000	0.525922000
H	5.651793000	-2.982339000	0.494276000
H	6.649040000	-0.754644000	-0.072722000
H	5.138822000	1.129652000	-0.602372000
H	3.168874000	2.074501000	-1.018963000
H	1.290999000	3.426304000	-1.069455000
H	0.463923000	2.412302000	-2.265563000
N	0.964967000	2.458679000	2.791236000
N	0.606300000	1.451420000	2.331010000
N	0.226928000	0.392359000	1.924627000

O	-0.373846000	-0.648897000	-2.225024000
H	-1.017170000	-0.042878000	-2.613797000
H	0.444731000	-0.496491000	-2.712745000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1211.239589

Sum of electronic and thermal Energies= -1211.216459

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1211.215515

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1211.292655

$[Ru(salen)(CO)NO_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.064545000	-0.064848000	-0.201944000
C	-0.329107000	-0.560501000	-1.951162000
O	-0.487274000	-0.866492000	-3.062094000
N	1.331700000	2.420247000	2.649715000
N	0.798730000	1.461189000	2.261200000
N	0.240336000	0.468492000	1.905077000
N	-1.350896000	1.490727000	-0.315083000
O	-1.585623000	-1.362305000	0.456048000
C	-3.397740000	0.229306000	0.058500000
C	-2.841407000	-1.064404000	0.376954000
C	-3.782076000	-2.102258000	0.648756000
C	-5.144646000	-1.901275000	0.608073000
C	-5.678649000	-0.638507000	0.296079000
C	-4.803038000	0.393780000	0.036562000
C	-2.630616000	1.423957000	-0.191240000
C	-0.653711000	2.770996000	-0.426190000
N	1.291933000	1.343882000	-0.699515000
O	1.428570000	-1.515283000	0.096056000
C	3.290441000	0.038525000	-0.225515000
C	2.690324000	-1.236565000	0.089761000
C	3.594601000	-2.288293000	0.426146000
C	4.961031000	-2.114704000	0.456878000
C	5.537545000	-0.869299000	0.150473000
C	4.698772000	0.171968000	-0.183498000
C	2.571198000	1.225732000	-0.611857000
C	0.654286000	2.562985000	-1.186749000

H	-3.371334000	-3.078391000	0.892699000
H	-5.812229000	-2.732873000	0.821950000
H	-6.751538000	-0.478840000	0.266637000
H	-5.193430000	1.383020000	-0.195743000
H	-3.201741000	2.354865000	-0.269540000
H	-1.276003000	3.525959000	-0.919708000
H	-0.422178000	3.123526000	0.586549000
H	3.151589000	-3.251805000	0.663594000
H	5.598424000	-2.955040000	0.722544000
H	6.613646000	-0.732002000	0.173565000
H	5.122346000	1.144185000	-0.429306000
H	3.183029000	2.098903000	-0.859934000
H	1.309291000	3.434088000	-1.074633000
H	0.438876000	2.429923000	-2.254802000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1248.145418

Sum of electronic and thermal Energies= -1248.123001

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1248.122056

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1248.197999

$[Ru(salen)(CO)NO_3]^{-1}$ T_1

Ru	0.018423000	-0.064137000	0.331838000
C	0.713107000	-0.306299000	2.059404000
O	1.185498000	-0.448343000	3.101446000
N	-1.345041000	2.069177000	-2.766275000
N	-0.980998000	1.113517000	-2.218519000
N	-0.612028000	0.098573000	-1.705142000
N	1.282351000	1.527730000	0.096914000
O	1.488073000	-1.348195000	-0.429912000
C	3.320262000	0.247431000	-0.266694000
C	2.754169000	-1.065353000	-0.439510000
C	3.669216000	-2.128884000	-0.677102000
C	5.032284000	-1.929367000	-0.722568000
C	5.580778000	-0.646435000	-0.548545000
C	4.723927000	0.411344000	-0.336062000
C	2.555210000	1.454133000	-0.090903000

C	0.579365000	2.806531000	0.184852000
N	-1.260111000	1.375478000	0.840109000
O	-1.429675000	-1.437544000	0.629410000
C	-3.252525000	0.130200000	0.163218000
C	-2.677559000	-1.206502000	0.241523000
C	-3.486632000	-2.317803000	-0.033339000
C	-4.823814000	-2.195545000	-0.406887000
C	-5.389211000	-0.910306000	-0.495579000
C	-4.630700000	0.206603000	-0.217095000
C	-2.568886000	1.314957000	0.475888000
C	-0.605587000	2.627457000	1.141543000
H	3.245039000	-3.119175000	-0.816651000
H	5.688882000	-2.777984000	-0.898266000
H	6.653844000	-0.491528000	-0.589462000
H	5.125976000	1.415046000	-0.214335000
H	3.117741000	2.391953000	-0.134419000
H	1.256483000	3.605705000	0.509068000
H	0.196029000	3.053511000	-0.812311000
H	-3.020700000	-3.297028000	0.050043000
H	-5.416336000	-3.079488000	-0.623101000
H	-6.431618000	-0.792718000	-0.781978000
H	-5.082038000	1.194786000	-0.282761000
H	-3.120922000	2.255115000	0.442232000
H	-1.294776000	3.474930000	1.044685000
H	-0.229041000	2.617296000	2.176329000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1248.071930

Sum of electronic and thermal Energies= -1248.049238

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1248.048294

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1248.124999

$[Ru(salen)NO_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.047896000	-0.048983000	-0.195360000
N	0.694831000	2.392549000	2.762992000
N	0.457426000	1.377385000	2.251851000
N	0.205488000	0.292200000	1.804065000

N	-1.360598000	1.431053000	-0.430648000
O	-1.574242000	-1.455483000	0.090762000
C	-3.407032000	0.124604000	-0.243555000
C	-2.836712000	-1.178628000	0.009850000
C	-3.763811000	-2.250274000	0.175481000
C	-5.129579000	-2.074250000	0.105766000
C	-5.676865000	-0.802858000	-0.138758000
C	-4.813585000	0.259948000	-0.307627000
C	-2.652273000	1.336749000	-0.442267000
C	-0.708289000	2.737839000	-0.527467000
N	1.283080000	1.344414000	-0.716912000
O	1.447533000	-1.526055000	-0.123096000
C	3.307711000	0.031065000	-0.400028000
C	2.713125000	-1.259912000	-0.137893000
C	3.623345000	-2.331140000	0.107996000
C	4.992421000	-2.163887000	0.109445000
C	5.561688000	-0.904217000	-0.143177000
C	4.715712000	0.156697000	-0.396321000
C	2.571436000	1.226861000	-0.730670000
C	0.643612000	2.566363000	-1.214205000
H	-3.340097000	-3.233293000	0.365205000
H	-5.786587000	-2.930279000	0.242689000
H	-6.751410000	-0.659674000	-0.193235000
H	-5.217528000	1.253018000	-0.498307000
H	-3.236019000	2.246916000	-0.613588000
H	-1.328736000	3.461228000	-1.069562000
H	-0.552501000	3.116855000	0.490628000
H	3.183747000	-3.306358000	0.302080000
H	5.634846000	-3.019016000	0.308053000
H	6.638666000	-0.769153000	-0.145504000
H	5.136245000	1.139038000	-0.606322000
H	3.167573000	2.092257000	-1.038305000
H	1.276621000	3.446898000	-1.052784000
H	0.489261000	2.456155000	-2.295374000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1134.897743

Sum of electronic and thermal Energies= -1134.877457

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1134.876513

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1134.947885

$[Ru(salen)NO_3]^{-1}$ T_1

Ru	0.003063000	-0.058498000	-0.125980000
N	-0.177925000	2.808973000	2.705148000
N	0.002945000	1.689243000	2.420169000
N	0.187857000	0.543833000	2.142694000
N	-1.329924000	1.376274000	-0.536128000
O	-1.487972000	-1.455250000	0.191474000
C	-3.349854000	0.031440000	-0.337684000
C	-2.755740000	-1.234533000	0.011890000
C	-3.645530000	-2.334648000	0.172479000
C	-5.010101000	-2.210502000	0.024644000
C	-5.586168000	-0.970246000	-0.304449000
C	-4.756238000	0.115407000	-0.480086000
C	-2.619159000	1.245383000	-0.580323000
C	-0.699132000	2.682054000	-0.733922000
N	1.306265000	1.305787000	-0.801683000
O	1.491802000	-1.477994000	0.063442000
C	3.344680000	0.026515000	-0.432966000
C	2.761657000	-1.228901000	-0.029285000
C	3.668035000	-2.283262000	0.280808000
C	5.035162000	-2.123257000	0.223011000
C	5.599252000	-0.893944000	-0.165680000
C	4.755123000	0.144506000	-0.490976000
C	2.596931000	1.180101000	-0.846908000
C	0.655622000	2.474629000	-1.400756000
H	-3.197527000	-3.291111000	0.428363000
H	-5.644883000	-3.082099000	0.165319000
H	-6.660655000	-0.870787000	-0.420445000
H	-5.182851000	1.082294000	-0.740448000
H	-3.217202000	2.126277000	-0.833622000
H	-1.329402000	3.347985000	-1.335221000

H	-0.556733000	3.133622000	0.256296000
H	3.229811000	-3.231941000	0.578868000
H	5.682644000	-2.958160000	0.480152000
H	6.676204000	-0.768700000	-0.213872000
H	5.171886000	1.099513000	-0.805482000
H	3.180784000	2.012510000	-1.252447000
H	1.277555000	3.372221000	-1.303642000
H	0.513174000	2.275031000	-2.470215000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1134.892954

Sum of electronic and thermal Energies= -1134.872191

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1134.871246

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1134.945144

$[Ru(salen)(H_2O)NO_3]^{-1}$ S_0

Ru	-0.046740000	-0.036130000	-0.106963000
N	-1.350625000	1.450330000	-0.348223000
O	-1.589513000	-1.398589000	0.362066000
C	-3.405784000	0.164084000	-0.112775000
C	-2.844093000	-1.123662000	0.234181000
C	-3.784903000	-2.176645000	0.452789000
C	-5.147678000	-1.999335000	0.343416000
C	-5.683707000	-0.744393000	0.005528000
C	-4.809799000	0.301370000	-0.211274000
C	-2.642541000	1.365156000	-0.350997000
C	-0.686200000	2.747447000	-0.475959000
N	1.285516000	1.333321000	-0.677807000
O	1.458792000	-1.514021000	0.033658000
C	3.313899000	0.030397000	-0.330696000
C	2.721704000	-1.248323000	-0.005291000
C	3.637824000	-2.305595000	0.282651000
C	5.006554000	-2.137577000	0.262539000
C	5.572298000	-0.890541000	-0.053625000
C	4.721691000	0.156790000	-0.345822000
C	2.574009000	1.214558000	-0.693627000
C	0.646996000	2.547307000	-1.191106000

H	-3.371629000	-3.147551000	0.715099000
H	-5.812005000	-2.842244000	0.521751000
H	-6.756111000	-0.599982000	-0.079685000
H	-5.204105000	1.283395000	-0.468876000
H	-3.220702000	2.276051000	-0.538416000
H	-1.309873000	3.472853000	-1.012284000
H	-0.498565000	3.135390000	0.533082000
H	3.201857000	-3.271522000	0.525922000
H	5.651793000	-2.982339000	0.494276000
H	6.649040000	-0.754644000	-0.072722000
H	5.138822000	1.129652000	-0.602372000
H	3.168874000	2.074501000	-1.018963000
H	1.290999000	3.426304000	-1.069455000
H	0.463923000	2.412302000	-2.265563000
N	0.964967000	2.458679000	2.791236000
N	0.606300000	1.451420000	2.331010000
N	0.226928000	0.392359000	1.924627000
O	-0.373846000	-0.648897000	-2.225024000
H	-1.017170000	-0.042878000	-2.613797000
H	0.444731000	-0.496491000	-2.712745000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1211.239589

Sum of electronic and thermal Energies= -1211.216459

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1211.215515

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1211.292655

$[Ru(salen)(CO)CNH]^0$ S_0

Ru	-0.003624000	0.075795000	-0.055573000
C	-0.231300000	0.025651000	-1.949426000
O	-0.370229000	-0.047900000	-3.088718000
C	0.240865000	0.003418000	1.971224000
N	0.377958000	-0.077093000	3.124469000
H	0.494923000	-0.160114000	4.115133000
N	-1.329740000	1.593474000	0.166281000
O	-1.525686000	-1.374580000	0.143476000
C	-3.356866000	0.248926000	0.095015000

C	-2.785314000	-1.075792000	0.090809000
C	-3.709006000	-2.160347000	0.039299000
C	-5.073038000	-1.972047000	-0.010775000
C	-5.623838000	-0.678403000	-0.008082000
C	-4.764283000	0.396549000	0.050111000
C	-2.611786000	1.478328000	0.193247000
C	-0.657760000	2.869344000	0.398799000
N	1.330343000	1.596748000	-0.181228000
O	1.524082000	-1.376703000	-0.166531000
C	3.354156000	0.248092000	-0.078065000
C	2.782545000	-1.076612000	-0.099516000
C	3.705839000	-2.161605000	-0.046987000
C	5.069036000	-1.974328000	0.024416000
C	5.619845000	-0.680954000	0.046401000
C	4.760716000	0.394537000	-0.007997000
C	2.612128000	1.481044000	-0.154980000
C	0.665019000	2.883211000	-0.364281000
H	-3.285170000	-3.160825000	0.039273000
H	-5.728498000	-2.838802000	-0.051960000
H	-6.698018000	-0.530275000	-0.045099000
H	-5.168120000	1.407102000	0.063665000
H	-3.202916000	2.392049000	0.309949000
H	-1.286971000	3.715210000	0.101371000
H	-0.453307000	2.954559000	1.474010000
H	3.282078000	-3.161950000	-0.064938000
H	5.723692000	-2.841786000	0.063711000
H	6.693323000	-0.533242000	0.100960000
H	5.164579000	1.405133000	0.000772000
H	3.207044000	2.398409000	-0.203586000
H	1.295821000	3.714041000	-0.030071000
H	0.464014000	3.012985000	-1.435706000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1177.298750

Sum of electronic and thermal Energies= -1177.276619

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1177.275675

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1177.350177

$[Ru(salen)(CO)CNH]^0$ T_1

Ru	0.003634000	0.070340000	-0.045265000
C	-0.643651000	0.086955000	-1.888388000
O	-1.064214000	0.105744000	-2.950728000
C	0.617691000	0.015209000	1.896532000
N	0.962379000	-0.017482000	3.005111000
H	1.264691000	-0.044957000	3.959767000
N	-1.294685000	1.592527000	0.248937000
O	-1.452456000	-1.267227000	0.463709000
C	-3.333196000	0.253469000	0.156789000
C	-2.741139000	-1.058168000	0.284396000
C	-3.589648000	-2.181872000	0.272485000
C	-4.964052000	-2.064294000	0.124428000
C	-5.548367000	-0.792100000	-0.001108000
C	-4.748045000	0.329750000	0.022767000
C	-2.611015000	1.474591000	0.237535000
C	-0.622932000	2.860944000	0.464712000
N	1.301539000	1.598436000	-0.236027000
O	1.468304000	-1.252752000	-0.537046000
C	3.338501000	0.259231000	-0.138374000
C	2.750799000	-1.047418000	-0.317474000
C	3.600251000	-2.171211000	-0.320203000
C	4.969458000	-2.057471000	-0.132252000
C	5.549369000	-0.789235000	0.044185000
C	4.748832000	0.332767000	0.031063000
C	2.616120000	1.481884000	-0.198700000
C	0.633301000	2.876103000	-0.404277000
H	-3.121405000	-3.156603000	0.379508000
H	-5.583885000	-2.956214000	0.110237000
H	-6.624018000	-0.690929000	-0.111623000
H	-5.197389000	1.316620000	-0.064037000
H	-3.192830000	2.396725000	0.292970000
H	-1.279242000	3.705348000	0.227236000
H	-0.329268000	2.938319000	1.523048000
H	3.136007000	-3.142260000	-0.469222000

H	5.589635000	-2.949222000	-0.126845000
H	6.621737000	-0.691128000	0.184704000
H	5.195055000	1.316975000	0.155454000
H	3.197393000	2.405739000	-0.212651000
H	1.292176000	3.708976000	-0.135724000
H	0.340083000	2.992318000	-1.459499000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1177.209525

Sum of electronic and thermal Energies= -1177.186995

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1177.186051

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1177.261990

[Ru(salen)CNH]^{0} S$_{0}$

Ru	-0.011972000	0.082509000	-0.007054000
C	0.156917000	0.188257000	1.778421000
N	0.398162000	0.274357000	2.956942000
N	-1.351949000	1.586435000	-0.076865000
O	-1.490419000	-1.358047000	-0.115694000
C	-3.359325000	0.217232000	-0.192766000
C	-2.763088000	-1.093063000	-0.164935000
C	-3.655481000	-2.199497000	-0.217335000
C	-5.023413000	-2.042678000	-0.285065000
C	-5.601426000	-0.761690000	-0.309285000
C	-4.768146000	0.334546000	-0.266424000
C	-2.633287000	1.459353000	-0.166019000
C	-0.709171000	2.893535000	0.042288000
N	1.299655000	1.573433000	-0.365407000
O	1.453990000	-1.360960000	-0.242054000
C	3.317298000	0.216351000	-0.308441000
C	2.725741000	-1.094783000	-0.229891000
C	3.625349000	-2.195394000	-0.163092000
C	4.993649000	-2.030761000	-0.161402000
C	5.566367000	-0.748512000	-0.235023000
C	4.727705000	0.341004000	-0.315255000
C	2.581698000	1.443182000	-0.453025000
C	0.638586000	2.846062000	-0.670572000

H	-0.180961000	0.143302000	3.772999000
H	-3.208335000	-3.189447000	-0.199460000
H	-5.659448000	-2.923828000	-0.319537000
H	-6.678121000	-0.638673000	-0.362069000
H	-5.193968000	1.335675000	-0.287333000
H	-3.234711000	2.371504000	-0.223704000
H	-1.336053000	3.691206000	-0.370401000
H	-0.553734000	3.093897000	1.109700000
H	3.183079000	-3.186237000	-0.109183000
H	5.635486000	-2.906471000	-0.103365000
H	6.643832000	-0.620874000	-0.236497000
H	5.149115000	1.341656000	-0.387015000
H	3.172354000	2.337991000	-0.672270000
H	1.262094000	3.698677000	-0.380836000
H	0.476664000	2.894834000	-1.754434000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1064.092328

Sum of electronic and thermal Energies= -1064.072666

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1064.071722

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1064.140542

$[Ru(salen)CNH]^0$ T_1

Ru	-0.078614000	0.062542000	0.053276000
C	0.658765000	0.163529000	2.060364000
N	1.504266000	0.338156000	2.857238000
N	-1.401934000	1.579156000	-0.032141000
O	-1.596863000	-1.301288000	0.305178000
C	-3.425534000	0.236337000	-0.167452000
C	-2.850713000	-1.064370000	0.053593000
C	-3.738913000	-2.174376000	0.020360000
C	-5.089033000	-2.026198000	-0.212278000
C	-5.648791000	-0.752570000	-0.421667000
C	-4.819495000	0.346264000	-0.391670000
C	-2.687180000	1.466831000	-0.154015000
C	-0.756787000	2.887593000	0.040911000
N	1.225624000	1.550079000	-0.402520000

O	1.366265000	-1.321504000	-0.406437000
C	3.251613000	0.211712000	-0.401229000
C	2.648325000	-1.092182000	-0.387201000
C	3.524891000	-2.209370000	-0.392388000
C	4.896301000	-2.061942000	-0.377846000
C	5.483647000	-0.784803000	-0.384105000
C	4.661453000	0.321170000	-0.410746000
C	2.508720000	1.437252000	-0.517153000
C	0.557817000	2.812759000	-0.727141000
H	2.278720000	0.509272000	3.467386000
H	-3.305253000	-3.156013000	0.188916000
H	-5.727140000	-2.906160000	-0.230601000
H	-6.712959000	-0.638332000	-0.600132000
H	-5.233838000	1.340253000	-0.546605000
H	-3.273544000	2.385368000	-0.249740000
H	-1.398741000	3.677492000	-0.364783000
H	-0.557098000	3.109933000	1.095873000
H	3.069063000	-3.195401000	-0.395014000
H	5.527754000	-2.946773000	-0.365418000
H	6.562864000	-0.672162000	-0.379734000
H	5.096044000	1.318227000	-0.437973000
H	3.085914000	2.335469000	-0.756206000
H	1.197540000	3.671671000	-0.496343000
H	0.348261000	2.820109000	-1.803768000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1064.042463

Sum of electronic and thermal Energies= -1064.021739

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1064.020795

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1064.093205

$[Ru(salen)(H_2O)CNH]^0$ S_0

Ru	-0.013703000	0.095178000	0.062538000
C	0.140132000	0.218256000	1.882001000
N	0.132987000	0.296572000	3.080362000
N	-1.346554000	1.599983000	0.001875000
O	-1.504343000	-1.355326000	0.115769000

C	-3.355819000	0.230288000	-0.088872000
C	-2.767448000	-1.082642000	0.016368000
C	-3.673087000	-2.183064000	-0.001858000
C	-5.036965000	-2.020153000	-0.111140000
C	-5.604576000	-0.737669000	-0.212116000
C	-4.761976000	0.352213000	-0.199393000
C	-2.627159000	1.472101000	-0.081672000
C	-0.702486000	2.904651000	0.127634000
N	1.307476000	1.585427000	-0.279211000
O	1.468153000	-1.363980000	-0.197625000
C	3.324997000	0.227283000	-0.184324000
C	2.741526000	-1.087624000	-0.135912000
C	3.644383000	-2.180817000	-0.041382000
C	5.012349000	-2.008728000	0.009611000
C	5.577479000	-0.723947000	-0.037817000
C	4.732675000	0.360608000	-0.142162000
C	2.588851000	1.457919000	-0.341621000
C	0.650111000	2.860505000	-0.578084000
H	0.824724000	0.267596000	3.811847000
H	-3.235973000	-3.174797000	0.076202000
H	-5.679018000	-2.897829000	-0.118569000
H	-6.678618000	-0.609141000	-0.296970000
H	-5.179209000	1.354613000	-0.274653000
H	-3.228231000	2.384449000	-0.144998000
H	-1.326433000	3.705362000	-0.284285000
H	-0.550424000	3.101748000	1.196210000
H	3.207034000	-3.174849000	-0.008406000
H	5.656671000	-2.881153000	0.086636000
H	6.653284000	-0.587711000	-0.000610000
H	5.149839000	1.364362000	-0.193660000
H	3.185528000	2.353787000	-0.539798000
H	1.272768000	3.710933000	-0.279932000
H	0.493787000	2.921586000	-1.662506000
O	-0.072859000	-0.296856000	-2.193213000
H	0.374663000	0.385242000	-2.708187000

H	0.579650000	-1.011687000	-2.106169000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1140.431447

Sum of electronic and thermal Energies= -1140.409208

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1140.408264

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1140.481890

[Ru(salen)(CO)NHC]^{0} S_0

Ru	0.045932000	-0.412602000	-0.055173000
C	0.358192000	-2.111241000	-0.860363000
O	0.551239000	-3.123493000	-1.385926000
C	-0.267923000	1.534830000	0.662887000
N	0.392018000	2.585941000	0.144931000
N	-1.099231000	2.095001000	1.565778000
C	-0.965982000	3.469093000	1.609822000
C	-0.009444000	3.781605000	0.698298000
H	-1.747992000	1.561017000	2.123170000
H	1.084274000	2.424118000	-0.579269000
H	-1.547372000	4.091336000	2.270978000
H	0.407015000	4.733050000	0.408753000
N	1.348568000	-0.756264000	1.453771000
O	1.577277000	0.505127000	-1.215641000
C	3.393643000	-0.265674000	0.231333000
C	2.840782000	0.294309000	-0.974243000
C	3.771661000	0.680149000	-1.977602000
C	5.134388000	0.523890000	-1.826202000
C	5.667933000	-0.024846000	-0.649306000
C	4.796011000	-0.397740000	0.352551000
C	2.629713000	-0.663695000	1.391794000
C	0.658343000	-1.060969000	2.704235000
N	-1.294588000	-1.147047000	1.261473000
O	-1.472000000	0.041665000	-1.458754000
C	-3.314635000	-0.564195000	0.032809000
C	-2.731693000	-0.042312000	-1.181609000
C	-3.651648000	0.419537000	-2.170129000
C	-5.017297000	0.379940000	-1.993045000

C	-5.577246000	-0.128634000	-0.807484000
C	-4.723386000	-0.588113000	0.171403000
C	-2.578162000	-1.103114000	1.148624000
C	-0.638475000	-1.803528000	2.389024000
H	3.359260000	1.108090000	-2.887357000
H	5.798599000	0.831795000	-2.630243000
H	6.739224000	-0.146141000	-0.526780000
H	5.188518000	-0.812523000	1.279056000
H	3.206795000	-0.903844000	2.290362000
H	1.289507000	-1.647471000	3.381007000
H	0.418204000	-0.110123000	3.196787000
H	-3.221610000	0.812078000	-3.087693000
H	-5.667313000	0.747864000	-2.783618000
H	-6.652793000	-0.161127000	-0.668058000
H	-5.134057000	-0.991294000	1.095388000
H	-3.177263000	-1.514802000	1.967107000
H	-1.288216000	-1.839356000	3.270542000
H	-0.403944000	-2.833700000	2.091562000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1309.908658

Sum of electronic and thermal Energies= -1309.884976

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1309.884031

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1309.962473

$[Ru(salen)(CO)NHC]^0$ T_1

Ru	0.080625000	-0.371548000	-0.061867000
C	0.800639000	-2.034522000	-0.840895000
O	1.287624000	-2.965348000	-1.296218000
C	-0.523253000	1.471448000	0.669082000
N	0.092402000	2.616309000	0.332290000
N	-1.527186000	1.861712000	1.474859000
C	-1.547215000	3.230955000	1.638297000
C	-0.508823000	3.712987000	0.906608000
H	-2.188095000	1.212200000	1.876138000
H	0.893825000	2.588349000	-0.289130000
H	-2.280282000	3.734183000	2.247796000

H	-0.157714000	4.720886000	0.754837000
N	1.349442000	-0.685666000	1.480981000
O	1.534521000	0.733561000	-1.001540000
C	3.408504000	-0.163419000	0.276102000
C	2.831596000	0.492171000	-0.873020000
C	3.688594000	0.953403000	-1.886095000
C	5.066945000	0.788233000	-1.818695000
C	5.638956000	0.154983000	-0.702979000
C	4.825524000	-0.299115000	0.313695000
C	2.668299000	-0.616121000	1.401680000
C	0.660573000	-1.042617000	2.706507000
N	-1.224466000	-1.204533000	1.223394000
O	-1.364129000	-0.276728000	-1.491341000
C	-3.262181000	-0.684531000	-0.019623000
C	-2.656242000	-0.235097000	-1.249776000
C	-3.502880000	0.211073000	-2.285037000
C	-4.881904000	0.247576000	-2.144613000
C	-5.478186000	-0.193042000	-0.950943000
C	-4.680532000	-0.653132000	0.075073000
C	-2.537634000	-1.220940000	1.082794000
C	-0.559583000	-1.877270000	2.327285000
H	3.228704000	1.449688000	-2.736817000
H	5.695287000	1.151982000	-2.626738000
H	6.715433000	0.025231000	-0.637280000
H	5.265914000	-0.784141000	1.182436000
H	3.237582000	-0.940150000	2.275562000
H	1.317617000	-1.592099000	3.390194000
H	0.324230000	-0.125626000	3.215008000
H	-3.028051000	0.533276000	-3.207911000
H	-5.497606000	0.612175000	-2.962114000
H	-6.557973000	-0.175829000	-0.836717000
H	-5.136262000	-1.004343000	0.998478000
H	-3.118447000	-1.682724000	1.884008000
H	-1.235117000	-2.006197000	3.180286000
H	-0.229184000	-2.873505000	1.993572000

Sum of electronic and zero-point Energies=	-1309.826528
Sum of electronic and thermal Energies=	-1309.802461
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-1309.801517
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-1309.881283

$[Ru(salen)NHC]^0$ S_0

Ru	-0.022921000	0.171364000	-0.400227000
C	0.112953000	-0.184898000	1.487476000
N	-0.502044000	-1.219888000	2.111886000
N	0.800192000	0.426932000	2.485716000
C	0.618595000	-0.211626000	3.699718000
C	-0.211253000	-1.255903000	3.460965000
N	-1.339960000	1.656934000	-0.140434000
O	-1.555302000	-1.261668000	-0.547160000
C	-3.380192000	0.365333000	-0.461962000
C	-2.819391000	-0.956745000	-0.592428000
C	-3.745203000	-2.020140000	-0.790566000
C	-5.107771000	-1.818103000	-0.862999000
C	-5.648188000	-0.527374000	-0.740219000
C	-4.782971000	0.528523000	-0.542245000
C	-2.626719000	1.574083000	-0.228908000
C	-0.688038000	2.914731000	0.220729000
N	1.309789000	1.664289000	-0.406403000
O	1.449646000	-1.228509000	-0.884899000
C	3.323459000	0.312699000	-0.599797000
C	2.720572000	-0.982948000	-0.803314000
C	3.617844000	-2.080981000	-0.946722000
C	4.987765000	-1.935454000	-0.888035000
C	5.567851000	-0.671015000	-0.687324000
C	4.733355000	0.419076000	-0.555520000
C	2.596980000	1.553143000	-0.493193000
C	0.671618000	2.984104000	-0.468135000
H	-1.107887000	-1.838867000	1.590723000
H	1.391796000	1.227593000	2.331172000
H	1.087446000	0.127865000	4.609156000

H	-0.609817000	-2.007059000	4.123748000
H	-3.326041000	-3.018365000	-0.886713000
H	-5.766358000	-2.669658000	-1.017432000
H	-6.719609000	-0.364094000	-0.796493000
H	-5.181752000	1.536204000	-0.439010000
H	-3.212815000	2.491213000	-0.111614000
H	-1.301529000	3.782931000	-0.046603000
H	-0.549244000	2.920401000	1.309449000
H	3.169530000	-3.058602000	-1.104048000
H	5.623005000	-2.811228000	-0.999332000
H	6.645886000	-0.553718000	-0.643506000
H	5.162366000	1.409313000	-0.411924000
H	3.196529000	2.468987000	-0.504087000
H	1.300529000	3.757843000	-0.012925000
H	0.528309000	3.243757000	-1.524568000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1196.688213

Sum of electronic and thermal Energies= -1196.666739

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1196.665795

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1196.739160

$[Ru(salen)NHC]^0$ T_1

Ru	-0.028334000	0.396328000	-0.164594000
C	0.194944000	-1.352613000	1.255809000
N	-0.548760000	-2.454003000	1.023536000
N	0.930535000	-1.706306000	2.332732000
C	0.658646000	-2.991291000	2.760976000
C	-0.293940000	-3.469615000	1.919739000
N	-1.343166000	1.498546000	0.865794000
O	-1.560631000	-0.706431000	-1.042424000
C	-3.383084000	0.661191000	-0.166398000
C	-2.820745000	-0.369993000	-0.998026000
C	-3.724006000	-1.094155000	-1.822547000
C	-5.078968000	-0.838133000	-1.835352000
C	-5.626109000	0.165460000	-1.017175000
C	-4.780317000	0.887262000	-0.203287000

C	-2.633942000	1.489984000	0.739044000
C	-0.697372000	2.313400000	1.894446000
N	1.296053000	1.661155000	0.657306000
O	1.435884000	-0.351942000	-1.424070000
C	3.318226000	0.719725000	-0.312088000
C	2.712435000	-0.190834000	-1.249433000
C	3.596923000	-0.953954000	-2.062657000
C	4.967589000	-0.861199000	-1.948660000
C	5.554188000	0.022157000	-1.024554000
C	4.729513000	0.797706000	-0.238822000
C	2.584640000	1.639576000	0.512351000
C	0.658358000	2.771296000	1.371467000
H	-1.201169000	-2.466938000	0.248659000
H	1.602182000	-1.090055000	2.763358000
H	1.151182000	-3.445677000	3.606008000
H	-0.795775000	-4.423719000	1.890195000
H	-3.297723000	-1.872007000	-2.450276000
H	-5.727385000	-1.421576000	-2.484354000
H	-6.692606000	0.366127000	-1.023815000
H	-5.186085000	1.665549000	0.440043000
H	-3.217259000	2.167403000	1.369844000
H	-1.315627000	3.173644000	2.176394000
H	-0.556964000	1.684840000	2.782099000
H	3.141945000	-1.632412000	-2.779234000
H	5.599476000	-1.477554000	-2.583604000
H	6.633356000	0.098168000	-0.938645000
H	5.163964000	1.500782000	0.469324000
H	3.174013000	2.400665000	1.032969000
H	1.290078000	3.135300000	2.189964000
H	0.514555000	3.594420000	0.660570000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1196.640609

Sum of electronic and thermal Energies= -1196.618367

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1196.617423

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1196.695263

$[Ru(salen)(H_2O)NHC]^0$ S_0

Ru	0.029776000	-0.299447000	-0.162690000
C	-0.181537000	1.094085000	1.194984000
N	0.429859000	2.302212000	1.133349000
N	-0.920427000	1.175527000	2.331053000
C	-0.773361000	2.399951000	2.958038000
C	0.089048000	3.115324000	2.194950000
N	1.343446000	-1.334135000	0.933182000
O	1.571457000	0.873350000	-1.018275000
C	3.388155000	-0.450161000	-0.053437000
C	2.831225000	0.581183000	-0.895413000
C	3.763741000	1.346784000	-1.653199000
C	5.124483000	1.124451000	-1.608534000
C	5.659117000	0.114151000	-0.792284000
C	4.788894000	-0.642778000	-0.034735000
C	2.631132000	-1.308519000	0.828279000
C	0.684342000	-2.152354000	1.949081000
N	-1.300084000	-1.532621000	0.676391000
O	-1.461677000	0.591985000	-1.353950000
C	-3.322341000	-0.548364000	-0.255693000
C	-2.727752000	0.416318000	-1.152440000
C	-3.637951000	1.230575000	-1.890388000
C	-5.006935000	1.122058000	-1.766423000
C	-5.576887000	0.181116000	-0.891547000
C	-4.731256000	-0.631171000	-0.164692000
C	-2.587425000	-1.496954000	0.544787000
C	-0.657678000	-2.631884000	1.402614000
H	1.067355000	2.499782000	0.372880000
H	-1.518336000	0.428464000	2.646592000
H	-1.284706000	2.649844000	3.873733000
H	0.477728000	4.113704000	2.316598000
H	3.350125000	2.128221000	-2.285622000
H	5.786128000	1.739852000	-2.213930000
H	6.728993000	-0.063864000	-0.753204000
H	5.183244000	-1.424554000	0.612406000

H	3.215336000	-1.982046000	1.463569000
H	1.305335000	-3.002999000	2.254002000
H	0.515557000	-1.520837000	2.830739000
H	-3.198568000	1.957151000	-2.569262000
H	-5.649451000	1.773551000	-2.354614000
H	-6.654074000	0.091647000	-0.793596000
H	-5.151640000	-1.373829000	0.511680000
H	-3.182378000	-2.249855000	1.071838000
H	-1.295120000	-3.010509000	2.210125000
H	-0.486275000	-3.454528000	0.696293000
O	0.340845000	-1.816203000	-1.890512000
H	0.956499000	-2.497417000	-1.594914000
H	-0.492545000	-2.278888000	-2.036571000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1273.024884

Sum of electronic and thermal Energies= -1273.000594

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1272.999650

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1273.078461

$[Ru(salen)(CO)(P(OH)_3)]^0$ S_0

Ru	-0.008109000	0.226845000	-0.289417000
C	-0.259529000	0.779753000	-2.086478000
O	-0.418029000	1.070236000	-3.189812000
P	0.187519000	-0.772980000	1.883476000
O	-0.653460000	-2.142860000	1.791808000
H	-1.103106000	-2.080904000	0.897398000
O	-0.373559000	-0.059244000	3.241951000
H	-1.316772000	0.140660000	3.175738000
O	1.650589000	-1.176351000	2.424101000
H	1.628511000	-1.577687000	3.305862000
N	-1.339629000	1.574332000	0.431528000
O	-1.538231000	-1.250726000	-0.464867000
C	-3.365715000	0.350800000	-0.139524000
C	-2.813536000	-0.918696000	-0.513630000
C	-3.719983000	-1.912637000	-0.950556000
C	-5.081183000	-1.686536000	-1.028075000

C	-5.621093000	-0.445143000	-0.665378000
C	-4.763755000	0.541249000	-0.222554000
C	-2.620959000	1.474760000	0.387874000
C	-0.666125000	2.706060000	1.068553000
N	1.313968000	1.707830000	0.072058000
O	1.506620000	-1.111208000	-0.855750000
C	3.341409000	0.427882000	-0.348301000
C	2.769203000	-0.829376000	-0.760699000
C	3.690300000	-1.860868000	-1.101524000
C	5.055940000	-1.684802000	-1.042640000
C	5.608673000	-0.457356000	-0.637912000
C	4.749520000	0.566177000	-0.302805000
C	2.596630000	1.605603000	0.016438000
C	0.644502000	2.979182000	0.335057000
H	-3.299340000	-2.874403000	-1.229907000
H	-5.734660000	-2.482893000	-1.374748000
H	-6.689290000	-0.264597000	-0.723534000
H	-5.164745000	1.506991000	0.077232000
H	-3.215686000	2.303165000	0.783680000
H	-1.301961000	3.597318000	1.080860000
H	-0.446372000	2.421153000	2.104675000
H	3.264792000	-2.810344000	-1.414384000
H	5.710628000	-2.509502000	-1.314200000
H	6.683727000	-0.318285000	-0.592747000
H	5.154405000	1.527006000	0.009008000
H	3.187804000	2.494530000	0.256132000
H	1.279294000	3.654247000	0.918911000
H	0.429197000	3.456837000	-0.629411000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1652.494229

Sum of electronic and thermal Energies= -1652.469109

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1652.468164

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1652.548996

$[Ru(salen)(CO)(P(OH)_3)]^0$ T_1

Ru	-0.016342000	0.232039000	-0.348833000
C	-0.512177000	0.716363000	-2.138524000
O	-0.852439000	0.952670000	-3.208923000
P	0.332985000	-0.644992000	1.861249000
O	-0.520791000	-2.005221000	1.924402000
H	-1.015136000	-2.019727000	1.053588000
O	-0.127618000	0.179268000	3.187974000
H	-1.078531000	0.352495000	3.196816000
O	1.827347000	-1.019169000	2.316559000
H	1.876096000	-1.343633000	3.228515000
N	-1.352127000	1.581338000	0.369127000
O	-1.518153000	-1.280312000	-0.344853000
C	-3.373196000	0.288301000	-0.053522000
C	-2.805712000	-0.990456000	-0.362968000
C	-3.698533000	-2.036156000	-0.689094000
C	-5.066695000	-1.845890000	-0.727422000
C	-5.623713000	-0.593863000	-0.431005000
C	-4.778073000	0.441828000	-0.092394000
C	-2.633560000	1.456790000	0.366026000
C	-0.684922000	2.783527000	0.871781000
N	1.261672000	1.716821000	-0.079623000
O	1.488226000	-0.990887000	-1.037126000
C	3.339584000	0.442948000	-0.312392000
C	2.768589000	-0.809901000	-0.829397000
C	3.629438000	-1.873915000	-1.168293000
C	5.003994000	-1.800434000	-1.006934000
C	5.560663000	-0.605182000	-0.498327000
C	4.763791000	0.468391000	-0.171590000
C	2.616018000	1.597098000	0.002326000
C	0.603189000	2.993846000	0.070724000
H	-3.263849000	-3.004966000	-0.917165000
H	-5.713171000	-2.678729000	-0.990998000
H	-6.697714000	-0.443528000	-0.459093000
H	-5.192020000	1.416582000	0.155335000

H	-3.230184000	2.304424000	0.714184000
H	-1.345861000	3.654793000	0.817660000
H	-0.423542000	2.605505000	1.921668000
H	3.157206000	-2.772899000	-1.556026000
H	5.639014000	-2.641397000	-1.265193000
H	6.636822000	-0.526835000	-0.364944000
H	5.218449000	1.380178000	0.208302000
H	3.167911000	2.479864000	0.324242000
H	1.246077000	3.721825000	0.579566000
H	0.351206000	3.403504000	-0.921315000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1652.414648

Sum of electronic and thermal Energies= -1652.388992

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1652.388048

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1652.470680

$[Ru(salen)(P(OH)_3)]^0$ S_0

Ru	-0.000273000	0.120190000	-0.323221000
P	0.084042000	-0.050706000	1.806019000
O	-0.688845000	-1.403583000	2.251351000
O	-0.557426000	1.089927000	2.778156000
O	1.533189000	-0.146702000	2.507138000
N	-1.341972000	1.620376000	-0.305311000
O	-1.517000000	-1.349900000	-0.298010000
C	-3.350513000	0.259720000	-0.545857000
C	-2.788888000	-1.059400000	-0.448806000
C	-3.693077000	-2.148202000	-0.531055000
C	-5.051445000	-1.971871000	-0.704310000
C	-5.597982000	-0.683940000	-0.805144000
C	-4.747158000	0.398349000	-0.722121000
C	-2.617708000	1.502865000	-0.456456000
C	-0.701120000	2.923978000	-0.133727000
N	1.310765000	1.616335000	-0.587172000
O	1.467255000	-1.308983000	-0.636591000
C	3.332174000	0.265262000	-0.634219000
C	2.740262000	-1.047305000	-0.620380000

C	3.639112000	-2.150477000	-0.620167000
C	5.008247000	-1.988213000	-0.624066000
C	5.580974000	-0.704462000	-0.635944000
C	4.741552000	0.388675000	-0.648084000
C	2.592662000	1.498128000	-0.698424000
C	0.652589000	2.903541000	-0.836912000
H	-1.105702000	-1.724534000	1.413519000
H	-1.482075000	1.259760000	2.554372000
H	1.478838000	-0.154572000	3.474131000
H	-3.267545000	-3.145063000	-0.456014000
H	-5.698831000	-2.843106000	-0.764259000
H	-6.664750000	-0.540759000	-0.941953000
H	-5.152442000	1.405690000	-0.791559000
H	-3.216143000	2.417100000	-0.513785000
H	-1.325883000	3.737062000	-0.519114000
H	-0.551579000	3.080709000	0.941074000
H	3.196350000	-3.142799000	-0.613344000
H	5.649450000	-2.866408000	-0.618759000
H	6.658558000	-0.576836000	-0.641839000
H	5.163616000	1.391605000	-0.669728000
H	3.178871000	2.405652000	-0.873734000
H	1.274333000	3.741796000	-0.503923000
H	0.499314000	3.003985000	-1.918570000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1539.281334

Sum of electronic and thermal Energies= -1539.258645

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1539.257701

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1539.332565

$[Ru(salen)(P(OH)_3)]^0$ T_1

Ru	-0.055216000	0.330793000	-0.312706000
P	0.308885000	-1.082011000	1.841414000
O	-0.735402000	-2.297688000	1.565644000
O	0.033679000	-0.774199000	3.434712000
O	1.743024000	-1.824842000	2.027100000
N	-1.395105000	1.695387000	0.309179000

O	-1.573126000	-1.054548000	-0.632124000
C	-3.415698000	0.524077000	-0.378395000
C	-2.848835000	-0.742497000	-0.733929000
C	-3.729538000	-1.742180000	-1.208840000
C	-5.085730000	-1.518003000	-1.342622000
C	-5.642450000	-0.276859000	-0.997855000
C	-4.810281000	0.712799000	-0.518932000
C	-2.679934000	1.633252000	0.173459000
C	-0.760353000	2.826596000	0.985453000
N	1.240711000	1.828907000	0.030601000
O	1.413871000	-0.754348000	-1.242774000
C	3.279615000	0.628942000	-0.522989000
C	2.691228000	-0.549424000	-1.099752000
C	3.581676000	-1.545683000	-1.582843000
C	4.950086000	-1.414176000	-1.482172000
C	5.523117000	-0.263321000	-0.911140000
C	4.689678000	0.734720000	-0.456864000
C	2.530359000	1.771008000	-0.082352000
C	0.575790000	3.104826000	0.307683000
H	-1.163213000	-2.086859000	0.697380000
H	-0.770429000	-0.252355000	3.553358000
H	1.729117000	-2.493924000	2.728511000
H	-3.294240000	-2.701996000	-1.471993000
H	-5.724119000	-2.313724000	-1.717372000
H	-6.708228000	-0.100578000	-1.099494000
H	-5.225913000	1.677125000	-0.235318000
H	-3.275878000	2.483654000	0.516909000
H	-1.399212000	3.716489000	0.969714000
H	-0.591390000	2.539043000	2.030022000
H	3.136659000	-2.430922000	-2.028272000
H	5.591621000	-2.209809000	-1.852594000
H	6.600870000	-0.159870000	-0.839050000
H	5.113653000	1.640695000	-0.028897000
H	3.106635000	2.672120000	0.147210000
H	1.202053000	3.753773000	0.929761000

H	0.400226000	3.612870000	-0.648428000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1539.238341

Sum of electronic and thermal Energies= -1539.214522

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1539.213577

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1539.293831

$[Ru(salen)(H_2O)(P(OH)_3)]^0$ S_0

Ru	-0.034539000	0.033993000	-0.282232000
P	0.120979000	0.412276000	1.849029000
O	-1.303021000	0.499099000	2.642884000
O	0.853871000	1.808553000	2.279268000
O	0.942347000	-0.714093000	2.696350000
N	-1.366181000	1.520271000	-0.508801000
O	-1.533918000	-1.397824000	-0.029602000
C	-3.380457000	0.157532000	-0.423925000
C	-2.795688000	-1.133213000	-0.149740000
C	-3.708247000	-2.220767000	-0.014826000
C	-5.072383000	-2.068605000	-0.139188000
C	-5.634708000	-0.808696000	-0.408557000
C	-4.785867000	0.269141000	-0.543294000
C	-2.647425000	1.388641000	-0.579009000
C	-0.722146000	2.830722000	-0.568429000
N	1.287103000	1.462553000	-0.805070000
O	1.457467000	-1.450283000	-0.387904000
C	3.310383000	0.135039000	-0.554413000
C	2.729986000	-1.165745000	-0.347302000
C	3.636198000	-2.234139000	-0.109909000
C	5.003918000	-2.052393000	-0.070669000
C	5.565012000	-0.781991000	-0.275425000
C	4.716331000	0.277881000	-0.520258000
C	2.568232000	1.334607000	-0.865892000
C	0.627771000	2.687771000	-1.266622000
H	-1.249781000	0.240652000	3.573113000
H	0.553800000	2.158787000	3.129196000
H	1.345262000	-0.378801000	3.508934000

H	-3.275093000	-3.195679000	0.192895000
H	-5.717865000	-2.936703000	-0.026662000
H	-6.708564000	-0.686620000	-0.505855000
H	-5.199428000	1.254993000	-0.748605000
H	-3.245559000	2.286682000	-0.763218000
H	-1.347900000	3.565913000	-1.086562000
H	-0.561289000	3.173640000	0.460513000
H	3.201803000	-3.218132000	0.044572000
H	5.650182000	-2.905851000	0.120093000
H	6.640108000	-0.637200000	-0.248315000
H	5.130676000	1.269192000	-0.694134000
H	3.159949000	2.199075000	-1.183383000
H	1.252937000	3.569858000	-1.089348000
H	0.466598000	2.602915000	-2.348895000
O	-0.077376000	-0.654489000	-2.471128000
H	0.383863000	-0.034447000	-3.048968000
H	0.598459000	-1.310274000	-2.219688000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1615.609583

Sum of electronic and thermal Energies= -1615.583458

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1615.582514

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1615.665612

$[Ru(salen)(CO)(PF_3)]^0$ S_0

Ru	-0.022027000	0.248172000	-0.338840000
C	-0.245835000	0.932769000	-2.086460000
O	-0.387860000	1.309570000	-3.161855000
P	0.172374000	-0.802661000	1.775292000
F	1.074466000	-2.086602000	1.901433000
F	-1.158605000	-1.380443000	2.389024000
F	0.692816000	-0.013681000	3.042220000
N	-1.347013000	1.569546000	0.450672000
O	-1.519715000	-1.181062000	-0.675045000
C	-3.364349000	0.322636000	-0.093342000
C	-2.786153000	-0.900131000	-0.590336000
C	-3.698132000	-1.903850000	-1.020857000

C	-5.064525000	-1.728729000	-0.979554000
C	-5.624690000	-0.533327000	-0.496763000
C	-4.773885000	0.457735000	-0.060619000
C	-2.628934000	1.438908000	0.442439000
C	-0.677354000	2.678839000	1.129396000
N	1.311040000	1.702219000	0.128342000
O	1.486956000	-1.057779000	-0.975995000
C	3.326904000	0.401046000	-0.275006000
C	2.750097000	-0.813074000	-0.796143000
C	3.662968000	-1.844980000	-1.154185000
C	5.026492000	-1.710648000	-1.007701000
C	5.584600000	-0.526505000	-0.495043000
C	4.734199000	0.498306000	-0.145221000
C	2.593228000	1.579536000	0.109416000
C	0.646521000	2.968681000	0.426170000
H	-3.265980000	-2.828580000	-1.392528000
H	-5.713794000	-2.529363000	-1.325345000
H	-6.700402000	-0.396986000	-0.462331000
H	-5.185300000	1.387199000	0.327658000
H	-3.225024000	2.239991000	0.889381000
H	-1.309199000	3.572552000	1.154684000
H	-0.475386000	2.373944000	2.164428000
H	3.232730000	-2.760136000	-1.550915000
H	5.675589000	-2.534277000	-1.294892000
H	6.658332000	-0.420824000	-0.381694000
H	5.144081000	1.427350000	0.245625000
H	3.191828000	2.445860000	0.405837000
H	1.277533000	3.617421000	1.042776000
H	0.450287000	3.481274000	-0.524273000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1724.533186

Sum of electronic and thermal Energies= -1724.508677

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1724.507733

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1724.589368

$[Ru(salen)(CO)(PF_3)]^0$ T_1

Ru	-0.145809000	-0.041276000	-0.261642000
C	-0.908468000	-0.606804000	-1.930166000
O	-1.343748000	-0.978642000	-2.919402000
P	0.716574000	0.622103000	1.857265000
F	1.782499000	-0.260793000	2.604840000
F	-0.342376000	0.762729000	3.007295000
F	1.414923000	2.028707000	1.981679000
N	-1.334286000	1.590627000	-0.211422000
O	-1.543988000	-1.006549000	0.807164000
C	-3.381997000	0.247816000	-0.193968000
C	-2.828456000	-0.920983000	0.459227000
C	-3.666402000	-1.995231000	0.786887000
C	-5.020966000	-1.989400000	0.475064000
C	-5.571199000	-0.871370000	-0.175957000
C	-4.775994000	0.209254000	-0.493699000
C	-2.651178000	1.417022000	-0.503454000
C	-0.648056000	2.803839000	-0.624145000
N	1.144608000	1.276716000	-1.162312000
O	1.315193000	-1.523970000	-0.444861000
C	3.176768000	0.006755000	-0.770725000
C	2.592715000	-1.264897000	-0.442315000
C	3.482382000	-2.325785000	-0.133147000
C	4.849408000	-2.146001000	-0.117985000
C	5.419602000	-0.900018000	-0.433127000
C	4.585487000	0.144159000	-0.764509000
C	2.428295000	1.157768000	-1.199128000
C	0.441655000	2.457935000	-1.647401000
H	-3.211724000	-2.845774000	1.288003000
H	-5.643375000	-2.841021000	0.732181000
H	-6.628872000	-0.852045000	-0.424365000
H	-5.213133000	1.075720000	-0.985068000
H	-3.186798000	2.259218000	-0.942361000
H	-1.349517000	3.524893000	-1.058302000
H	-0.175640000	3.279062000	0.245787000

H	3.041154000	-3.289371000	0.102940000
H	5.492660000	-2.983934000	0.137535000
H	6.496153000	-0.767297000	-0.426021000
H	5.006229000	1.110990000	-1.030870000
H	3.006307000	1.997714000	-1.594824000
H	1.133192000	3.293089000	-1.805837000
H	-0.028555000	2.205097000	-2.605614000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1724.453314

Sum of electronic and thermal Energies= -1724.428452

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1724.427508

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1724.509840

$[Ru(salen)(PF_3)]^0$ S_0

Ru	-0.029611000	0.076426000	-0.332871000
P	0.123929000	0.104757000	1.741505000
F	1.364782000	-0.582650000	2.439540000
F	-1.005395000	-0.577177000	2.613277000
F	0.184206000	1.479839000	2.526443000
N	-1.370525000	1.583350000	-0.416137000
O	-1.504466000	-1.363679000	-0.446446000
C	-3.375677000	0.209261000	-0.510278000
C	-2.778270000	-1.099940000	-0.469275000
C	-3.669609000	-2.207857000	-0.486450000
C	-5.038139000	-2.052734000	-0.539045000
C	-5.617772000	-0.772606000	-0.579699000
C	-4.785851000	0.324810000	-0.567416000
C	-2.651912000	1.451543000	-0.508953000
C	-0.731777000	2.895457000	-0.317399000
N	1.288272000	1.570096000	-0.681301000
O	1.432792000	-1.361154000	-0.597702000
C	3.302218000	0.209705000	-0.635707000
C	2.706707000	-1.099052000	-0.566448000
C	3.600061000	-2.203034000	-0.496513000
C	4.969110000	-2.043110000	-0.486318000
C	5.546552000	-0.762849000	-0.552711000

C	4.712791000	0.330368000	-0.634217000
C	2.568938000	1.437544000	-0.784182000
C	0.626210000	2.837883000	-1.009659000
H	-3.221470000	-3.196981000	-0.457211000
H	-5.673940000	-2.934575000	-0.548801000
H	-6.695171000	-0.651710000	-0.620389000
H	-5.212764000	1.325041000	-0.600006000
H	-3.253771000	2.361785000	-0.585702000
H	-1.355012000	3.679546000	-0.759651000
H	-0.595127000	3.122216000	0.746191000
H	3.153756000	-3.192311000	-0.448992000
H	5.607521000	-2.921180000	-0.427830000
H	6.624444000	-0.639304000	-0.547700000
H	5.137923000	1.329679000	-0.700956000
H	3.158146000	2.329173000	-1.019014000
H	1.244612000	3.694958000	-0.722458000
H	0.480168000	2.871683000	-2.096193000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1611.327203

Sum of electronic and thermal Energies= -1611.306384

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1611.305440

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1611.376798

$[Ru(salen)(PF_3)]^0$ T_1

Ru	-0.116999000	-0.088004000	-0.325666000
P	0.558238000	0.631998000	1.855960000
F	1.391929000	0.125293000	3.134940000
F	-0.761227000	1.021722000	2.663406000
F	1.191487000	2.097500000	1.812163000
N	-1.425738000	1.403909000	-0.698114000
O	-1.623433000	-1.295146000	0.326484000
C	-3.453893000	0.074762000	-0.500992000
C	-2.882132000	-1.131070000	0.029416000
C	-3.766133000	-2.212324000	0.281126000
C	-5.117297000	-2.123228000	0.021994000
C	-5.676716000	-0.940636000	-0.493851000

C	-4.848186000	0.131771000	-0.738588000
C	-2.711037000	1.269723000	-0.781831000
C	-0.774161000	2.686722000	-0.953582000
N	1.175744000	1.258801000	-1.143776000
O	1.295761000	-1.546863000	-0.559806000
C	3.190464000	-0.051556000	-0.812764000
C	2.580810000	-1.323923000	-0.543421000
C	3.446646000	-2.417137000	-0.286210000
C	4.817722000	-2.267371000	-0.258252000
C	5.412876000	-1.020086000	-0.514996000
C	4.600919000	0.055187000	-0.802985000
C	2.457455000	1.116008000	-1.222984000
C	0.503369000	2.413626000	-1.739699000
H	-3.332548000	-3.121762000	0.686559000
H	-5.756165000	-2.979109000	0.223828000
H	-6.741493000	-0.873035000	-0.690659000
H	-5.262684000	1.058051000	-1.130142000
H	-3.294167000	2.143228000	-1.085710000
H	-1.432325000	3.368947000	-1.501465000
H	-0.524436000	3.142623000	0.011248000
H	2.985184000	-3.381808000	-0.096722000
H	5.443368000	-3.128783000	-0.039290000
H	6.492067000	-0.909492000	-0.499836000
H	5.042754000	1.023085000	-1.029048000
H	3.040536000	1.930132000	-1.662321000
H	1.156511000	3.292500000	-1.750533000
H	0.245174000	2.161268000	-2.775086000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1611.289797

Sum of electronic and thermal Energies= -1611.267208

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1611.266264

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1611.344282

$[Ru(salen)(H_2O)(PF_3)]^0$ S_0

Ru	-0.032781000	0.071477000	-0.270336000
P	0.137731000	0.179357000	1.838082000
F	1.188051000	-0.737971000	2.589227000
F	-1.113475000	-0.174412000	2.744914000
F	0.518315000	1.544644000	2.554863000
N	-1.367788000	1.581905000	-0.351790000
O	-1.520833000	-1.378412000	-0.180498000
C	-3.374809000	0.206520000	-0.388231000
C	-2.786280000	-1.103070000	-0.255891000
C	-3.691659000	-2.202237000	-0.222944000
C	-5.057115000	-2.041293000	-0.313373000
C	-5.625741000	-0.762067000	-0.443976000
C	-4.782934000	0.326738000	-0.478142000
C	-2.648263000	1.448536000	-0.427603000
C	-0.723317000	2.891687000	-0.282986000
N	1.288306000	1.556420000	-0.650828000
O	1.440425000	-1.388002000	-0.523484000
C	3.301927000	0.198081000	-0.530026000
C	2.714761000	-1.113368000	-0.454680000
C	3.612578000	-2.206534000	-0.329312000
C	4.980595000	-2.036476000	-0.273488000
C	5.550004000	-0.754742000	-0.347115000
C	4.709779000	0.329546000	-0.482302000
C	2.568917000	1.424997000	-0.722113000
C	0.627031000	2.819684000	-0.991622000
H	-3.253547000	-3.191496000	-0.123551000
H	-5.699410000	-2.918190000	-0.283119000
H	-6.700963000	-0.635194000	-0.514250000
H	-5.200784000	1.326770000	-0.576239000
H	-3.250666000	2.357260000	-0.520040000
H	-1.349414000	3.672450000	-0.727584000
H	-0.567685000	3.136509000	0.774478000
H	3.172226000	-3.198239000	-0.275919000
H	5.621952000	-2.908509000	-0.172214000

H	6.625927000	-0.621104000	-0.306008000
H	5.129805000	1.330666000	-0.555049000
H	3.164768000	2.313293000	-0.952999000
H	1.250867000	3.680050000	-0.726817000
H	0.467376000	2.842208000	-2.076992000
O	-0.149223000	-0.307842000	-2.483204000
H	0.265374000	0.383103000	-3.014710000
H	0.505138000	-1.025492000	-2.447820000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1687.668657

Sum of electronic and thermal Energies= -1687.644368

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1687.643424

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1687.722964

$[Ru(salen)(CO)(PH_3)]^0$ S_0

Ru	0.012116000	0.085852000	0.111182000
C	0.217410000	0.098842000	1.963103000
O	0.348383000	0.074467000	3.110858000
P	-0.282120000	-0.152302000	-2.335390000
H	-0.049895000	-1.454892000	-2.820182000
H	-1.553655000	0.071266000	-2.904320000
H	0.497287000	0.567373000	-3.266901000
N	1.336792000	1.594585000	-0.164243000
O	1.522961000	-1.363415000	-0.086834000
C	3.361983000	0.249576000	-0.071545000
C	2.785572000	-1.071796000	-0.035781000
C	3.703163000	-2.158863000	0.043231000
C	5.068225000	-1.974868000	0.088882000
C	5.624303000	-0.684112000	0.054400000
C	4.769670000	0.393140000	-0.031162000
C	2.619084000	1.477187000	-0.201233000
C	0.668355000	2.867086000	-0.429910000
N	-1.325478000	1.607065000	0.163289000
O	-1.512027000	-1.364071000	0.175082000
C	-3.348408000	0.254739000	0.093051000
C	-2.774899000	-1.067967000	0.131102000

C	-3.694925000	-2.155547000	0.113199000
C	-5.059687000	-1.972341000	0.057304000
C	-5.613203000	-0.680885000	0.016865000
C	-4.755894000	0.397351000	0.037177000
C	-2.607552000	1.490733000	0.131768000
C	-0.663624000	2.900035000	0.315679000
H	3.275193000	-3.157257000	0.067625000
H	5.720150000	-2.842948000	0.151717000
H	6.699120000	-0.539847000	0.088024000
H	5.177696000	1.401325000	-0.070025000
H	3.210631000	2.385343000	-0.353448000
H	1.295625000	3.717769000	-0.142196000
H	0.478769000	2.934038000	-1.509319000
H	-3.268601000	-3.154441000	0.143941000
H	-5.712913000	-2.841601000	0.044871000
H	-6.687620000	-0.536236000	-0.025888000
H	-5.162054000	1.406704000	0.012722000
H	-3.203463000	2.408534000	0.144985000
H	-1.291045000	3.719612000	-0.051048000
H	-0.477706000	3.061056000	1.385338000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1426.969403

Sum of electronic and thermal Energies= -1426.946966

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1426.946022

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1427.021528

$[Ru(salen)(CO)(PH_3)]^0$ T_1

Ru	0.015747000	0.036109000	0.133515000
C	0.652302000	0.422732000	2.044198000
O	0.719962000	1.360346000	2.739385000
P	-0.659277000	-0.580490000	-2.402026000
H	-1.012175000	-1.902079000	-2.768123000
H	-1.654133000	0.072365000	-3.169829000
H	0.388896000	-0.432357000	-3.340908000
N	1.318611000	1.494310000	-0.438819000
O	1.492181000	-1.366838000	-0.170221000

C	3.350347000	0.194632000	-0.155262000
C	2.764806000	-1.112729000	-0.052300000
C	3.650041000	-2.204090000	0.143590000
C	5.013445000	-2.025378000	0.255607000
C	5.584093000	-0.744863000	0.156251000
C	4.754317000	0.334136000	-0.059701000
C	2.605446000	1.390531000	-0.445580000
C	0.648394000	2.727510000	-0.840682000
N	-1.276742000	1.596766000	0.066696000
O	-1.499156000	-1.179994000	0.796071000
C	-3.318134000	0.282016000	0.126303000
C	-2.756335000	-0.980878000	0.517792000
C	-3.651354000	-2.074099000	0.653936000
C	-5.001314000	-1.944880000	0.403134000
C	-5.549394000	-0.708093000	0.020232000
C	-4.711405000	0.378894000	-0.099404000
C	-2.564561000	1.501471000	0.019466000
C	-0.598844000	2.887787000	0.023004000
H	3.208708000	-3.194180000	0.211404000
H	5.652252000	-2.889669000	0.418590000
H	6.657545000	-0.609847000	0.237557000
H	5.177382000	1.331492000	-0.158104000
H	3.189248000	2.276553000	-0.710337000
H	1.312484000	3.592476000	-0.742282000
H	0.353839000	2.633660000	-1.893252000
H	-3.227497000	-3.026593000	0.958387000
H	-5.647991000	-2.812238000	0.508130000
H	-6.613204000	-0.609825000	-0.168874000
H	-5.118125000	1.348155000	-0.379323000
H	-3.141396000	2.422408000	-0.102471000
H	-1.253863000	3.671952000	-0.370242000
H	-0.303757000	3.152441000	1.044885000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1426.907874

Sum of electronic and thermal Energies= -1426.884056

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1426.883112

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1426.963344

$[Ru(salen)(PH_3)]^0$ S_0

Ru	-0.012090000	0.086213000	-0.097580000
P	0.174042000	0.011899000	2.077308000
N	-1.348884000	1.588627000	-0.069924000
O	-1.512763000	-1.354153000	-0.171065000
C	-3.368710000	0.237660000	-0.193506000
C	-2.781115000	-1.079374000	-0.197828000
C	-3.687727000	-2.176789000	-0.256652000
C	-5.054778000	-2.008590000	-0.307476000
C	-5.621814000	-0.722221000	-0.303476000
C	-4.777204000	0.365451000	-0.248099000
C	-2.634329000	1.475494000	-0.140588000
C	-0.707396000	2.893707000	0.085983000
N	1.306691000	1.584583000	-0.344212000
O	1.477487000	-1.348389000	-0.347313000
C	3.331945000	0.241347000	-0.295315000
C	2.745577000	-1.076279000	-0.287720000
C	3.653486000	-2.172773000	-0.234885000
C	5.020439000	-2.002161000	-0.185550000
C	5.585786000	-0.714973000	-0.192043000
C	4.740378000	0.371864000	-0.253630000
C	2.592370000	1.472747000	-0.406620000
C	0.648842000	2.867310000	-0.612362000
H	-0.940484000	-0.442806000	2.821140000
H	1.174130000	-0.840670000	2.601516000
H	0.466581000	1.191179000	2.802002000
H	-3.249347000	-3.171146000	-0.260819000
H	-5.698579000	-2.883912000	-0.351017000
H	-6.697927000	-0.588283000	-0.342926000
H	-5.195178000	1.370438000	-0.244505000
H	-3.231701000	2.392426000	-0.154254000
H	-1.330791000	3.701067000	-0.314149000
H	-0.563883000	3.075963000	1.158782000

H	3.216819000	-3.167888000	-0.232241000
H	5.665879000	-2.876265000	-0.141943000
H	6.661905000	-0.580008000	-0.155812000
H	5.157214000	1.377170000	-0.272241000
H	3.182793000	2.379885000	-0.570018000
H	1.268584000	3.711242000	-0.289205000
H	0.498359000	2.953098000	-1.695802000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1313.747157

Sum of electronic and thermal Energies= -1313.727425

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1313.726481

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1313.795775

$[Ru(salen)(PH_3)]^0$ T_1

Ru	-0.050617000	0.070666000	-0.064232000
N	-1.374766000	1.576800000	-0.113577000
O	-1.550680000	-1.322927000	0.113754000
C	-3.396959000	0.229404000	-0.237235000
C	-2.813212000	-1.077152000	-0.078110000
C	-3.701965000	-2.187355000	-0.117344000
C	-5.059190000	-2.035787000	-0.299012000
C	-5.626967000	-0.757122000	-0.449835000
C	-4.798155000	0.341596000	-0.413609000
C	-2.662943000	1.462056000	-0.213383000
C	-0.738566000	2.890003000	-0.015709000
N	1.258908000	1.563210000	-0.429163000
O	1.408797000	-1.327970000	-0.438744000
C	3.284958000	0.222846000	-0.397927000
C	2.687361000	-1.086084000	-0.401255000
C	3.573081000	-2.197832000	-0.393675000
C	4.942586000	-2.044366000	-0.353403000
C	5.523120000	-0.763520000	-0.342544000
C	4.695529000	0.337314000	-0.378396000
C	2.546186000	1.450487000	-0.512785000
C	0.600150000	2.833678000	-0.743431000
H	-3.261288000	-3.172966000	0.003815000

H	-5.696448000	-2.916260000	-0.323423000
H	-6.696610000	-0.639426000	-0.589446000
H	-5.218795000	1.338895000	-0.524693000
H	-3.254763000	2.379753000	-0.279667000
H	-1.374418000	3.678212000	-0.434356000
H	-0.573040000	3.109918000	1.046000000
H	3.122358000	-3.186227000	-0.407709000
H	5.578331000	-2.926018000	-0.332904000
H	6.601438000	-0.644767000	-0.317024000
H	5.125732000	1.336656000	-0.390833000
H	3.131327000	2.352487000	-0.716177000
H	1.229630000	3.688329000	-0.471354000
H	0.426099000	2.868161000	-1.825822000
P	0.565432000	0.160341000	2.488631000
H	1.085069000	-0.923146000	3.240392000
H	1.547338000	1.106841000	2.867924000
H	-0.410308000	0.553227000	3.437039000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1313.721234

Sum of electronic and thermal Energies= -1313.700016

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1313.699072

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1313.773863

$[Ru(salen)(H_2O)(PH_3)]^0$ S_0

Ru	-0.016230000	0.094613000	-0.016440000
P	0.153799000	0.099586000	2.206014000
N	-1.350631000	1.596035000	0.001055000
O	-1.524299000	-1.357628000	0.046346000
C	-3.370585000	0.241090000	-0.087774000
C	-2.786900000	-1.077840000	-0.025137000
C	-3.701281000	-2.172065000	-0.054440000
C	-5.066438000	-2.000596000	-0.136204000
C	-5.627767000	-0.713203000	-0.195453000
C	-4.777063000	0.371466000	-0.169770000
C	-2.634630000	1.480861000	-0.060245000
C	-0.707979000	2.901023000	0.146003000

N	1.306562000	1.587034000	-0.275084000
O	1.483844000	-1.358345000	-0.286781000
C	3.331344000	0.241248000	-0.177032000
C	2.754410000	-1.078347000	-0.185962000
C	3.662997000	-2.168366000	-0.101842000
C	5.028695000	-1.991895000	-0.009752000
C	5.586140000	-0.703441000	-0.001684000
C	4.736002000	0.379233000	-0.092811000
C	2.591317000	1.475104000	-0.311129000
C	0.651065000	2.869167000	-0.548702000
H	-1.024576000	0.047138000	2.989727000
H	0.851096000	-0.979250000	2.799431000
H	0.801299000	1.165709000	2.876639000
H	-3.268773000	-3.168128000	-0.008573000
H	-5.713283000	-2.874772000	-0.154634000
H	-6.702357000	-0.575794000	-0.258445000
H	-5.190122000	1.377808000	-0.212500000
H	-3.232561000	2.397453000	-0.083980000
H	-1.329384000	3.705965000	-0.262521000
H	-0.565487000	3.094039000	1.217203000
H	3.231264000	-3.165586000	-0.111084000
H	5.675972000	-2.863135000	0.056560000
H	6.659737000	-0.561556000	0.067834000
H	5.148280000	1.386527000	-0.100986000
H	3.186660000	2.381139000	-0.462071000
H	1.271194000	3.713905000	-0.228455000
H	0.503164000	2.954072000	-1.632760000
O	-0.040831000	-0.259018000	-2.259574000
H	0.407998000	0.449128000	-2.737487000
H	0.639809000	-0.943598000	-2.130865000

Sum of electronic and zero-point Energies= -1390.087906

Sum of electronic and thermal Energies= -1390.065585

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -1390.064640

Sum of electronic and thermal Free Energies= -1390.138898

molecules

MDPI

Article

Photoresponsive Ru Complex–Gold Nanoparticle Hybrids for Theranostics: A Theoretical Study of Electronic Structure and Luminescence-Based Detection

Niq Catevas and Athanassios Tsipis *

Laboratory of Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, University of Ioannina, 45110 Ioannina, Greece; n.katevas@uoi.gr
* Correspondence: attsipis@uoi.gr

Abstract

Photoactivatable nitric oxide donors (photoNORMs) are promising agents for controlled NO release and real-time optical tracking in biomedical theranostics. Here, we report a comprehensive density functional theory (DFT) and time-dependent DFT (TDDFT) study on a series of hybrid ruthenium–gold nanocluster systems of the general formula [(L)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], where L = salen, bpb, porphyrin, or phthalocyanine. Structural and bonding analyses reveal that the Ru–NO bond maintains a formal $\{RuNO\}^6$ configuration with pronounced Ru → π*(NO) backbonding, leading to partial reduction of the NO ligand and an elongated N–O bond. Natural Bond Orbital (NBO), Natural Energy Decomposition Analysis (NEDA), and Extended Transition State–Natural Orbitals for Chemical Valence (ETS–NOCV) analyses confirm that Ru–NO bonding is dominated by charge-transfer and polarization components, while Ru–S and Au–S linkages exhibit a delocalized, donor–acceptor character coupling the molecular chromophore with the metallic cluster. TDDFT results reproduce visible–near-infrared (NIR) absorption features arising from mixed metal-to-ligand and cluster-mediated charge-transfer transitions. The calculated zero–zero transition and reorganization energies predict NIR-II emission (1.8–3.8 μm), a region of high biomedical transparency, making these systems ideal candidates for luminescence-based NO sensing and therapy. This study establishes fundamental design principles for next-generation Ru-based photoNORMs integrated with plasmonic gold nanoclusters, highlighting their potential as multifunctional, optically trackable theranostic platforms.

Keywords: ruthenium nitrosyl complexes; gold nanoclusters; DFT; TDDFT; NBO; ETS–NOCV; NO photorelease; NIR emission; theranostics

check for updates

Academic Editor: Carlos Geraldes

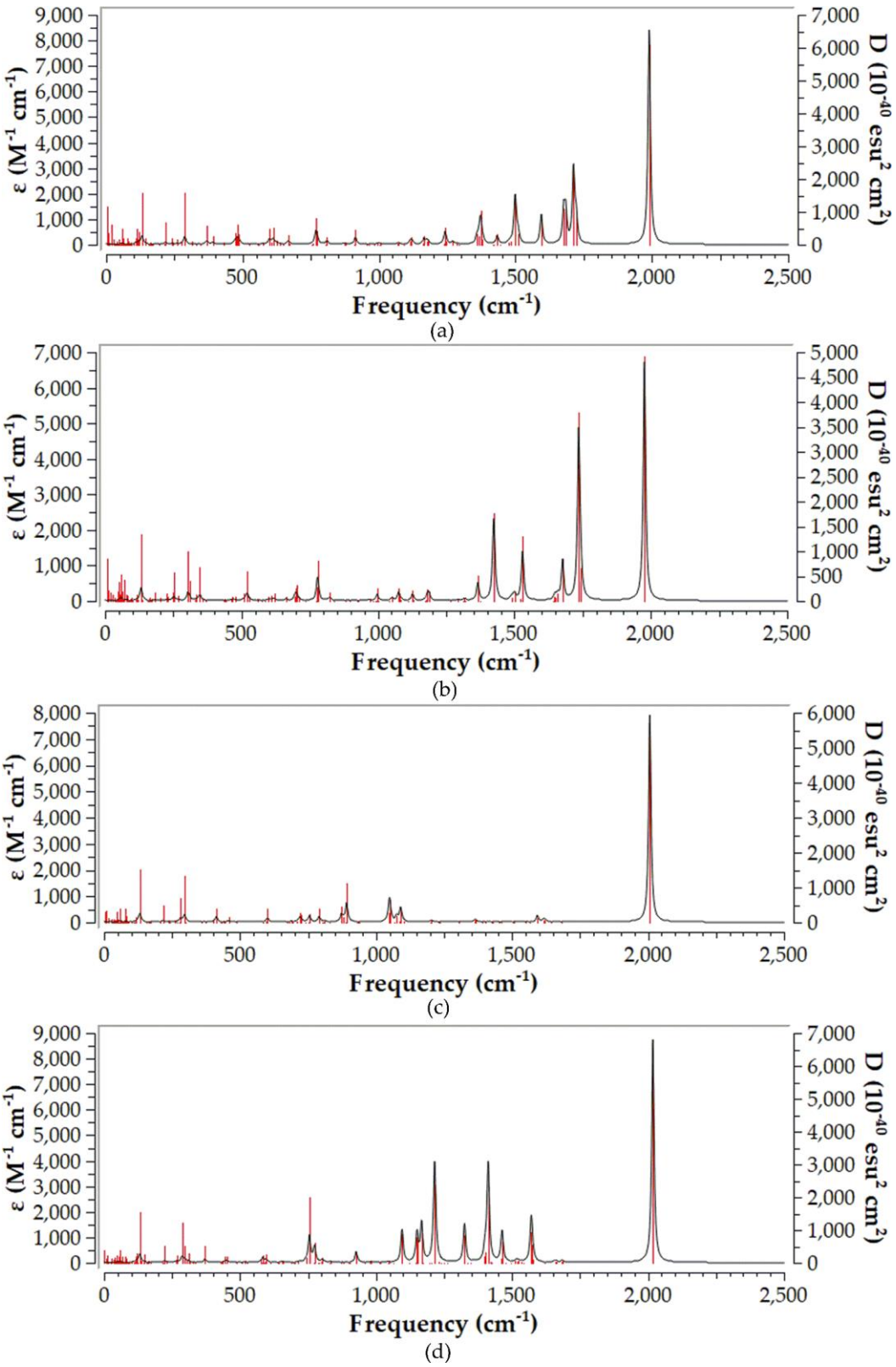
Received: 9 October 2025
Revised: 7 November 2025
Accepted: 14 November 2025
Published: 16 November 2025

Citation: Catevas, N.; Tsipis, A. Photoresponsive Ru Complex–Gold Nanoparticle Hybrids for Theranostics: A Theoretical Study of Electronic Structure and Luminescence-Based Detection. *Molecules* **2025**, *30*, 4432. https://doi.org/10.3390/molecules30224432

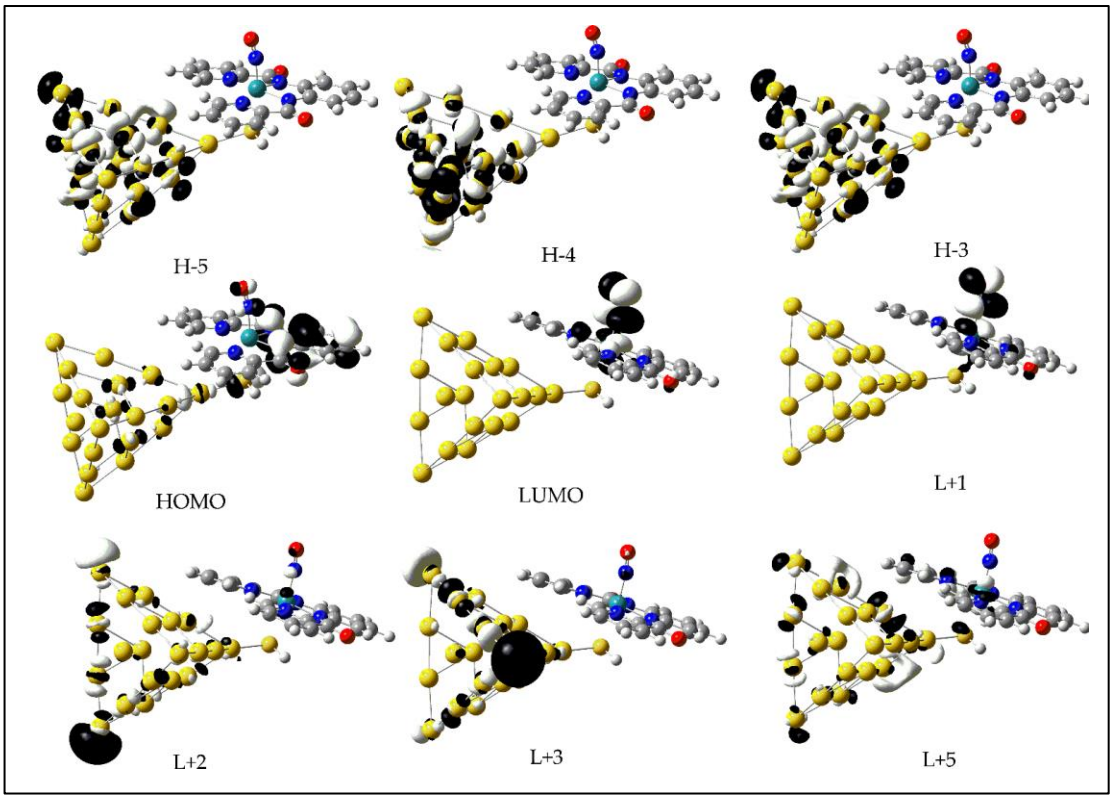
Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

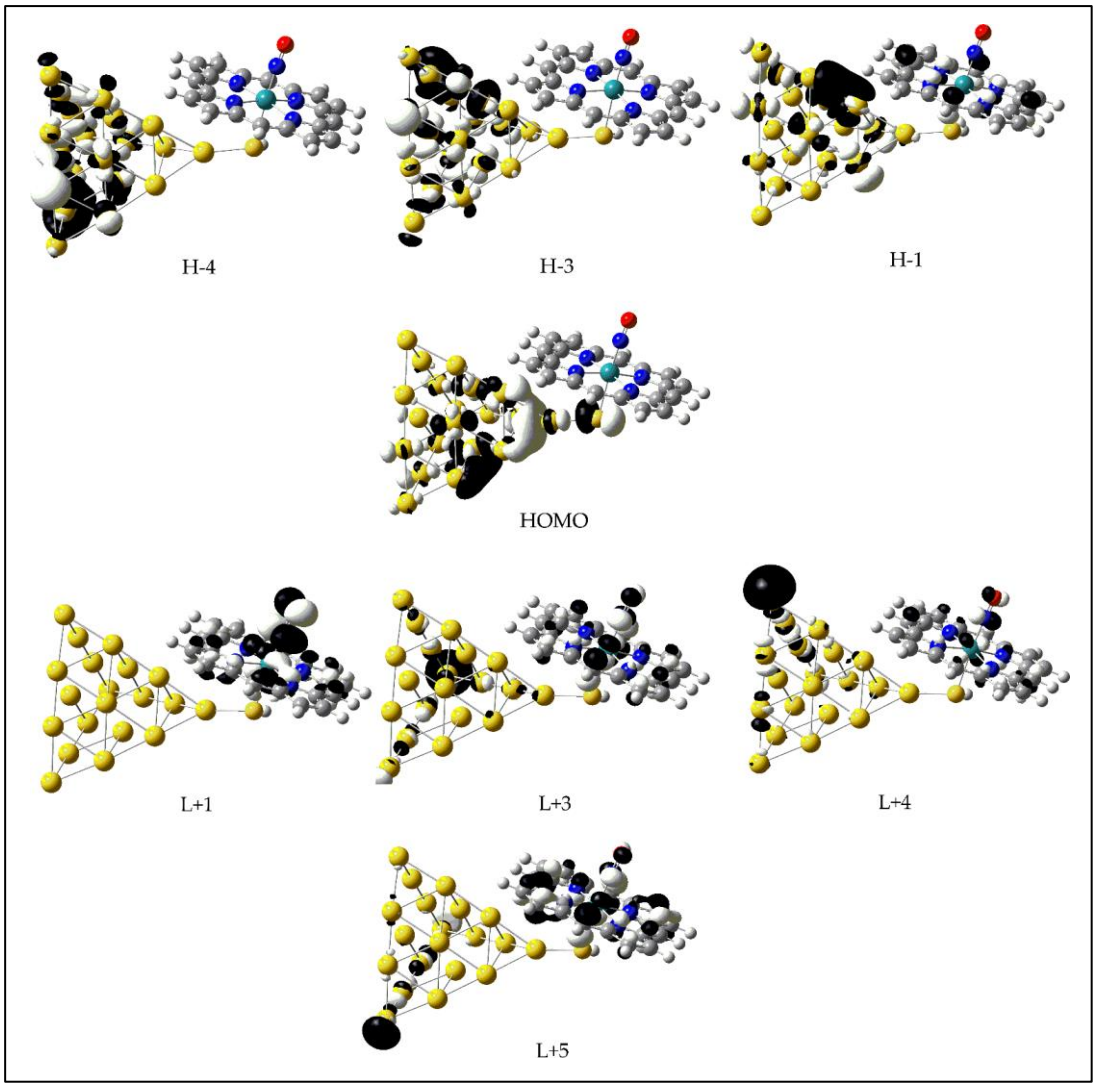
Nitric oxide (NO), although known to be a very reactive [1] and toxic gas [2], plays a crucial role in many biological processes, including cardiovascular regulation [3], antimicrobial treatments [4], and cancer therapy [5–9]. The controlled, photo-triggered release of NO has motivated the development of photoactivatable NO-releasing molecules, the so-called photoNORMs [10–12]. Early examples, such as Sodium Nitroprusside (SNP), suffered from limited photostability, degrading upon irradiation to yield toxic photoproducts [13]. Ruthenium complexes have emerged as more robust photoNORM candidates, offering enhanced stability and better biological tolerance [14–17]. Despite these advantages, conventional Ru–NO complexes face intrinsic limitations: low stability of the Ru–NO



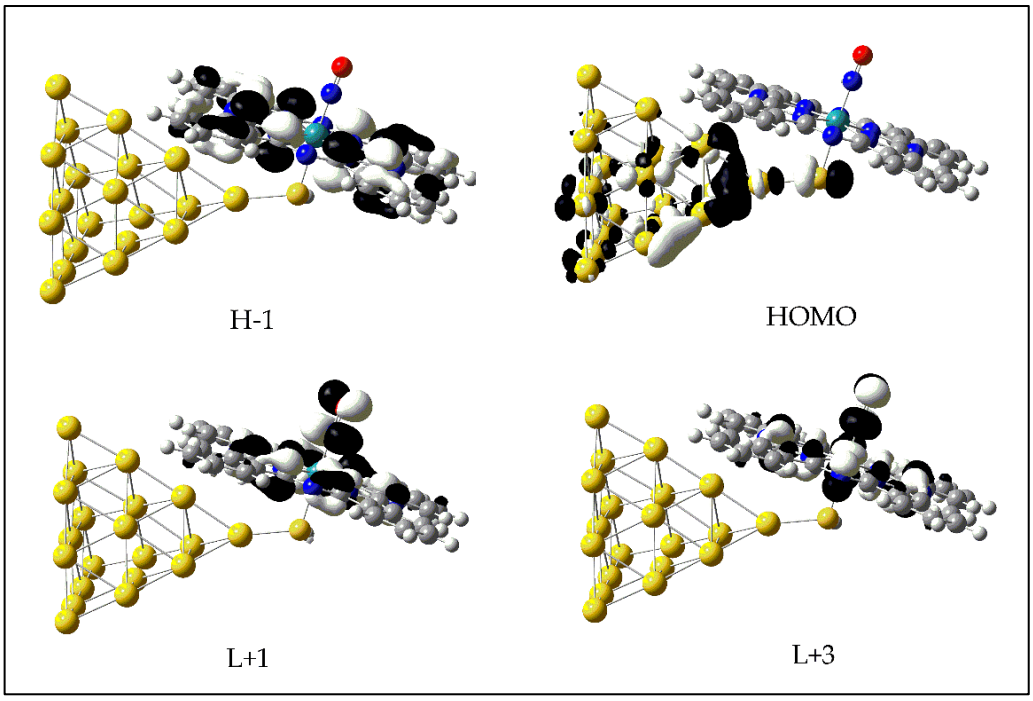
Εικόνα S16. Προσομοιωμένα IR φάσματα υπολογισμένα στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LanL2DZ(Ru)U6-31G(d,p)(E)/PCM(water).



Εικόνα S17. 3D επιφάνειες των MOs που συμμετέχουν στις ηλεκτρονιακές διεγέρσεις που είναι σχετικές στις πιο σημαντικές ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(bpb)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], σε υδατικό διαλύτη.



Εικόνα S18. 3D επιφάνειες των MOs που συμμετέχουν στις ηλεκτρονιακές διεγέρσεις που είναι σχετικές στις πιο σημαντικές ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], σε υδατικό διαλύτη.



Εικόνα S19. 3D επιφάνειες των MOs που συμμετέχουν στις ηλεκτρονιακές διεγέρσεις που είναι σχετικές στις πιο σημαντικές ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις στο προσομοιωμένο φάσμα απορρόφησης του [(pc)Ru(NO)(SH)@Au_{20}], σε υδατικό διαλύτη.

Πίνακας S8. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα.

[(salen)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] S_0

Ru	-7.542516000	0.398876000	0.303606000
N	-8.564609000	1.019382000	1.602143000
O	-9.315324000	1.407573000	2.372611000
N	-7.517745000	-1.519271000	0.948945000
O	-9.206762000	0.103630000	-0.883490000
C	-9.637925000	-2.162972000	-0.064755000
C	-9.943642000	-0.968270000	-0.805388000
C	-11.159428000	-0.961861000	-1.538535000
C	-12.016678000	-2.040829000	-1.543405000
C	-11.717638000	-3.208266000	-0.818485000
C	-10.543765000	-3.253423000	-0.103476000
C	-8.445330000	-2.382567000	0.699792000
C	-6.262778000	-1.876421000	1.612756000
N	-5.829505000	0.499242000	1.375196000
O	-7.229867000	2.221153000	-0.590314000
C	-5.076661000	2.641900000	0.499741000
C	-6.161352000	2.946426000	-0.389641000
C	-6.065598000	4.152838000	-1.130016000
C	-4.989556000	5.007265000	-1.002799000
C	-3.930782000	4.712218000	-0.127637000
C	-3.988372000	3.544700000	0.601910000
C	-4.975359000	1.462560000	1.313803000
C	-5.684581000	-0.635406000	2.283971000
Au	-3.910710000	-0.469528000	-1.290574000
Au	-1.844449000	1.369613000	-0.906136000
Au	-1.349181000	-1.232303000	-2.036468000
Au	-2.065389000	-1.007391000	0.736086000
Au	0.546394000	-1.875177000	0.003388000
Au	0.776695000	0.656403000	-1.750986000
Au	-0.011143000	0.906729000	1.229866000
Au	0.188061000	3.145168000	-0.502252000
Au	1.194367000	-1.969637000	-2.748986000

Au	-0.250963000	-1.504776000	2.711216000
Au	2.871677000	0.106779000	0.462879000
Au	2.223701000	2.622076000	1.618716000
Au	2.976316000	2.379563000	-1.240680000
Au	2.009186000	0.397687000	3.159291000
Au	3.462620000	-0.067234000	-2.314233000
Au	2.540559000	-2.270017000	1.989530000
Au	3.248432000	-2.491126000	-0.623764000
Au	2.367120000	4.788261000	-0.066270000
Au	1.729420000	-1.926835000	4.594491000
Au	3.845321000	-2.599786000	-3.297702000
H	-11.390094000	-0.062153000	-2.100870000
H	-12.936586000	-1.984342000	-2.119549000
H	-12.394798000	-4.055439000	-0.827572000
H	-10.286758000	-4.148700000	0.457817000
H	-8.309677000	-3.389101000	1.104303000
H	-5.560361000	-2.232761000	0.848031000
H	-6.419314000	-2.677653000	2.341588000
H	-6.884640000	4.383163000	-1.804512000
H	-4.967627000	5.922590000	-1.588441000
H	-3.087053000	5.386981000	-0.026941000
H	-3.180572000	3.295277000	1.286610000
H	-4.079203000	1.379244000	1.935058000
H	-4.632396000	-0.795658000	2.544719000
H	-6.243607000	-0.411097000	3.200865000
S	-6.350949000	-0.514268000	-1.645184000
H	-6.440929000	0.626625000	-2.353803000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4208.697617

Sum of electronic and thermal Energies= -4208.629902

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4208.628958

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4208.832190

[(salen)Ru(NO)(SH)@Au$_{20}$] T$_1$

Ru	-7.387733000	0.363691000	0.242304000
N	-8.458481000	1.141577000	1.555618000
O	-9.365404000	1.898620000	1.580883000
N	-7.524480000	-1.508695000	0.988320000
O	-9.094191000	0.124291000	-0.932176000
C	-9.676857000	-2.062940000	-0.003006000
C	-9.899446000	-0.884439000	-0.805205000
C	-11.119803000	-0.840974000	-1.539199000
C	-12.049058000	-1.857102000	-1.493860000
C	-11.825877000	-3.004629000	-0.712288000
C	-10.654026000	-3.088060000	0.006310000
C	-8.499467000	-2.327350000	0.782373000
C	-6.311124000	-1.907582000	1.698950000
N	-5.744026000	0.432994000	1.410109000
O	-6.974269000	2.212129000	-0.626243000
C	-4.862085000	2.538158000	0.565658000
C	-5.891323000	2.883675000	-0.384311000
C	-5.691844000	4.086400000	-1.122562000
C	-4.593793000	4.900055000	-0.938176000
C	-3.601796000	4.568626000	0.000493000
C	-3.750894000	3.403764000	0.726789000
C	-4.852206000	1.362420000	1.402076000
C	-5.703048000	-0.674602000	2.360288000
Au	-3.832006000	-0.473546000	-1.392654000
Au	-1.854927000	1.436679000	-0.852888000
Au	-1.268849000	-1.154415000	-2.185326000
Au	-2.057112000	-1.118880000	0.663907000
Au	0.528478000	-1.902325000	-0.129169000
Au	0.739873000	0.770899000	-1.699382000
Au	-0.085480000	0.811262000	1.269740000
Au	0.169575000	3.184225000	-0.298086000
Au	1.304641000	-1.788389000	-2.870406000
Au	-0.257449000	-1.703608000	2.618144000

Au	2.760399000	0.095587000	0.485556000
Au	2.107638000	2.531547000	1.826017000
Au	2.922999000	2.486927000	-1.052830000
Au	1.906684000	0.206353000	3.204556000
Au	3.444868000	0.131594000	-2.284043000
Au	2.500941000	-2.393676000	1.854610000
Au	3.242242000	-2.435735000	-0.753382000
Au	2.314767000	4.807466000	0.294830000
Au	1.704073000	-2.223923000	4.480529000
Au	3.953040000	-2.329108000	-3.408567000
H	-11.291690000	0.043281000	-2.146706000
H	-12.964708000	-1.767346000	-2.073481000
H	-12.556176000	-3.806382000	-0.679686000
H	-10.456798000	-3.970679000	0.611670000
H	-8.435937000	-3.321922000	1.234780000
H	-5.598661000	-2.308149000	0.964826000
H	-6.517568000	-2.687910000	2.439673000
H	-6.462746000	4.348844000	-1.841727000
H	-4.502798000	5.812292000	-1.522844000
H	-2.739272000	5.209536000	0.154116000
H	-3.000088000	3.134953000	1.467941000
H	-4.001008000	1.265023000	2.083706000
H	-4.679386000	-0.877866000	2.696812000
H	-6.307414000	-0.392489000	3.232083000
S	-6.186013000	-0.639299000	-1.738324000
H	-6.300854000	0.455406000	-2.514733000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4208.674014

Sum of electronic and thermal Energies= -4208.606670

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4208.605726

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4208.806764

[(bpb)Ru(NO)(SH)@Au$_{20}$] S_0

Ru	-7.379438000	-0.016916000	0.532695000
O	-9.199519000	-3.459513000	-0.775351000
O	-8.767878000	3.673296000	-0.627432000
O	-8.097898000	0.057526000	3.345217000
N	-8.738121000	-1.246661000	-0.255726000
N	-8.552266000	1.394730000	-0.250407000
N	-6.413636000	-1.913382000	0.838811000
N	-6.181100000	1.738549000	0.900465000
C	-9.823508000	-0.555869000	-0.817139000
C	-9.725834000	0.865043000	-0.811835000
C	-10.762102000	1.630153000	-1.355830000
C	-11.881266000	1.001693000	-1.896433000
C	-11.976415000	-0.387194000	-1.902717000
C	-10.954211000	-1.167197000	-1.367674000
C	-8.491470000	-2.572268000	-0.295946000
C	-7.168498000	-2.917303000	0.341527000
C	-6.745851000	-4.237598000	0.401116000
C	-5.521329000	-4.530889000	0.992490000
C	-4.756094000	-3.490662000	1.508691000
C	-5.238941000	-2.190285000	1.411726000
C	-8.163210000	2.686355000	-0.204564000
C	-6.813297000	2.844835000	0.451177000
C	-6.244174000	4.104551000	0.572476000
C	-4.997725000	4.229364000	1.177437000
C	-4.356272000	3.085236000	1.638891000
C	-4.982656000	1.853097000	1.478661000
Au	-3.818922000	-0.112416000	-1.237169000
Au	-1.777540000	1.538329000	-0.303635000
Au	-1.261265000	-0.486303000	-2.278548000
Au	-1.882896000	-1.253207000	0.418259000
Au	0.717407000	-1.733205000	-0.633409000
Au	0.835173000	1.247670000	-1.403286000
Au	0.136280000	0.437299000	1.503411000

Au	0.225442000	3.136508000	0.632012000
Au	1.268325000	-0.846415000	-3.268151000
Au	0.001252000	-2.347826000	2.056629000
Au	3.009548000	0.044966000	0.430845000
Au	2.343660000	1.988257000	2.393847000
Au	3.009237000	2.768203000	-0.387516000
Au	2.234917000	-0.637738000	3.081210000
Au	3.514778000	0.854080000	-2.248558000
Au	2.781903000	-2.721951000	1.045611000
Au	3.405975000	-2.006515000	-1.499415000
Au	2.376791000	4.603875000	1.556997000
Au	2.054421000	-3.324940000	3.625792000
Au	3.908971000	-1.169266000	-4.061542000
H	-10.670689000	2.708395000	-1.347681000
H	-12.680849000	1.606522000	-2.313952000
H	-12.850759000	-0.873506000	-2.325226000
H	-11.010679000	-2.247876000	-1.369651000
H	-7.391061000	-5.000766000	-0.018736000
H	-5.170622000	-5.556109000	1.052193000
H	-3.794906000	-3.666194000	1.979878000
H	-4.673536000	-1.351884000	1.801323000
H	-6.797426000	4.954986000	0.190804000
H	-4.534402000	5.204527000	1.287899000
H	-3.383380000	3.130011000	2.116311000
H	-4.512238000	0.937683000	1.817856000
N	-7.944000000	0.023343000	2.210159000
S	-6.256504000	-0.142056000	-1.644772000
H	-6.379877000	1.145785000	-2.015567000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4393.058163

Sum of electronic and thermal Energies= -4392.988324

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4392.987380

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4393.194308

[(bpb)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] T_1

Ru	7.123145000	-0.050715000	0.457153000
O	8.150561000	1.026990000	2.890658000
Au	3.698340000	-0.415989000	-1.489204000
Au	1.115240000	-0.882370000	-2.357882000
Au	1.778596000	1.457084000	-0.663589000
Au	1.880396000	-1.288140000	0.445985000
Au	0.022716000	0.629058000	1.398485000
Au	-0.830438000	1.050722000	-1.581037000
Au	-0.727161000	-1.820325000	-0.410226000
Au	-1.498237000	-1.274461000	-3.104398000
Au	-0.135638000	3.200683000	0.168930000
Au	0.074722000	-2.071094000	2.328032000
Au	-2.870035000	0.143959000	0.493582000
Au	-3.448640000	-2.153731000	-1.104890000
Au	-3.553430000	0.626866000	-2.235160000
Au	-2.708973000	-2.533316000	1.479632000
Au	-2.922296000	2.749508000	-0.667382000
Au	-2.022417000	-0.192897000	3.193443000
Au	-2.125943000	2.318435000	2.176839000
Au	-4.156201000	-1.621382000	-3.713110000
Au	-1.908279000	-2.788548000	4.099148000
Au	-2.201992000	4.808362000	1.014214000
N	7.812753000	0.151042000	2.169315000
S	6.058101000	-0.248600000	-1.825063000
O	9.257136000	-3.403190000	-0.686645000
O	8.415078000	3.744596000	-0.536321000
N	8.600893000	-1.209610000	-0.271596000
N	8.267724000	1.436877000	-0.257708000
N	6.342988000	-2.024969000	0.876431000
N	5.865844000	1.642591000	0.846972000
C	9.652780000	-0.451866000	-0.803160000
C	9.477299000	0.968464000	-0.789899000
C	10.489490000	1.788194000	-1.303391000

C	11.655957000	1.228929000	-1.820947000
C	11.825960000	-0.152896000	-1.835967000
C	10.832144000	-0.989699000	-1.332577000
C	8.474767000	-2.544834000	-0.252713000
C	7.181354000	-2.975714000	0.404013000
C	6.882961000	-4.328870000	0.512298000
C	5.698018000	-4.719193000	1.126810000
C	4.845900000	-3.737198000	1.621346000
C	5.209488000	-2.402348000	1.474886000
C	7.842621000	2.706683000	-0.172054000
C	6.470415000	2.788353000	0.456748000
C	5.857425000	4.025933000	0.615474000
C	4.595947000	4.092581000	1.195494000
C	3.980121000	2.910517000	1.596184000
C	4.651304000	1.706789000	1.401684000
H	6.057300000	1.049673000	-2.186876000
H	10.336637000	2.859961000	-1.287704000
H	12.431566000	1.880514000	-2.213810000
H	12.735503000	-0.588225000	-2.240631000
H	10.944690000	-2.066562000	-1.340050000
H	7.595090000	-5.040730000	0.110388000
H	5.445909000	-5.770616000	1.222986000
H	3.912543000	-3.986713000	2.114827000
H	4.574383000	-1.606562000	1.850420000
H	6.394683000	4.905739000	0.279713000
H	4.101123000	5.048790000	1.334763000
H	2.997103000	2.907015000	2.055210000
H	4.202070000	0.763668000	1.694638000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4393.032893

Sum of electronic and thermal Energies= -4392.962546

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4392.961602

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4393.171155

[(porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] S_0

Ru	7.549519000	-0.005706000	0.326681000
O	9.290511000	0.080717000	2.642828000
C	7.039140000	3.390684000	0.463637000
C	10.262208000	0.489306000	-1.715218000
C	7.843127000	-3.400374000	-0.120315000
C	4.719459000	-0.500332000	2.204095000
C	5.071038000	0.824106000	1.938763000
C	4.358378000	1.984272000	2.408790000
C	4.999267000	3.076381000	1.906132000
C	6.114898000	2.593347000	1.132770000
N	6.123110000	1.227778000	1.172586000
C	8.132653000	2.952609000	-0.280445000
C	9.069325000	3.801368000	-0.970128000
C	9.976840000	2.986851000	-1.576590000
C	9.602967000	1.631272000	-1.267454000
N	8.485947000	1.649508000	-0.482382000
C	9.900788000	-0.832366000	-1.469184000
C	10.570872000	-1.992771000	-1.998322000
C	9.888860000	-3.084770000	-1.555958000
C	8.797046000	-2.603108000	-0.748634000
N	8.840259000	-1.240741000	-0.713636000
C	6.767061000	-2.961468000	0.645636000
C	5.805338000	-3.811418000	1.298604000
C	4.937413000	-2.997932000	1.962697000
C	5.354927000	-1.642219000	1.713680000
N	6.458658000	-1.656803000	0.913194000
H	6.893786000	4.464256000	0.528964000
H	11.136963000	0.646254000	-2.338158000
H	7.948486000	-4.473683000	-0.241970000
H	3.877513000	-0.658497000	2.872873000
H	3.475847000	1.951609000	3.034872000
H	4.752311000	4.120917000	2.044586000
H	9.025800000	4.882494000	-0.982874000

H	10.825485000	3.266755000	-2.186836000
H	11.446321000	-1.961052000	-2.633593000
H	10.093122000	-4.128638000	-1.754852000
H	5.808199000	-4.892565000	1.252425000
H	4.082406000	-3.275943000	2.565681000
Au	3.829952000	-0.097557000	-1.333879000
Au	1.314127000	-1.024744000	-2.066506000
Au	1.646342000	1.597275000	-0.960230000
Au	2.044716000	-0.742008000	0.708703000
Au	-0.134703000	1.031787000	1.191389000
Au	-0.942152000	0.708125000	-1.789986000
Au	-0.502449000	-1.778361000	0.000969000
Au	-1.173717000	-1.947106000	-2.754559000
Au	-0.499488000	3.235297000	-0.563354000
Au	0.270509000	-1.340187000	2.699071000
Au	-2.964565000	0.039716000	0.461313000
Au	-3.154333000	-2.590433000	-0.608104000
Au	-3.582462000	-0.203614000	-2.301649000
Au	-2.463538000	-2.295969000	2.000364000
Au	-3.249746000	2.281428000	-1.255589000
Au	-2.104935000	0.413928000	3.145801000
Au	-2.469101000	2.605168000	1.587416000
Au	-3.782758000	-2.761070000	-3.272375000
Au	-1.668060000	-1.876596000	4.598452000
Au	-2.777965000	4.736770000	-0.116017000
N	8.578353000	0.020262000	1.753592000
S	6.245912000	-0.025493000	-1.769895000
H	6.304264000	1.294706000	-2.025371000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4318.869696

Sum of electronic and thermal Energies= -4318.802562

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4318.801618

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4319.001116

[(porph)Ru(NO)(SH)@Au_{20}] T_1

Ru	7.163045000	-0.018956000	0.291206000
O	8.366619000	0.989354000	2.681100000
C	6.677052000	3.373318000	0.380811000
C	10.112801000	0.438441000	-1.379956000
C	7.590668000	-3.423724000	0.110290000
C	4.191724000	-0.490342000	1.964714000
C	4.571912000	0.847463000	1.691369000
C	3.838217000	2.017684000	2.119951000
C	4.521098000	3.100492000	1.656428000
C	5.681343000	2.596913000	0.958916000
N	5.667152000	1.226301000	0.994777000
C	7.849248000	2.923397000	-0.239670000
C	8.858084000	3.768386000	-0.831010000
C	9.824193000	2.943908000	-1.323059000
C	9.410249000	1.592878000	-1.032997000
N	8.213639000	1.620077000	-0.376994000
C	9.744178000	-0.883851000	-1.133034000
C	10.492294000	-2.052147000	-1.531295000
C	9.781084000	-3.136476000	-1.116072000
C	8.595619000	-2.633925000	-0.462628000
N	8.608749000	-1.275151000	-0.486269000
C	6.432550000	-2.985398000	0.739639000
C	5.451020000	-3.832001000	1.378032000
C	4.511919000	-3.009388000	1.920245000
C	4.908896000	-1.655648000	1.596809000
N	6.060677000	-1.674500000	0.889021000
H	6.540455000	4.449858000	0.428989000
H	11.049896000	0.586717000	-1.909149000
H	7.740002000	-4.498755000	0.066469000
H	3.459652000	-0.617499000	2.761644000
H	2.916331000	1.994167000	2.687831000
H	4.278990000	4.148331000	1.779904000
H	8.819844000	4.849613000	-0.862226000

H	10.736825000	3.214351000	-1.838452000
H	11.436441000	-2.032384000	-2.060328000
H	10.024699000	-4.184188000	-1.236640000
H	5.493014000	-4.913114000	1.410547000
H	3.623883000	-3.275178000	2.480333000
Au	3.771849000	-0.300877000	-1.627635000
Au	1.252742000	-1.246831000	-2.131343000
Au	1.653264000	1.480839000	-1.206494000
Au	2.123504000	-0.804021000	0.635433000
Au	-0.000883000	1.075219000	1.085807000
Au	-0.921399000	0.592765000	-1.811943000
Au	-0.446883000	-1.768719000	0.103052000
Au	-1.317753000	-2.134348000	-2.585140000
Au	-0.409320000	3.204626000	-0.752328000
Au	0.365706000	-1.203751000	2.734085000
Au	-2.867299000	0.113770000	0.521599000
Au	-3.153664000	-2.576840000	-0.353480000
Au	-3.564133000	-0.272961000	-2.223934000
Au	-2.387784000	-2.130213000	2.195341000
Au	-3.159178000	2.262209000	-1.335828000
Au	-1.923908000	0.637133000	3.153190000
Au	-2.296696000	2.729534000	1.472817000
Au	-3.918606000	-2.902337000	-2.989107000
Au	-1.508463000	-1.573912000	4.734554000
Au	-2.639788000	4.769619000	-0.342666000
N	8.018124000	0.132986000	1.951449000
S	6.123915000	-0.085573000	-2.007607000
H	6.093840000	1.237238000	-2.260438000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4318.849283

Sum of electronic and thermal Energies= -4318.780935

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4318.779991

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4318.982582

[(pc)Ru(NO)(SH)@Au$_{20}$] S_0

Ru	7.206371000	-0.002261000	0.657100000
O	8.843124000	0.064003000	3.064255000
C	4.339382000	4.566848000	2.039027000
C	3.143208000	4.789020000	2.715924000
C	2.384596000	3.721679000	3.222703000
C	2.800376000	2.401609000	3.066968000
C	3.997877000	2.177436000	2.391696000
C	4.706635000	0.956435000	2.034994000
N	4.272258000	-0.268593000	2.306423000
C	4.862110000	-1.396723000	1.931221000
C	4.325762000	-2.727505000	2.179762000
C	3.170735000	-3.166028000	2.823634000
C	2.938439000	-4.538445000	2.867542000
C	3.834105000	-5.448347000	2.282943000
C	4.986862000	-5.011990000	1.636678000
C	5.222087000	-3.640617000	1.592186000
C	6.293666000	-2.854959000	0.997171000
N	6.026368000	-1.538368000	1.237637000
N	7.315657000	-3.368497000	0.329254000
C	8.274243000	-2.669541000	-0.261201000
C	9.357138000	-3.252719000	-1.041156000
C	9.687344000	-4.571290000	-1.339242000
C	10.808320000	-4.791065000	-2.134651000
C	11.576293000	-3.722055000	-2.622213000
C	11.245327000	-2.402339000	-2.328609000
C	10.127298000	-2.180514000	-1.530241000
C	9.502309000	-0.958407000	-1.043429000
N	8.425021000	-1.315524000	-0.287242000
N	9.927222000	0.263220000	-1.328730000
C	9.343512000	1.389350000	-0.946176000
C	9.804874000	2.720776000	-1.312011000
C	10.887613000	3.156690000	-2.070361000
C	11.046825000	4.529024000	-2.237467000

C	10.146465000	5.441775000	-1.665305000
C	9.061113000	5.008393000	-0.909729000
C	8.901792000	3.636289000	-0.738302000
C	7.901896000	2.851254000	-0.029023000
N	8.223997000	1.534122000	-0.179995000
N	6.862951000	3.363846000	0.614333000
C	5.922211000	2.665030000	1.231997000
N	5.836787000	1.309457000	1.362669000
C	4.757890000	3.248238000	1.883548000
H	4.927656000	5.389448000	1.645134000
H	2.789131000	5.805611000	2.857857000
H	1.456797000	3.931640000	3.746882000
H	2.209519000	1.574976000	3.450935000
H	2.474294000	-2.460383000	3.267920000
H	2.048185000	-4.914347000	3.363099000
H	3.620410000	-6.511471000	2.337266000
H	5.679484000	-5.712004000	1.180509000
H	9.090042000	-5.395608000	-0.962973000
H	11.095778000	-5.807675000	-2.385236000
H	12.443712000	-3.931463000	-3.240780000
H	11.835416000	-1.573514000	-2.706367000
H	11.580560000	2.448427000	-2.513118000
H	11.881839000	4.903884000	-2.821499000
H	10.301936000	6.505506000	-1.817591000
H	8.362394000	5.711482000	-0.467805000
Au	3.491842000	-0.123050000	-1.111772000
Au	1.065040000	-1.317739000	-1.728473000
Au	1.229948000	1.503957000	-1.210286000
Au	1.610715000	-0.392833000	0.954117000
Au	-0.663368000	1.320422000	0.909685000
Au	-1.261317000	0.318947000	-1.946593000
Au	-0.842096000	-1.694154000	0.365612000
Au	-1.337503000	-2.491354000	-2.314649000
Au	-1.000137000	3.077124000	-1.296914000

Au	-0.258352000	-0.630358000	2.931794000
Au	-3.402954000	0.049136000	0.280563000
Au	-3.416558000	-2.757024000	-0.189628000
Au	-3.822732000	-0.824274000	-2.392655000
Au	-2.902225000	-1.870136000	2.323130000
Au	-3.659250000	1.843557000	-1.906833000
Au	-2.722008000	1.042606000	2.855064000
Au	-3.075813000	2.820437000	0.834599000
Au	-3.867480000	-3.538067000	-2.781597000
Au	-2.279400000	-0.849762000	4.800722000
Au	-3.372406000	4.508180000	-1.310188000
N	8.184529000	0.019501000	2.138140000
S	5.943487000	-0.052923000	-1.455008000
H	6.006391000	1.258466000	-1.751347000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4996.750746

Sum of electronic and thermal Energies= -4996.672391

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4996.671447

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4996.896512

[(pc)Ru(NO)(SH)@Au$_{20}$] T$_1$

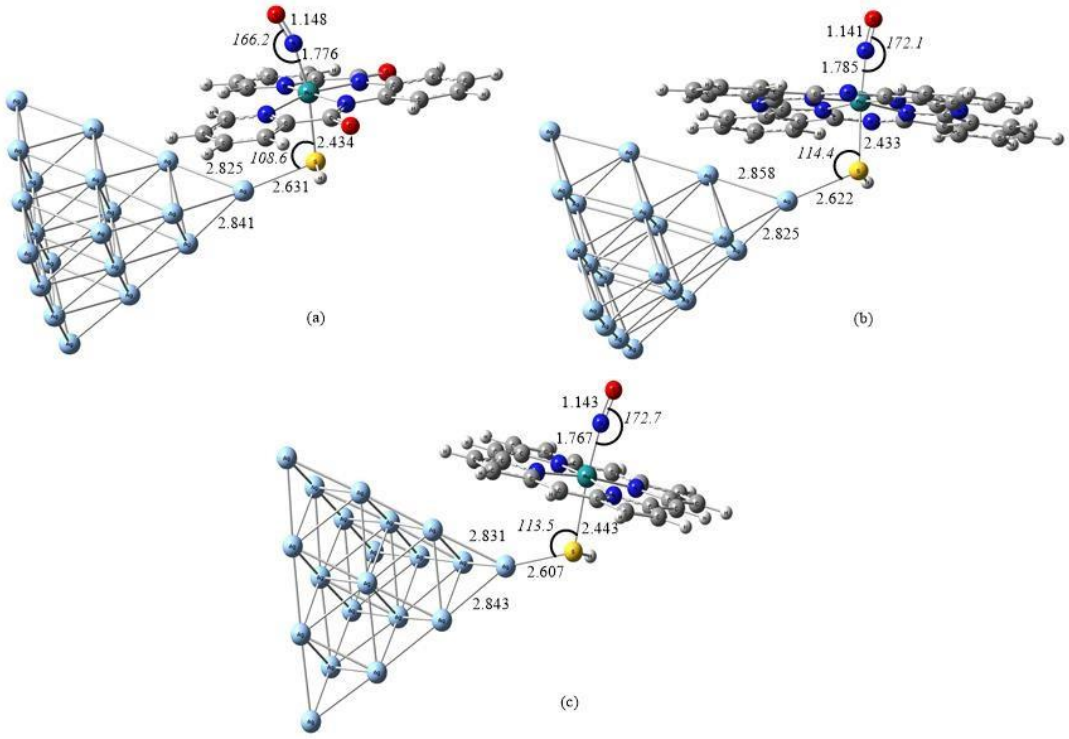
Ru	7.075373000	-0.020737000	0.546041000
O	8.394517000	0.976229000	2.908420000
Au	3.453013000	-0.269096000	-1.324196000
Au	0.898398000	-0.842996000	-2.244171000
Au	1.397845000	1.501701000	-0.660269000
Au	1.547966000	-1.144324000	0.530784000
Au	-0.483172000	0.691868000	1.318500000
Au	-1.211658000	1.006592000	-1.683764000
Au	-1.055664000	-1.806201000	-0.391910000
Au	-1.638871000	-1.381323000	-3.137052000
Au	-0.609055000	3.216411000	0.012781000
Au	-0.322234000	-1.953815000	2.351492000
Au	-3.356586000	0.106530000	0.364230000
Au	-3.744621000	-2.238906000	-1.193469000

Au	-3.903201000	0.449337000	-2.403932000
Au	-3.115861000	-2.516132000	1.435229000
Au	-3.395227000	2.650590000	-0.894786000
Au	-2.554281000	-0.115605000	3.084131000
Au	-2.691789000	2.357173000	1.971634000
Au	-4.290124000	-1.844411000	-3.851998000
Au	-2.366103000	-2.670326000	4.074495000
Au	-2.769597000	4.795168000	0.711871000
N	8.039612000	0.120455000	2.195405000
S	5.882241000	-0.121630000	-1.641941000
C	3.750820000	4.045504000	2.370865000
C	2.556131000	4.070485000	3.099599000
C	1.941273000	2.888585000	3.520401000
C	2.499008000	1.637644000	3.229644000
C	3.683203000	1.616454000	2.508938000
C	4.521827000	0.517640000	2.024274000
N	4.245218000	-0.767267000	2.213124000
C	4.975380000	-1.782419000	1.765487000
C	4.607947000	-3.191571000	1.930614000
C	3.515261000	-3.807409000	2.521468000
C	3.468047000	-5.206147000	2.491163000
C	4.482875000	-5.951917000	1.886615000
C	5.582004000	-5.326789000	1.287444000
C	5.626829000	-3.942183000	1.319681000
C	6.594145000	-2.976978000	0.788832000
N	6.153700000	-1.723808000	1.087768000
N	7.690604000	-3.315640000	0.123341000
C	8.560580000	-2.457139000	-0.395516000
C	9.749539000	-2.853934000	-1.154719000
C	10.266279000	-4.094236000	-1.493156000
C	11.443928000	-4.119143000	-2.247985000
C	12.072227000	-2.937007000	-2.646853000
C	11.546366000	-1.686100000	-2.306271000
C	10.381212000	-1.664491000	-1.556680000

C	9.566976000	-0.564272000	-1.033891000
N	8.519755000	-1.098870000	-0.348415000
N	9.839403000	0.720441000	-1.229726000
C	9.100782000	1.733460000	-0.797534000
C	9.413998000	3.142726000	-1.048633000
C	10.457427000	3.758204000	-1.721269000
C	10.453558000	5.156020000	-1.778965000
C	9.434665000	5.902193000	-1.181973000
C	8.381588000	5.277958000	-0.504855000
C	8.389241000	3.893545000	-0.448010000
C	7.467708000	2.929429000	0.159207000
N	7.944829000	1.676859000	-0.077198000
N	6.363383000	3.268674000	0.812252000
C	5.511005000	2.409743000	1.359187000
N	5.582251000	1.051856000	1.358009000
C	4.300340000	2.805603000	2.084102000
H	5.882582000	1.186111000	-1.962657000
H	4.231684000	4.962082000	2.044566000
H	2.100374000	5.024713000	3.345512000
H	1.013230000	2.940660000	4.081924000
H	2.017925000	0.718556000	3.549666000
H	2.722378000	-3.225596000	2.982737000
H	2.627238000	-5.721450000	2.945497000
H	4.416385000	-7.035383000	1.880959000
H	6.369959000	-5.903002000	0.813326000
H	9.774893000	-5.010830000	-1.183198000
H	11.877551000	-5.073636000	-2.529560000
H	12.984608000	-2.990758000	-3.232594000
H	12.031372000	-0.766283000	-2.616713000
H	11.247026000	3.176158000	-2.185398000
H	11.256394000	5.670857000	-2.297426000
H	9.460904000	6.985531000	-1.245363000
H	7.587936000	5.854644000	-0.040949000

Sum of electronic and zero-point Energies= -4996.738554

Sum of electronic and thermal Energies=	-4996.659598
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-4996.658653
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-4996.885003



Εικόνα S20. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες GS : (a) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (b) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (c) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] υπολογισμένες σε S_0 στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water).

International Journal of Molecular Sciences

MDPI

Article

Holography Meets Theranostics: DFT/TDDFT Insights into Ru–NO@M_{20} (M = Au, Ag) and Ru–NO@$Au_{10}Ag_{10}$(Pc) Nanohybrids as Phase-Switchable Molecular Devices

Athanassios Tsipis * and Niq Catevas

Laboratory of Inorganic Chemistry, Department of Chemistry, University of Ioannina, 45110 Ioannina, Greece; n.katevas@uoi.gr

* Correspondence: attsipis@uoi.gr

Abstract

Photo-induced bond linkage isomerization (BLI) in metal–nitrosyl compounds provides a molecular mechanism for controlling light-induced changes in refractive index and phase modulation. In this study, the ground and metastable states of a series of Ru–NO complexes and their Au_{20}, Ag_{20}, and mixed $Au_{10}Ag_{10}$ nanocluster hybrids were investigated by DFT and TDDFT calculations. The photochemical rearrangement between the linear, side-on, and O-bound forms of Ru–NO was examined together with their electronic transitions, oscillator strengths, and characteristic vibrational shifts. From these data, parameters describing radiative efficiency, non-radiative coupling, and metastable-state stability were derived to identify compounds with favorable properties for holography and photonic applications. Particular attention was given to the [(Salen)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] complex, which shows a strong red-to-NIR response and balanced stability among its linkage isomers. Frequency-dependent polarizabilities $\alpha(\omega)$ were calculated for its ground and metastable states and compared with those of the classical holographic material $[Fe(CN)_5NO]^{2-}$ (nitroprusside). The refractive-index changes derived from $\alpha(\omega)$ reveal that the Au_{20}–salen hybrid produces a much larger and more strongly wavelength-dependent $\Delta n(\lambda)$ than nitroprusside. At 635 nm, the modulation reaches approximately 0.06 for the hybrid, compared with 0.02 for nitroprusside. This enhancement reflects the cooperative effect of the Ru–NO chromophore and the Au_{20} nanocluster, which amplifies both polarizability and optical dispersion. The results demonstrate that coupling molecular photo-linkage isomerism with nanoplasmonic environments can significantly improve the performance of molecular systems for holography and optical-phase applications.

Keywords: ruthenium–nitrosyl complexes; photoinduced linkage isomerism; metal–nanoparticle hybrids (Au_{20}; Ag_{20}); refractive-index modulation; holography-based theranostics; pyramidal gold/silver nanoparticles

check for updates

Academic Editors: Filippo Rossi and Miklós Fried

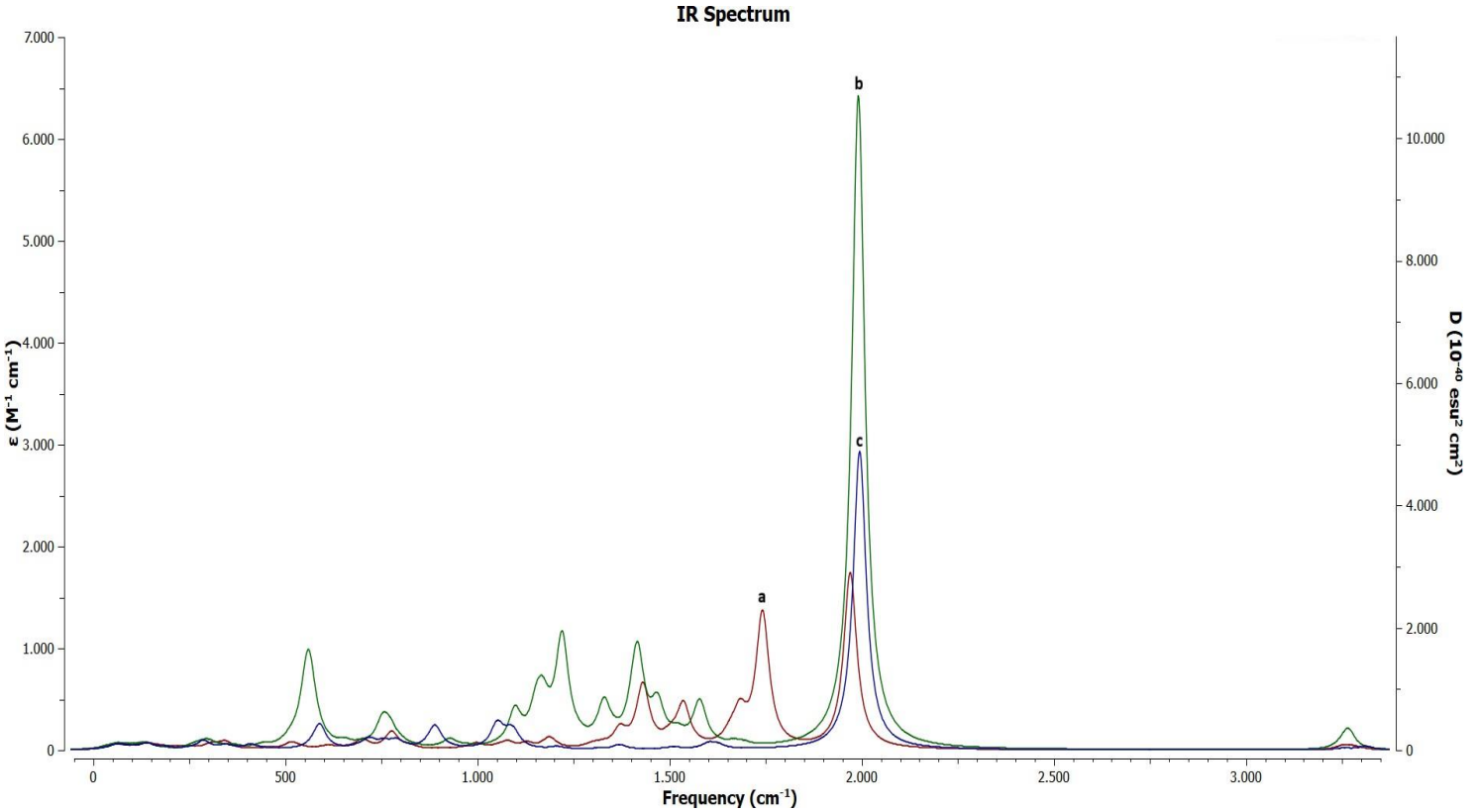
Received: 10 November 2025
Revised: 3 December 2025
Accepted: 10 December 2025
Published: 16 December 2025

Citation: Tsipis, A.; Catevas, N. Holography Meets Theranostics: DFT/TDDFT Insights into Ru–NO@M_{20} (M = Au, Ag) and Ru–NO@$Au_{10}Ag_{10}$(Pc) Nanohybrids as Phase-Switchable Molecular Devices. *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, *26*, 12113. https://doi.org/10.3390/ijms262412113

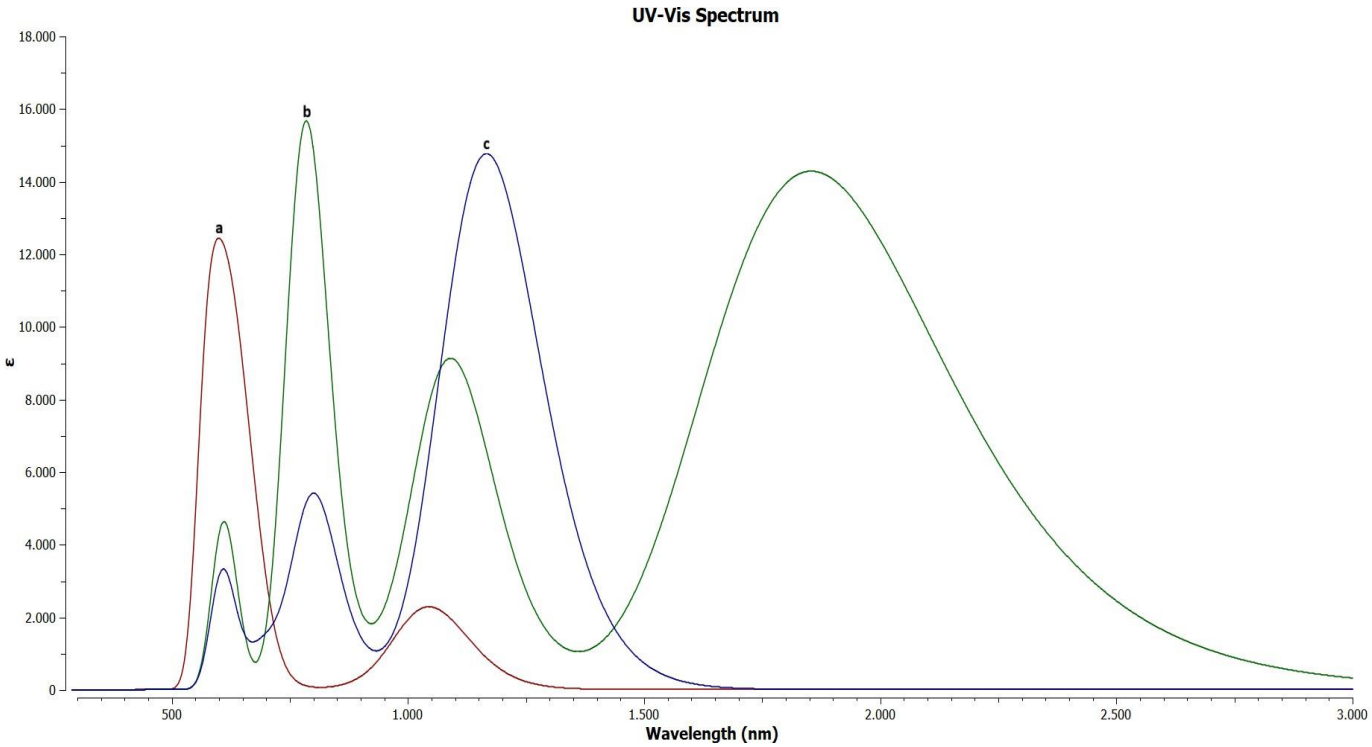
Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

It has been more than five decades since the fortuitous discovery of the anticancer activity of cisplatin by Rosenberg [1]. This seminal discovery triggered an intense study on the potential anticancer activity of Platinum as well as of other transition metal complexes [2,3]. The result of these studies was the second-generation Pt anticancer agents, with the most notable being Carboplatin and Nedaplatin, and later on the third-generation Pt anticancer complexes, which include Oxaliplatin, Heptaplatin, and Lobaplatin, amongst



Εικόνα S21. Φάσματα IR των (a), (b) και (c).



Εικόνα S22. Φάσματα απορρόφησης των (a), (b) και (c).

Πίνακας S9. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (a), (b) και (c).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] GS

Ru	-6.81087900	-0.02724800	0.48092300
O	-8.79947700	-3.42077900	-0.70658300
O	-8.20422400	3.70236700	-0.54518100
O	-7.20056900	0.05378600	3.35769800
N	-8.25595000	-1.22319600	-0.19863800
N	-8.00851000	1.41645300	-0.20003000
N	-5.87445400	-1.94891800	0.71971200
N	-5.54971600	1.70182200	0.76891800
C	-9.35688200	-0.50431400	-0.68933800
C	-9.22616500	0.91453300	-0.68691800
C	-10.27751500	1.70441800	-1.16304900
C	-11.44280100	1.10413800	-1.63400700
C	-11.57002900	-0.28208000	-1.63778500
C	-10.53408400	-1.08678600	-1.16967600
C	-8.04080200	-2.55233800	-0.27008400
C	-6.68482600	-2.93215700	0.27085000
C	-6.29054400	-4.26229000	0.29666200
C	-5.03579200	-4.58778300	0.80264700
C	-4.21353200	-3.56885600	1.27045600
C	-4.67180700	-2.25725100	1.21229600
C	-7.59101400	2.69881500	-0.17396400
C	-6.19462100	2.82547000	0.38354700
C	-5.59647100	4.07365700	0.47995600
C	-4.30396800	4.16893100	0.98703200
C	-3.64642600	3.00702100	1.37357600
C	-4.30635700	1.78770300	1.24817900
Ag	-3.21133600	-0.20279700	-1.50655600
Ag	-1.10068900	1.56002100	-0.79207300
Ag	-0.55834200	-0.81852500	-2.34391100
Ag	-1.33158000	-1.05870400	0.41997900
Ag	1.33530600	-1.78049400	-0.35524400
Ag	1.59413200	0.97297200	-1.60306800

Ag	0.72941500	0.73113000	1.28961000
Ag	0.98978300	3.28787000	0.00906200
Ag	2.11594600	-1.43186300	-3.08974900
Ag	0.47691400	-1.91069600	2.40627600
Ag	3.57447600	0.06921600	0.49992300
Ag	2.93144900	2.40148300	2.05614500
Ag	3.77155900	2.65101500	-0.75001500
Ag	2.68041700	-0.14627900	3.22488100
Ag	4.32042200	0.33890200	-2.26785300
Ag	3.25869100	-2.54794800	1.64195700
Ag	4.07082100	-2.31467700	-1.04526500
Ag	3.14818500	4.91286000	0.81054200
Ag	2.39103000	-2.72520600	4.31025600
Ag	4.80709600	-2.00759100	-3.73863800
H	-10.16093800	2.78026900	-1.15766200
H	-12.25285700	1.72886500	-1.99887600
H	-12.48003500	-0.74696900	-2.00573000
H	-10.61504900	-2.16592400	-1.17077400
H	-6.98105500	-5.00795000	-0.08049000
H	-4.70661800	-5.62142300	0.83455000
H	-3.22622200	-3.76792700	1.67381600
H	-4.06245000	-1.43490000	1.56902400
H	-6.16331100	4.93893200	0.15582500
H	-3.81712800	5.13493100	1.07607600
H	-2.63288700	3.02535600	1.76029100
H	-3.82270400	0.86015200	1.53256000
N	-7.21481700	0.02067900	2.21003200
S	-5.83162400	-0.16867100	-1.74321100
H	-5.93762900	1.12612700	-2.09177500

Sum of electronic and zero-point Energies= -4599.052442

Sum of electronic and thermal Energies= -4598.984502

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4598.983558

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4599.178293

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] GS

Ru	-6.58554300	0.00030600	0.63149600
O	-8.35327600	-0.12733500	2.95125000
C	-4.00198300	-4.79607400	1.78309000
C	-2.81329300	-5.12282100	2.43007600
C	-1.97781400	-4.12806400	2.96266300
C	-2.30823800	-2.77839000	2.86482000
C	-3.49912200	-2.44965100	2.22115700
C	-4.13180600	-1.17181500	1.92497900
N	-3.61436600	0.01064600	2.23863500
C	-4.14425000	1.18884900	1.93169000
C	-3.52626700	2.47171000	2.23801200
C	-2.34045000	2.80889000	2.88672700
C	-2.02489600	4.16133800	2.99435600
C	-2.86979300	5.15056100	2.46634200
C	-4.05352500	4.81535000	1.81462700
C	-4.37173800	3.46441500	1.70682700
C	-5.49670900	2.77326600	1.09164700
N	-5.30847400	1.43345800	1.26826300
N	-6.49350200	3.37938500	0.46366400
C	-7.50051400	2.76835600	-0.14473100
C	-8.55113000	3.45166100	-0.88764700
C	-8.80129000	4.79973100	-1.12620000
C	-9.91206200	5.12300300	-1.90047600
C	-10.74858800	4.12576000	-2.42574100
C	-10.49799100	2.77669100	-2.19156400
C	-9.39026700	2.45126700	-1.41457200
C	-8.83810500	1.17242500	-0.98713400
N	-7.73545400	1.42956000	-0.22820300
N	-9.34193500	-0.00702800	-1.32002300
C	-8.82758700	-1.18404300	-0.99333600
C	-9.37295500	-2.46650600	-1.41800800
C	-10.48312000	-2.79931800	-2.18860700
C	-10.72637600	-4.14989600	-2.42117600

C	-9.88051500	-5.14185100	-1.90059000
C	-8.76749200	-4.81148500	-1.13283900
C	-8.52440200	-3.46173400	-0.89581900
C	-7.47405500	-2.77251200	-0.15872900
N	-7.71656300	-1.43376800	-0.24435200
N	-6.46098100	-3.37600700	0.44664800
C	-5.46794600	-2.76424200	1.07618300
N	-5.29231700	-1.42383000	1.25975800
C	-4.33505900	-3.44797600	1.68486400
H	-4.64873400	-5.56242900	1.36786900
H	-2.52496600	-6.16522000	2.52662100
H	-1.05702800	-4.41852700	3.46037600
H	-1.65669200	-2.00744900	3.26658200
H	-1.68164300	2.04233300	3.28508100
H	-1.10878900	4.45857000	3.49656700
H	-2.59305500	6.19534100	2.57066900
H	-4.70792100	5.57733700	1.40337000
H	-8.15115700	5.56863600	-0.72107300
H	-10.13727800	6.16541800	-2.10462000
H	-11.60562500	4.41489100	-3.02647300
H	-11.14104700	2.00287100	-2.59868100
H	-11.13354100	-2.02973000	-2.59200400
H	-11.58501200	-4.44459500	-3.01688900
H	-10.10035500	-6.18570100	-2.10325100
H	-8.11020500	-5.57614600	-0.73125200
Ag	-2.76299200	0.16714700	-1.21839200
Ag	-0.32782500	1.56975300	-1.51195200
Ag	-0.39559200	-1.32585400	-1.60362600
Ag	-0.86835600	0.05424400	0.91820700
Ag	1.52217600	-1.51038400	0.52612600
Ag	2.09942300	0.07261800	-1.99143700
Ag	1.59867100	1.51080100	0.63456000
Ag	2.13089000	2.94121000	-1.80930500
Ag	1.98689300	-2.80277500	-1.99504500

Ag	1.06318800	-0.06506200	2.98009300
Ag	4.16012400	-0.05725600	0.21823400
Ag	4.14551500	2.81747500	0.33416300
Ag	4.63134400	1.41974800	-2.21239200
Ag	3.62925000	1.33770600	2.68178100
Ag	4.55733600	-1.39063400	-2.30522800
Ag	3.54602400	-1.59868700	2.57434300
Ag	4.00654200	-2.92819700	0.13831300
Ag	4.63537600	4.22676000	-2.05369700
Ag	3.04471800	-0.21290800	4.97400900
Ag	4.42062300	-4.19806700	-2.33809700
N	-7.59469300	-0.04355500	2.10325800
S	-5.36979800	0.05100200	-1.47573800
H	-5.38247700	-1.26873700	-1.73671700

Sum of electronic and zero-point Energies= -5202.746345

Sum of electronic and thermal Energies= -5202.669898

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -5202.668953

Sum of electronic and thermal Free Energies= -5202.880175

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] GS

Ru	7.12239300	-0.01453100	0.30604500
O	8.93339900	0.15225100	2.57091100
C	6.76340500	3.40471800	0.32872200
C	9.89385400	0.29536600	-1.69139200
C	7.30197300	-3.43506800	0.00921200
C	4.22012500	-0.32547300	2.10613000
C	4.63781000	0.97272400	1.81631000
C	3.95825400	2.17701300	2.22106200
C	4.66678600	3.22423100	1.71376800
C	5.78766800	2.66905700	0.99762600
N	5.73681600	1.30776900	1.08297000
C	7.85161700	2.89657500	-0.37767500
C	8.83646800	3.68090700	-1.07833900
C	9.71582800	2.80761400	-1.64269800

C	9.27680600	1.47995700	-1.29536400
N	8.15048400	1.57421300	-0.53126900
C	9.47553900	-1.00156900	-1.40407000
C	10.11273100	-2.20661300	-1.87284800
C	9.38455000	-3.25434400	-1.39838900
C	8.29632700	-2.70028000	-0.63253500
N	8.38793900	-1.34059000	-0.65405700
C	6.22489900	-2.92437800	0.72928100
C	5.20861700	-3.70994100	1.38148600
C	4.34856700	-2.83698100	1.97709600
C	4.82903000	-1.50920500	1.69070200
N	5.96196500	-1.59986500	0.93696500
H	6.66208600	4.48508500	0.35603100
H	10.78486400	0.39355800	-2.30356700
H	7.36913900	-4.51580000	-0.06602100
H	3.32193100	-0.42629100	2.70889200
H	3.05129900	2.20362600	2.81145700
H	4.46122600	4.28242800	1.81124200
H	8.84172900	4.76198700	-1.12658600
H	10.58571100	3.02985500	-2.24683100
H	11.00032400	-2.23271900	-2.49136400
H	9.55507100	-4.31230100	-1.54932900
H	5.17097800	-4.79156600	1.37993600
H	3.45907100	-3.05671100	2.55398700
Ag	3.26688700	-0.07190800	-1.41449400
Ag	0.64825300	-0.72917000	-2.30367800
Ag	1.11567700	1.62916300	-0.69726200
Ag	1.38205400	-1.01438000	0.47583100
Ag	-0.74757600	0.71842900	1.31599700
Ag	-1.55449300	1.01315900	-1.59243100
Ag	-1.25660800	-1.75423100	-0.37971400
Ag	-1.99350000	-1.37680700	-3.12687700
Ag	-1.03077500	3.29787200	0.08222000
Ag	-0.47830500	-1.93482600	2.38989400

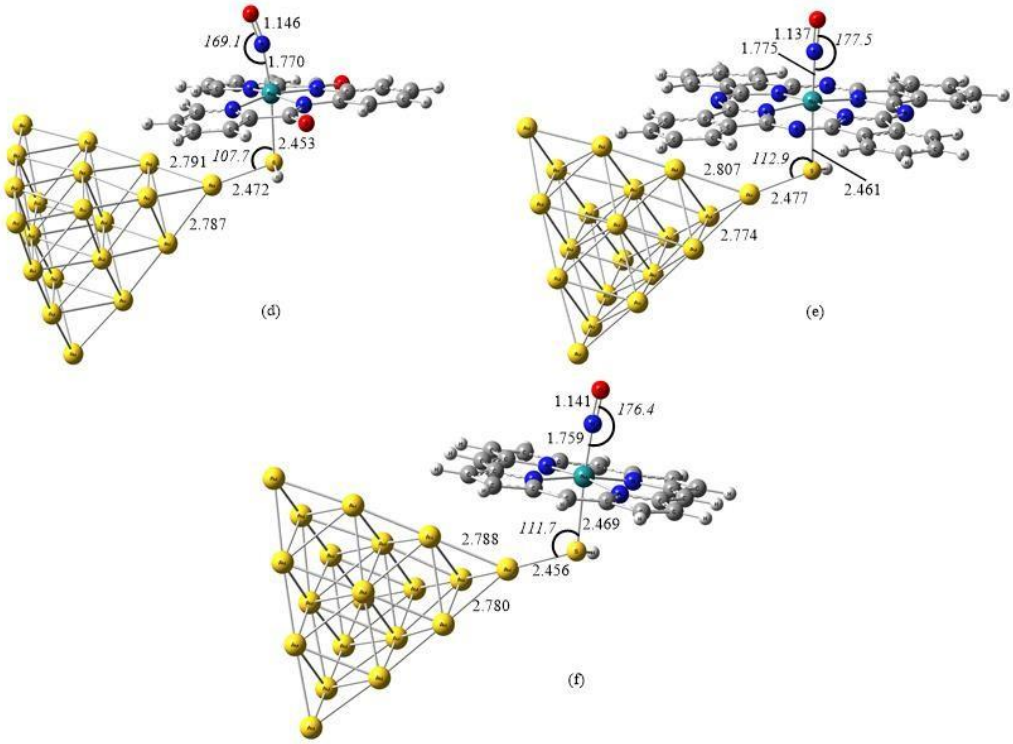
Ag	-3.56510000	0.02259000	0.45266800
Ag	-3.96992000	-2.33380800	-1.14576200
Ag	-4.25679000	0.33428300	-2.32297100
Ag	-3.22593500	-2.60535100	1.55709000
Ag	-3.78274300	2.62590400	-0.75274400
Ag	-2.72479000	-0.21788600	3.19290900
Ag	-2.99626100	2.34033600	2.05994500
Ag	-4.66255200	-1.98749500	-3.84867900
Ag	-2.41901000	-2.80775100	4.24331800
Ag	-3.24084700	4.87062000	0.86087200
N	8.16413700	0.04299900	1.73205800
S	5.84776800	-0.04221300	-1.77750800
H	5.90491100	1.27713800	-2.03427100

Sum of electronic and zero-point Energies= -4524.861977

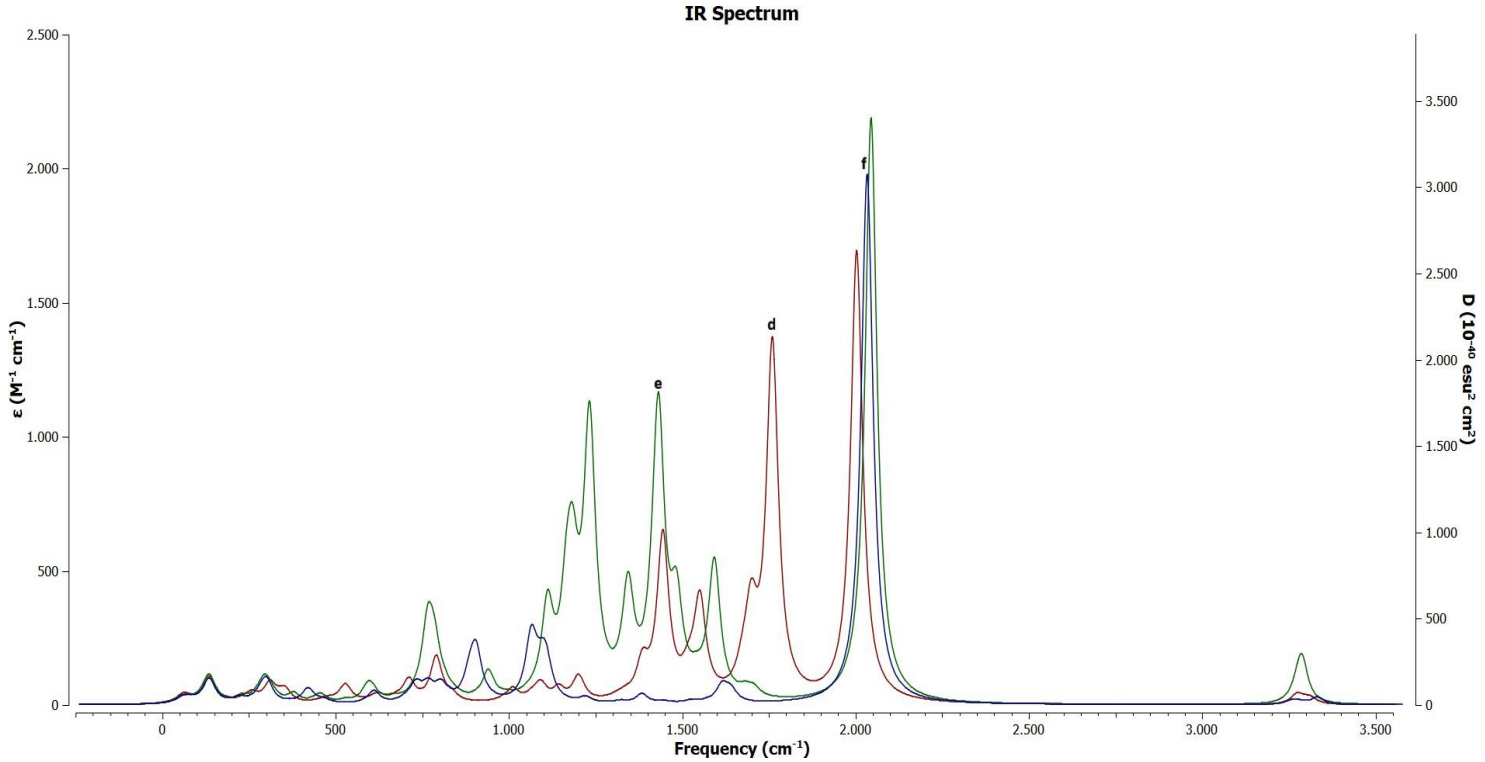
Sum of electronic and thermal Energies= -4524.795727

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4524.794782

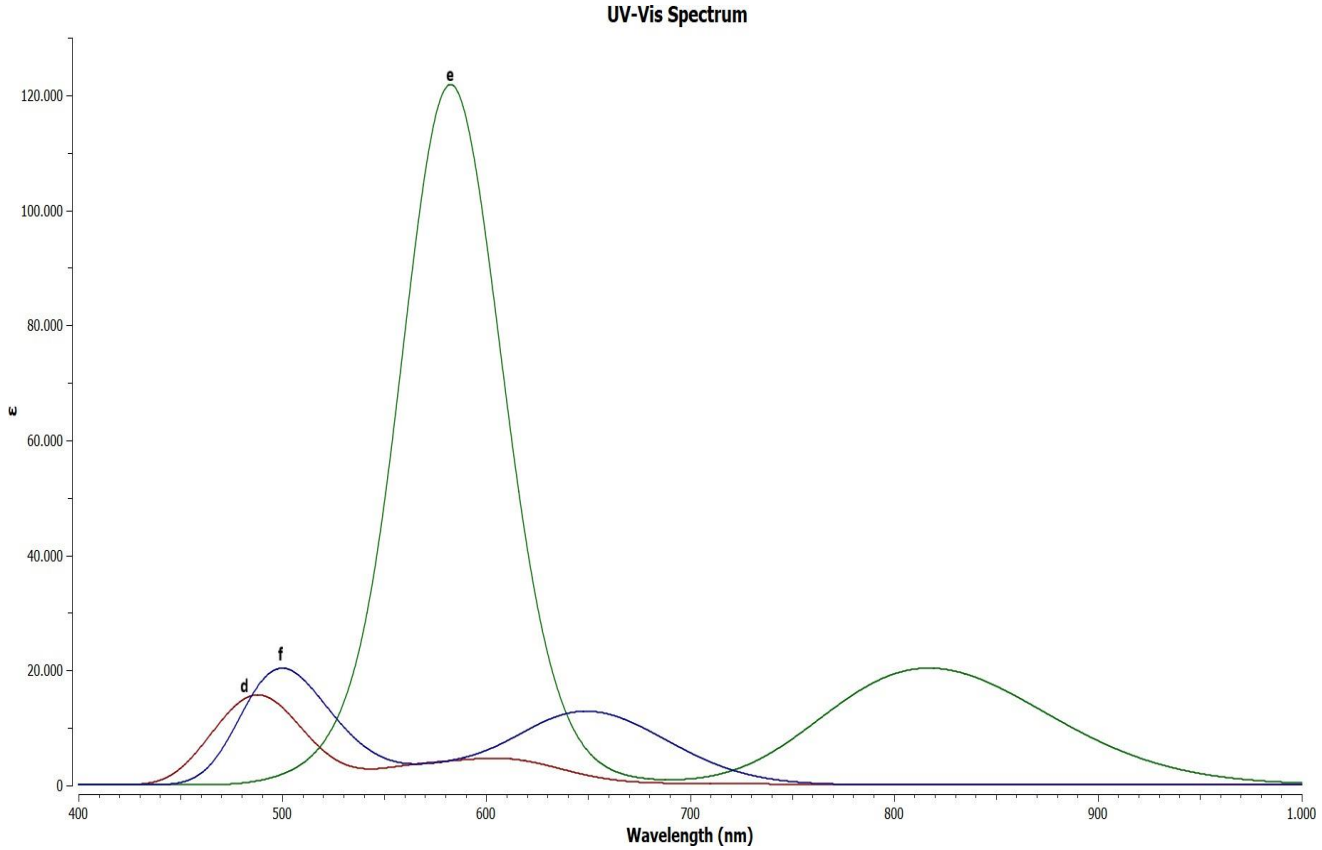
Sum of electronic and thermal Free Energies= -4524.985848



Εικόνα S23. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες GS : (d) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (e) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (f) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] υπολογισμένες στην S_0 στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water)



Εικόνα S24. Φάσματα IR των (d), (e) και (f).



Εικόνα S25. Φάσματα απορρόφησης των (d), (e) και (f).

Πίνακας S10. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (d), (e) και (f).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] GS

Ru	-7.37943800	-0.01691600	0.53269500
O	-9.19951900	-3.45951300	-0.77535100
O	-8.76787800	3.67329600	-0.62743200
O	-8.09789800	0.05752600	3.34521700
N	-8.73812100	-1.24666100	-0.25572600
N	-8.55226600	1.39473000	-0.25040700
N	-6.41363600	-1.91338200	0.83881100
N	-6.18110000	1.73854900	0.90046500
C	-9.82350800	-0.55586900	-0.81713900
C	-9.72583400	0.86504300	-0.81183500
C	-10.76210200	1.63015300	-1.35583000
C	-11.88126600	1.00169300	-1.89643300
C	-11.97641500	-0.38719400	-1.90271700
C	-10.95421100	-1.16719700	-1.36767400
C	-8.49147000	-2.57226800	-0.29594600
C	-7.16849800	-2.91730300	0.34152700
C	-6.74585100	-4.23759800	0.40111600
C	-5.52132900	-4.53088900	0.99249000
C	-4.75609400	-3.49066200	1.50869100
C	-5.23894100	-2.19028500	1.41172600
C	-8.16321000	2.68635500	-0.20456400
C	-6.81329700	2.84483500	0.45117700
C	-6.24417400	4.10455100	0.57247600
C	-4.99772500	4.22936400	1.17743700
C	-4.35627200	3.08523600	1.63889100
C	-4.98265600	1.85309700	1.47866100
Au	-3.81892200	-0.11241600	-1.23716900
Au	-1.77754000	1.53832900	-0.30363500
Au	-1.26126500	-0.48630300	-2.27854800
Au	-1.88289600	-1.25320700	0.41825900
Au	0.71740700	-1.73320500	-0.63340900
Au	0.83517300	1.24767000	-1.40328600

Au	0.13628000	0.43729900	1.50341100
Au	0.22544200	3.13650800	0.63201200
Au	1.26832500	-0.84641500	-3.26815100
Au	0.00125200	-2.34782600	2.05662900
Au	3.00954800	0.04496600	0.43084500
Au	2.34366000	1.98825700	2.39384700
Au	3.00923700	2.76820300	-0.38751600
Au	2.23491700	-0.63773800	3.08121000
Au	3.51477800	0.85408000	-2.24855800
Au	2.78190300	-2.72195100	1.04561100
Au	3.40597500	-2.00651500	-1.49941500
Au	2.37679100	4.60387500	1.55699700
Au	2.05442100	-3.32494000	3.62579200
Au	3.90897100	-1.16926600	-4.06154200
H	-10.67068900	2.70839500	-1.34768100
H	-12.68084900	1.60652200	-2.31395200
H	-12.85075900	-0.87350600	-2.32522600
H	-11.01067900	-2.24787600	-1.36965100
H	-7.39106100	-5.00076600	-0.01873600
H	-5.17062200	-5.55610900	1.05219300
H	-3.79490600	-3.66619400	1.97987800
H	-4.67353600	-1.35188400	1.80132300
H	-6.79742600	4.95498600	0.19080400
H	-4.53440200	5.20452700	1.28789900
H	-3.38338000	3.13001100	2.11631100
H	-4.51223800	0.93768300	1.81785600
N	-7.94400000	0.02334300	2.21015900
S	-6.25650400	-0.14205600	-1.64477200
H	-6.37987700	1.14578500	-2.01556700

Sum of electronic and zero-point Energies= -4393.058163

Sum of electronic and thermal Energies= -4392.988324

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4392.987380

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4393.194308

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] GS

Ru	7.20637100	-0.00226100	0.65710000
O	8.84312400	0.06400300	3.06425500
C	4.33938200	4.56684800	2.03902700
C	3.14320800	4.78902000	2.71592400
C	2.38459600	3.72167900	3.22270300
C	2.80037600	2.40160900	3.06696800
C	3.99787700	2.17743600	2.39169600
C	4.70663500	0.95643500	2.03499400
N	4.27225800	-0.26859300	2.30642300
C	4.86211000	-1.39672300	1.93122100
C	4.32576200	-2.72750500	2.17976200
C	3.17073500	-3.16602800	2.82363400
C	2.93843900	-4.53844500	2.86754200
C	3.83410500	-5.44834700	2.28294300
C	4.98686200	-5.01199000	1.63667800
C	5.22208700	-3.64061700	1.59218600
C	6.29366600	-2.85495900	0.99717100
N	6.02636800	-1.53836800	1.23763700
N	7.31565700	-3.36849700	0.32925400
C	8.27424300	-2.66954100	-0.26120100
C	9.35713800	-3.25271900	-1.04115600
C	9.68734400	-4.57129000	-1.33924200
C	10.80832000	-4.79106500	-2.13465100
C	11.57629300	-3.72205500	-2.62221300
C	11.24532700	-2.40233900	-2.32860900
C	10.12729800	-2.18051400	-1.53024100
C	9.50230900	-0.95840700	-1.04342900
N	8.42502100	-1.31552400	-0.28724200
N	9.92722200	0.26322000	-1.32873000
C	9.34351200	1.38935000	-0.94617600
C	9.80487400	2.72077600	-1.31201100
C	10.88761300	3.15669000	-2.07036100
C	11.04682500	4.52902400	-2.23746700

C	10.14646500	5.44177500	-1.66530500
C	9.06111300	5.00839300	-0.90972900
C	8.90179200	3.63628900	-0.73830200
C	7.90189600	2.85125400	-0.02902300
N	8.22399700	1.53412200	-0.17999500
N	6.86295100	3.36384600	0.61433300
C	5.92221100	2.66503000	1.23199700
N	5.83678700	1.30945700	1.36266900
C	4.75789000	3.24823800	1.88354800
H	4.92765600	5.38944800	1.64513400
H	2.78913100	5.80561100	2.85785700
H	1.45679700	3.93164000	3.74688200
H	2.20951900	1.57497600	3.45093500
H	2.47429400	-2.46038300	3.26792000
H	2.04818500	-4.91434700	3.36309900
H	3.62041000	-6.51147100	2.33726600
H	5.67948400	-5.71200400	1.18050900
H	9.09004200	-5.39560800	-0.96297300
H	11.09577800	-5.80767500	-2.38523600
H	12.44371200	-3.93146300	-3.24078000
H	11.83541600	-1.57351400	-2.70636700
H	11.58056000	2.44842700	-2.51311800
H	11.88183900	4.90388400	-2.82149900
H	10.30193600	6.50550600	-1.81759100
H	8.36239400	5.71148200	-0.46780500
Au	3.49184200	-0.12305000	-1.11177200
Au	1.06504000	-1.31773900	-1.72847300
Au	1.22994800	1.50395700	-1.21028600
Au	1.61071500	-0.39283300	0.95411700
Au	-0.66336800	1.32042200	0.90968500
Au	-1.26131700	0.31894700	-1.94659300
Au	-0.84209600	-1.69415400	0.36561200
Au	-1.33750300	-2.49135400	-2.31464900
Au	-1.00013700	3.07712400	-1.29691400

Au	-0.25835200	-0.63035800	2.93179400
Au	-3.40295400	0.04913600	0.28056300
Au	-3.41655800	-2.75702400	-0.18962800
Au	-3.82273200	-0.82427400	-2.39265500
Au	-2.90222500	-1.87013600	2.32313000
Au	-3.65925000	1.84355700	-1.90683300
Au	-2.72200800	1.04260600	2.85506400
Au	-3.07581300	2.82043700	0.83459900
Au	-3.86748000	-3.53806700	-2.78159700
Au	-2.27940000	-0.84976200	4.80072200
Au	-3.37240600	4.50818000	-1.31018800
N	8.18452900	0.01950100	2.13814000
S	5.94348700	-0.05292300	-1.45500800
H	6.00639100	1.25846600	-1.75134700

Sum of electronic and zero-point Energies= -4996.750746

Sum of electronic and thermal Energies= -4996.672391

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4996.671447

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4996.896512

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] GS

Ru	7.54951900	-0.00570600	0.32668100
O	9.29051100	0.08071700	2.64282800
C	7.03914000	3.39068400	0.46363700
C	10.26220800	0.48930600	-1.71521800
C	7.84312700	-3.40037400	-0.12031500
C	4.71945900	-0.50033200	2.20409500
C	5.07103800	0.82410600	1.93876300
C	4.35837800	1.98427200	2.40879000
C	4.99926700	3.07638100	1.90613200
C	6.11489800	2.59334700	1.13277000
N	6.12311000	1.22777800	1.17258600
C	8.13265300	2.95260900	-0.28044500
C	9.06932500	3.80136800	-0.97012800
C	9.97684000	2.98685100	-1.57659000

C	9.60296700	1.63127200	-1.26745400
N	8.48594700	1.64950800	-0.48238200
C	9.90078800	-0.83236600	-1.46918400
C	10.57087200	-1.99277100	-1.99832200
C	9.88886000	-3.08477000	-1.55595800
C	8.79704600	-2.60310800	-0.74863400
N	8.84025900	-1.24074100	-0.71363600
C	6.76706100	-2.96146800	0.64563600
C	5.80533800	-3.81141800	1.29860400
C	4.93741300	-2.99793200	1.96269700
C	5.35492700	-1.64221900	1.71368000
N	6.45865800	-1.65680300	0.91319400
H	6.89378600	4.46425600	0.52896400
H	11.13696300	0.64625400	-2.33815800
H	7.94848600	-4.47368300	-0.24197000
H	3.87751300	-0.65849700	2.87287300
H	3.47584700	1.95160900	3.03487200
H	4.75231100	4.12091700	2.04458600
H	9.02580000	4.88249400	-0.98287400
H	10.82548500	3.26675500	-2.18683600
H	11.44632100	-1.96105200	-2.63359300
H	10.09312200	-4.12863800	-1.75485200
H	5.80819900	-4.89256500	1.25242500
H	4.08240600	-3.27594300	2.56568100
Au	3.82995200	-0.09755700	-1.33387900
Au	1.31412700	-1.02474400	-2.06650600
Au	1.64634200	1.59727500	-0.96023000
Au	2.04471600	-0.74200800	0.70870300
Au	-0.13470300	1.03178700	1.19138900
Au	-0.94215200	0.70812500	-1.78998600
Au	-0.50244900	-1.77836100	0.00096900
Au	-1.17371700	-1.94710600	-2.75455900
Au	-0.49948800	3.23529700	-0.56335400
Au	0.27050900	-1.34018700	2.69907100

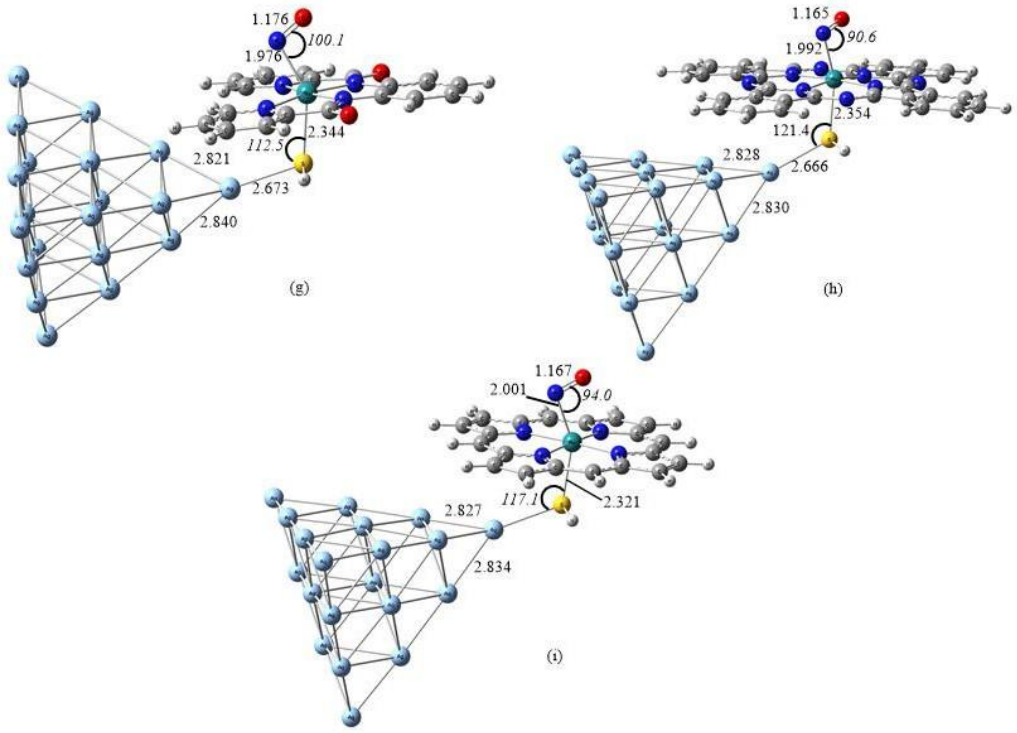
Au	-2.96456500	0.03971600	0.46131300
Au	-3.15433300	-2.59043300	-0.60810400
Au	-3.58246200	-0.20361400	-2.30164900
Au	-2.46353800	-2.29596900	2.00036400
Au	-3.24974600	2.28142800	-1.25558900
Au	-2.10493500	0.41392800	3.14580100
Au	-2.46910100	2.60516800	1.58741600
Au	-3.78275800	-2.76107000	-3.27237500
Au	-1.66806000	-1.87659600	4.59845200
Au	-2.77796500	4.73677000	-0.11601700
N	8.57835300	0.02026200	1.75359200
S	6.24591200	-0.02549300	-1.76989500
H	6.30426400	1.29470600	-2.02537100

Sum of electronic and zero-point Energies= -4318.869696

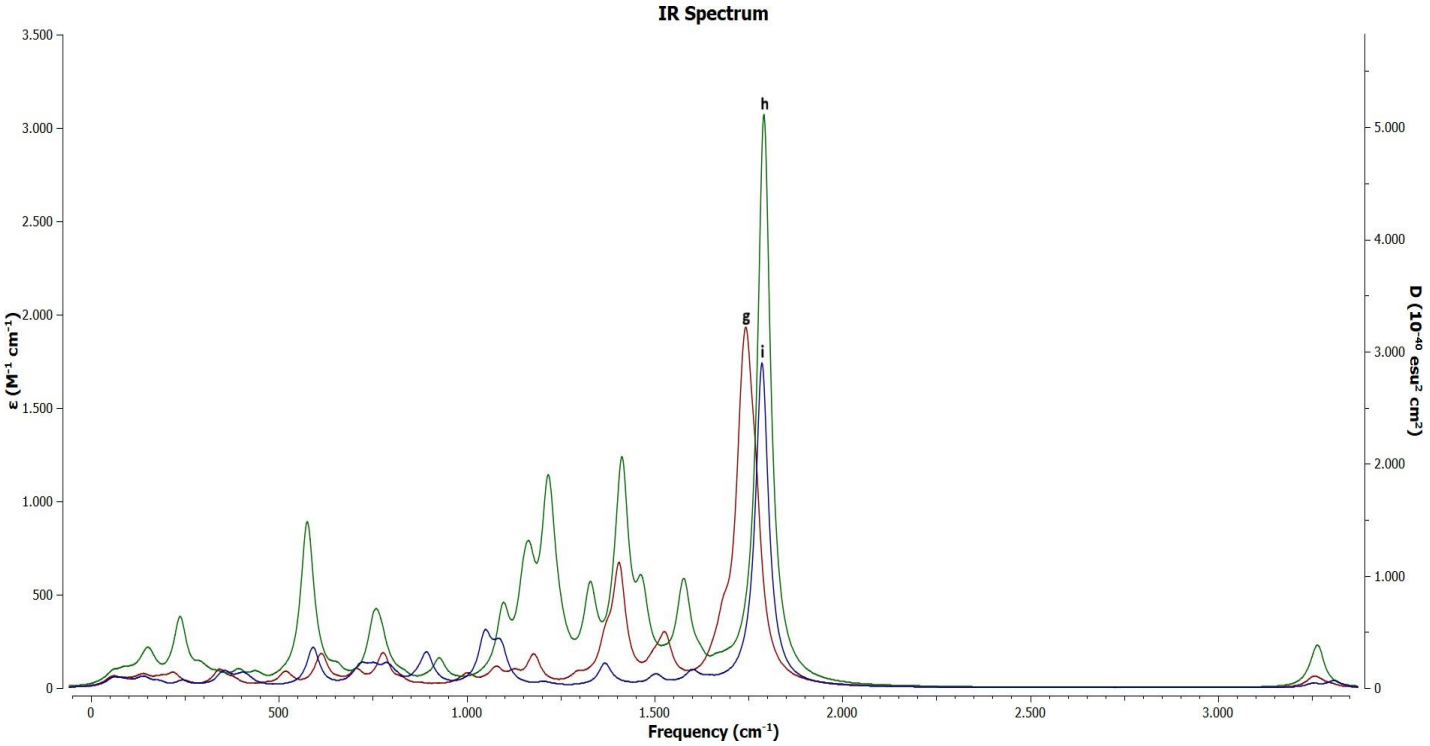
Sum of electronic and thermal Energies= -4318.802562

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4318.801618

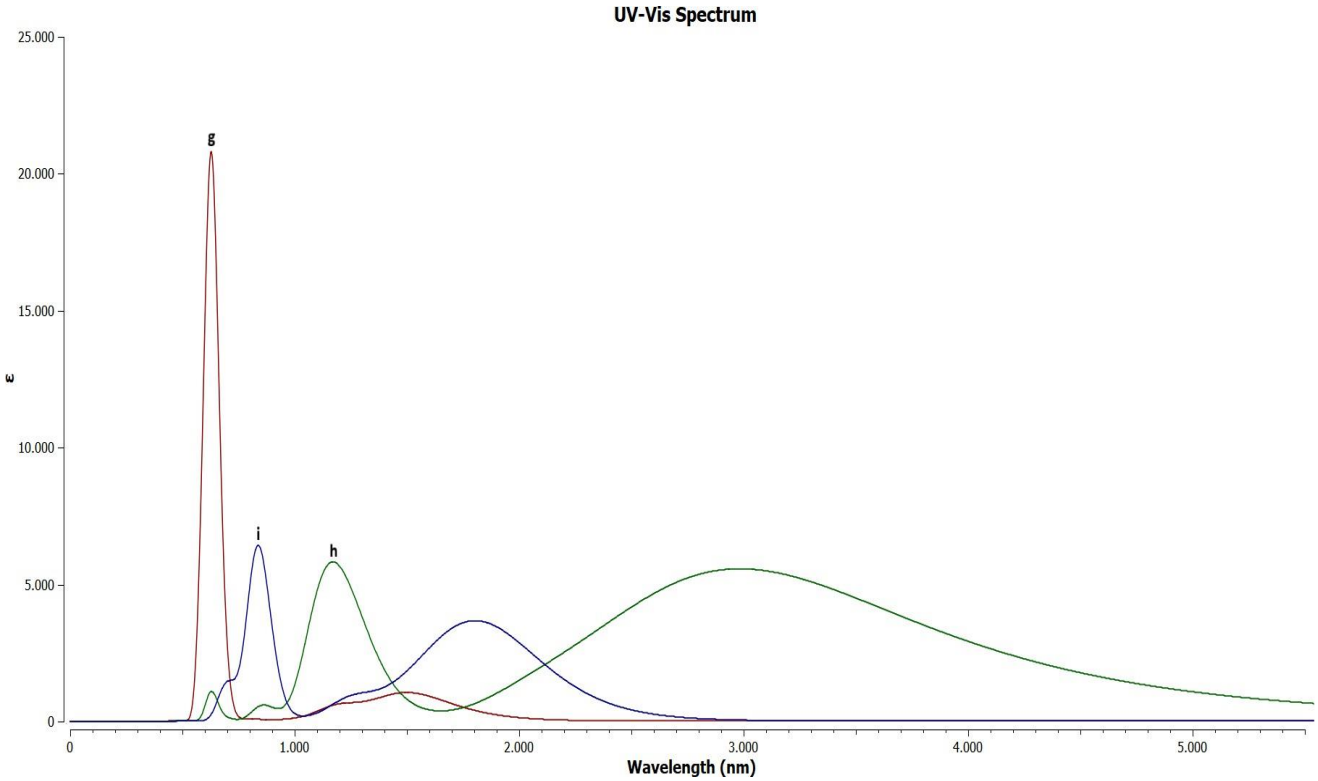
Sum of electronic and thermal Free Energies= -4319.001116



Εικόνα S26. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες MSII : (g) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (h) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (i) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] υπολογισμένες στην S_0 στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water).



Εικόνα S27. Φάσματα IR των (g), (h) και (i).



Εικόνα S28. Φάσματα απορρόφησης των (g), (h) και (i).

Πίνακας S11. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (g), (h) και (i).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] MSII

Ru	-6.89542300	-0.02231600	0.36454000
O	-8.95444600	-3.46594500	-0.48795900
O	-8.52531400	3.67670500	-0.36258100
N	-8.35780200	-1.24307500	-0.15314700
N	-8.18908400	1.38668100	-0.13459800
N	-5.93698300	-1.94846200	0.64288900
N	-5.69134800	1.77104700	0.65991000
C	-9.49865500	-0.56065500	-0.60641300
C	-9.40875200	0.86238300	-0.59326000
C	-10.49506300	1.62585200	-1.03580700
C	-11.65396800	0.99567400	-1.47848000
C	-11.74172600	-0.39463200	-1.49138300
C	-10.67169600	-1.17339700	-1.06168800
C	-8.15648700	-2.58876300	-0.16504300
C	-6.77126800	-2.95120100	0.29910600

C	-6.38106900	-4.28142200	0.36917600
C	-5.09563900	-4.58629800	0.80650600
C	-4.24353900	-3.54705300	1.16333100
C	-4.70573100	-2.23833900	1.07087600
C	-7.83240200	2.69819600	-0.08937100
C	-6.40936300	2.87622500	0.36892200
C	-5.86656700	4.14943500	0.47833600
C	-4.54715600	4.28755800	0.89726200
C	-3.81239300	3.14378200	1.18965100
C	-4.42407600	1.90027600	1.06140300
Ag	-3.16789000	-0.23710500	-1.50763100
Ag	-1.07368700	1.54921000	-0.79620900
Ag	-0.51966100	-0.84117900	-2.33777900
Ag	-1.29763900	-1.06842000	0.43423000
Ag	1.37324600	-1.77937400	-0.34061700
Ag	1.62266300	0.96562300	-1.60258800
Ag	0.75528900	0.73405200	1.29212300
Ag	1.00810500	3.28649400	-0.00038500
Ag	2.15554300	-1.44269500	-3.07868800
Ag	0.51488900	-1.90576000	2.42053200
Ag	3.60560400	0.08010500	0.50624700
Ag	2.95159700	2.41516100	2.05321700
Ag	3.79227500	2.65732100	-0.75468400
Ag	2.70963800	-0.12919900	3.23107700
Ag	4.35191400	0.34085800	-2.26296400
Ag	3.29753600	-2.53581600	1.65796200
Ag	4.10975800	-2.30989600	-1.02945700
Ag	3.15813600	4.92252100	0.79715100
Ag	2.43043100	-2.70554900	4.32754700
Ag	4.84694200	-2.01226500	-3.72378700
S	-5.83049200	-0.12751700	-1.72134400
H	-10.41320300	2.70442200	-1.02159500
H	-12.49265400	1.59911100	-1.81313700
H	-12.64917400	-0.88171400	-1.83604700

H	-10.72619300	-2.25375300	-1.06784400
H	-7.09601000	-5.04352800	0.08084200
H	-4.76605700	-5.61829600	0.87026200
H	-3.23015300	-3.72799400	1.50685100
H	-4.07283400	-1.40020100	1.34261100
H	-6.49414900	4.99878500	0.23374700
H	-4.09950300	5.27168800	0.99248200
H	-2.77502500	3.19554700	1.50446600
H	-3.87994200	0.98622000	1.27513700
H	-5.85757100	1.18243600	-2.03503400
O	-7.77493100	-0.00721500	2.67275200
N	-6.65201700	0.00857000	2.32546300

Sum of electronic and zero-point Energies= -4599.024703

Sum of electronic and thermal Energies= -4598.956300

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4598.955356

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4599.150109

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] MSII

Ru	-6.73392500	0.01009100	-0.60483800
Ag	-2.71914200	-0.15048700	1.14238400
Ag	-0.59094400	-1.55077400	-0.08306200
Ag	-0.16767600	-0.05201400	2.36237300
Ag	-0.69076000	1.36118500	-0.12134700
Ag	1.90227900	1.50485800	1.10686100
Ag	2.00860900	-1.51761400	1.15454300
Ag	1.45230100	-0.05344500	-1.43776100
Ag	1.54298300	-2.92466900	-1.31811400
Ag	2.40797400	0.05267700	3.53931300
Ag	1.36082600	2.82218500	-1.39264500
Ag	4.22052100	0.05225500	-0.21205000
Ag	3.68750900	-1.40707800	-2.64398600
Ag	4.23909600	-2.82169700	-0.11655300
Ag	3.59624400	1.40934000	-2.68398000
Ag	4.66543100	-1.36727600	2.26345900

Ag	4.04893000	2.92481700	-0.19931200
Ag	4.56202500	1.56148600	2.21435900
Ag	3.73745400	-4.21846800	-2.51501400
Ag	3.45910300	4.22551700	-2.62952700
Ag	5.01899400	0.15746500	4.60731600
S	-5.37620500	-0.01720300	1.31808000
O	-8.18488400	0.23637500	-2.39971600
N	-7.25241300	-0.45778200	-2.47078500
H	-5.61676500	-1.27344000	1.73849200
C	-4.15945500	-4.80145600	-1.77609400
C	-2.98132000	-5.13008600	-2.44240400
C	-2.14918100	-4.13644700	-2.98055400
C	-2.47306000	-2.78552300	-2.87140100
C	-3.65321200	-2.45407200	-2.21080900
C	-4.28165600	-1.17394000	-1.90674400
N	-3.79484200	0.01162900	-2.25793000
C	-4.31796200	1.19097800	-1.95790600
C	-3.68695200	2.46963900	-2.26194000
C	-2.49378200	2.79525000	-2.90111300
C	-2.16079300	4.14543000	-3.00196500
C	-2.99384700	5.14131100	-2.47135700
C	-4.18236600	4.81627200	-1.82016800
C	-4.51917400	3.47001700	-1.72348000
C	-5.65035100	2.78525700	-1.10884100
N	-5.49014200	1.44917300	-1.30124200
N	-6.63071800	3.39281800	-0.45208300
C	-7.62187500	2.77743500	0.17238300
C	-8.66718500	3.46049300	0.91905400
C	-8.91208100	4.81070600	1.15662100
C	-10.02074600	5.13866800	1.92987300
C	-10.86395000	4.14437200	2.45320300
C	-10.62137200	2.79511000	2.21768500
C	-9.51199900	2.46398200	1.44382100
C	-8.97240600	1.18335900	1.01223400

N	-7.86130500	1.43227700	0.25380100
N	-9.49860300	0.01061300	1.32620100
C	-9.00258000	-1.16980600	0.97838500
C	-9.55194400	-2.45124900	1.40277100
C	-10.66282900	-2.78279300	2.17220200
C	-10.90833500	-4.13345200	2.40435000
C	-10.06245000	-5.12610500	1.88593200
C	-8.94715800	-4.79618000	1.12095800
C	-8.70325500	-3.44683300	0.88264400
C	-7.64667000	-2.75862700	0.15253600
N	-7.90097600	-1.41379600	0.21728200
N	-6.62508300	-3.36632400	-0.43120100
C	-5.61079500	-2.76508700	-1.04363500
N	-5.41340100	-1.43076900	-1.20160000
C	-4.48600000	-3.45292000	-1.66520700
H	-4.80438300	-5.56807500	-1.35829100
H	-2.69975000	-6.17338300	-2.54960400
H	-1.23475800	-4.42717800	-3.48981300
H	-1.82659900	-2.01691300	-3.28333100
H	-1.84493300	2.02412500	-3.30438200
H	-1.23718800	4.43209200	-3.49689300
H	-2.70496000	6.18344700	-2.57007800
H	-4.82610300	5.58446400	-1.40345500
H	-8.25798800	5.57601800	0.75119500
H	-10.24122000	6.18186300	2.13511100
H	-11.72011900	4.43800400	3.05299800
H	-11.27029800	2.02434700	2.62111600
H	-11.31297600	-2.01263400	2.57505500
H	-11.76858900	-4.42700700	2.99834400
H	-10.28347800	-6.16979800	2.08814200
H	-8.28863700	-5.56130300	0.72218100

Sum of electronic and zero-point Energies= -5202.705080

Sum of electronic and thermal Energies= -5202.627264

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -5202.626320

Sum of electronic and thermal Free Energies= -5202.842846

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] MSII

Ru	-7.30842000	0.01082900	-0.23015000
Ag	-3.27868900	0.08225700	1.13406600
Ag	-1.25055100	-1.40332700	-0.15726600
Ag	-0.69898300	0.03029000	2.30522400
Ag	-1.19485700	1.50370100	-0.14150600
Ag	1.42788200	1.51599600	1.04459100
Ag	1.36999300	-1.50430800	1.02091600
Ag	0.84342400	0.02618000	-1.53549400
Ag	0.79350500	-2.84611700	-1.46177500
Ag	1.90449900	-0.02523700	3.43212600
Ag	0.89271200	2.89632400	-1.43191700
Ag	3.63087100	-0.02724100	-0.35483100
Ag	2.99739900	-1.41451700	-2.80143900
Ag	3.51447900	-2.90111900	-0.31667600
Ag	3.04801900	1.40519600	-2.78636200
Ag	4.05270200	-1.51432500	2.07798900
Ag	3.61543300	2.84653600	-0.28129500
Ag	4.10957100	1.41319100	2.09911600
Ag	2.89703300	-4.23001600	-2.72083600
Ag	3.04764300	4.21860400	-2.67365500
Ag	4.53876500	-0.07690400	4.44719900
S	-5.89624100	-0.01215700	1.61169400
O	-8.77482500	0.07165900	-2.11031500
N	-7.62240700	-0.08603100	-2.20442800
H	-5.90202100	-1.33830500	1.85270100
C	-7.31696400	-3.44303000	-0.10171400
C	-10.18265600	0.10223600	1.57122400
C	-7.13866300	3.46078100	-0.17349300
C	-4.37412800	-0.08374900	-1.98697500
C	-4.91001000	-1.32490300	-1.63038200
C	-4.32716700	-2.60818500	-1.93972300

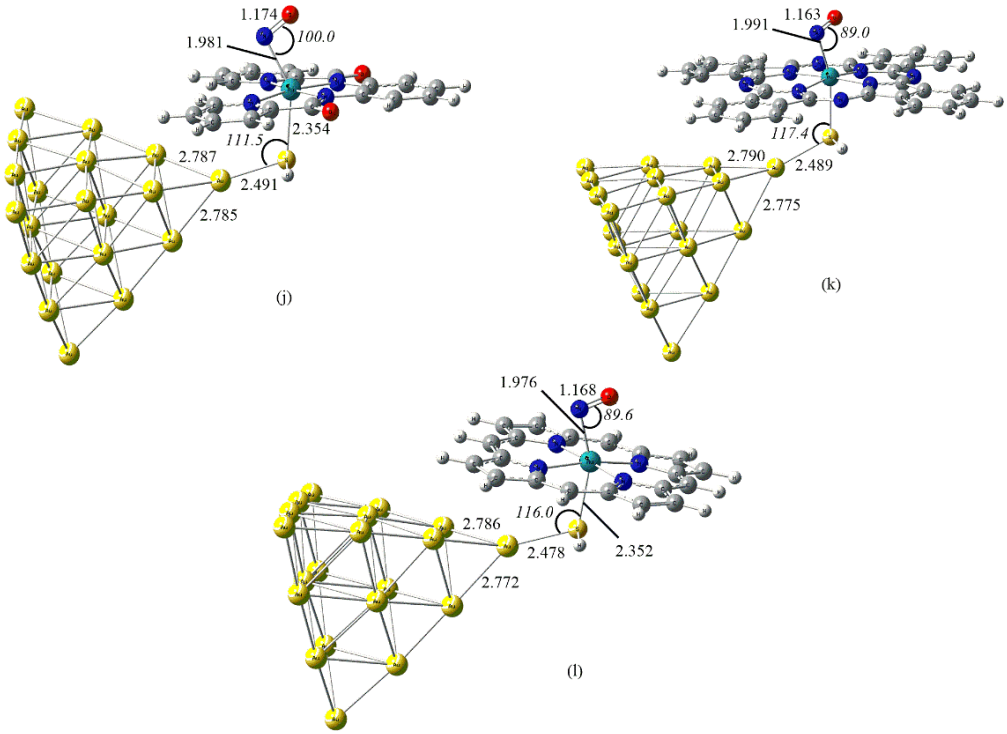
C	-5.14551300	-3.55841300	-1.40312800
C	-6.23542200	-2.86140100	-0.76726700
N	-6.05310900	-1.52296300	-0.91786700
C	-8.37313500	-2.77286400	0.50469600
C	-9.46742500	-3.40436800	1.19537300
C	-10.27549400	-2.41241700	1.65999900
C	-9.68377600	-1.16078700	1.26099500
N	-8.54213200	-1.40942000	0.55132900
C	-9.61004000	1.32978900	1.24990000
C	-10.13012900	2.61749700	1.63175000
C	-9.27263500	3.55712900	1.14681500
C	-8.21863500	2.85764600	0.45984400
N	-8.45824300	1.50620500	0.53246600
C	-6.09943500	2.80885400	-0.84028000
C	-4.98105800	3.43585000	-1.50095600
C	-4.21527200	2.43432400	-2.01925500
C	-4.85827900	1.18869200	-1.67365600
N	-5.99155500	1.46038400	-0.96565300
H	-7.33491300	-4.52721700	-0.04978300
H	-11.10367500	0.13205500	2.14512300
H	-7.09954000	4.54527600	-0.14420400
H	-3.44744900	-0.11239900	-2.55317400
H	-3.40453400	-2.75053200	-2.48850500
H	-5.03258600	-4.63436400	-1.43340200
H	-9.58926400	-4.47402600	1.30583500
H	-11.19171700	-2.50714200	2.22828800
H	-11.03711600	2.77097000	2.20196800
H	-9.33725100	4.63341100	1.23964200
H	-4.81451100	4.50388100	-1.55545000
H	-3.28930300	2.51710600	-2.57462100

Sum of electronic and zero-point Energies= -4524.823054

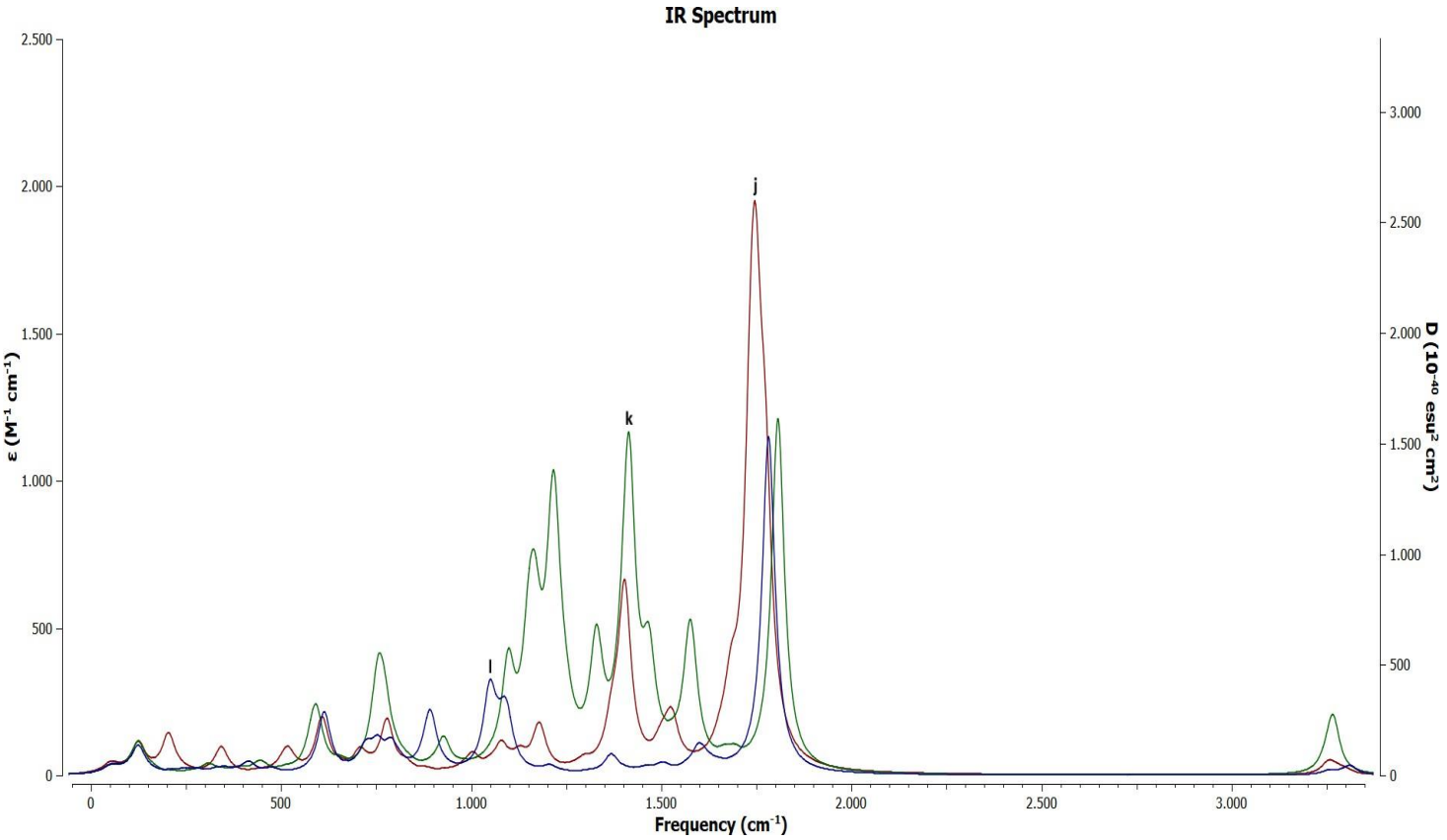
Sum of electronic and thermal Energies= -4524.755673

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4524.754728

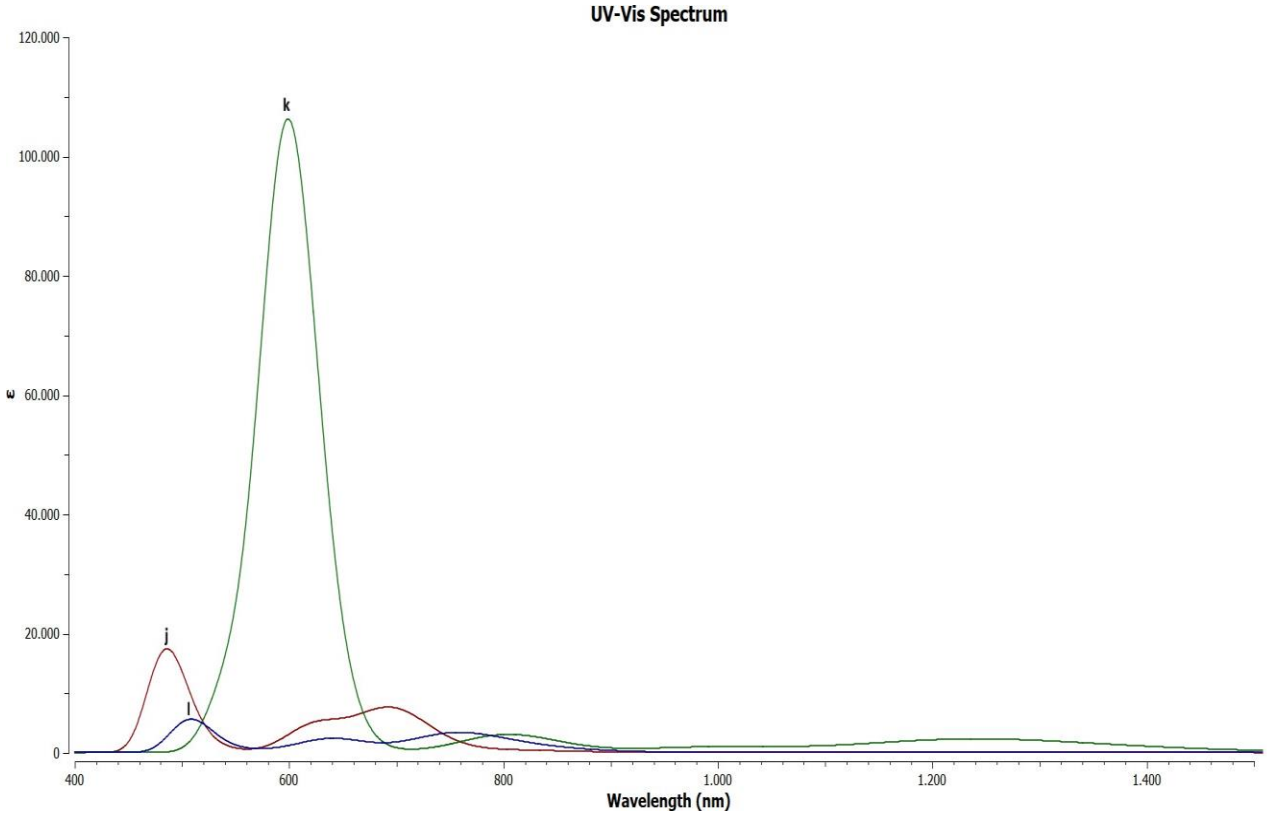
Sum of electronic and thermal Free Energies= -4524.948697



Εικόνα S29. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες MSII : (j) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (k) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (l) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] υπολογισμένες στην S_0 σε επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water).



Εικόνα S30. Φάσματα IR των (j), (k) και (l).



Εικόνα S31. Φάσματα απορρόφησης των (j), (k) και (l).

Πίνακας S12. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (j), (k) και (l).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSII

Ru	7.46777300	-0.01184800	-0.43078400
O	9.34005000	-3.51196200	0.59039500
O	9.12677100	3.63622800	0.45776500
N	8.84310900	-1.27221900	0.20993700
N	8.75136200	1.35686200	0.18890200
N	6.48197100	-1.90655300	-0.80320500
N	6.34346200	1.81183700	-0.81847700
C	9.95864400	-0.62581600	0.76506300
C	9.91096400	0.79924800	0.75000200
C	10.97439700	1.53124300	1.29100200
C	12.07043900	0.86674600	1.83120100
C	12.11692800	-0.52609400	1.84624500
C	11.06806800	-1.27351100	1.32105700
C	8.59983800	-2.61281500	0.20102200
C	7.25215100	-2.93329200	-0.38743600
C	6.83356500	-4.25205700	-0.49843500
C	5.58853800	-4.52033400	-1.05803500
C	4.80500300	-3.45737000	-1.49402300
C	5.29055300	-2.16160000	-1.35101200
C	8.43332400	2.67905800	0.12211300
C	7.05943500	2.89602400	-0.45409000
C	6.55911400	4.18342200	-0.59666800
C	5.28724000	4.35779700	-1.13157900
C	4.55704900	3.23552700	-1.50804800
C	5.12347700	1.97625900	-1.33680900
Au	3.80517200	-0.11956900	1.18585700
Au	1.76007900	1.53785400	0.27427600
Au	1.26151300	-0.49117700	2.25618200
Au	1.85698800	-1.25982300	-0.44813800
Au	-0.73412500	-1.73303400	0.62695400
Au	-0.84071700	1.24582400	1.39914600

Au	-0.17031600	0.43632700	-1.51190600
Au	-0.24787300	3.13710700	-0.64107800
Au	-1.25833900	-0.84632200	3.26851200
Au	-0.04346900	-2.34817700	-2.06923900
Au	-3.03156000	0.04811100	-0.41530000
Au	-2.38319500	1.99129700	-2.38390500
Au	-3.02061900	2.77115800	0.40529800
Au	-2.28244500	-0.63418500	-3.07399600
Au	-3.51291800	0.85627000	2.26918900
Au	-2.81506300	-2.71865500	-1.03466500
Au	-3.41357800	-2.00471000	1.51685200
Au	-2.40353500	4.60702800	-1.54538200
Au	-2.10928200	-3.32174000	-3.62106500
Au	-3.88937900	-1.16882100	4.08513500
S	6.26289700	-0.08830100	1.59038000
H	10.92534700	2.61174300	1.27396100
H	12.89350500	1.44473600	2.24092400
H	12.97635800	-1.03909300	2.26763400
H	11.09127800	-2.35490600	1.32772000
H	7.49645700	-5.03411600	-0.14633600
H	5.23772600	-5.54246400	-1.15655400
H	3.82730100	-3.61193900	-1.93823400
H	4.71175500	-1.30677100	-1.68291700
H	7.18193100	5.01483500	-0.28709800
H	4.87308600	5.35330200	-1.25451200
H	3.55955500	3.31824400	-1.92647600
H	4.58398100	1.07755500	-1.61508400
H	6.32775200	1.21654300	1.92241200
O	8.55286900	-0.01654600	-2.65199300
N	7.40525000	0.03203700	-2.41018500

Sum of electronic and zero-point Energies= -4393.028612

Sum of electronic and thermal Energies= -4392.958218

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4392.957274

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4393.165652

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSII

Ru	7.30438800	-0.01365100	-0.63131700
Au	3.48652900	0.03177800	0.98685000
Au	1.42560600	1.46342300	-0.21577300
Au	1.00965200	0.01523100	2.23830500
Au	1.43825000	-1.43688200	-0.21015500
Au	-1.09006800	-1.54561000	1.08733300
Au	-1.10441900	1.55161700	1.08341100
Au	-0.62333600	0.00302000	-1.55180500
Au	-0.60946000	2.83940700	-1.39944500
Au	-1.44587800	0.00368300	3.43742400
Au	-0.58259800	-2.83272300	-1.39450400
Au	-3.42091300	-0.00920900	-0.23462900
Au	-2.86168800	1.34965600	-2.67396300
Au	-3.32716700	2.82876600	-0.14534400
Au	-2.84881500	-1.36517700	-2.67237600
Au	-3.72777500	1.46991900	2.17254000
Au	-3.29922200	-2.84575200	-0.14214900
Au	-3.71416400	-1.48870900	2.17431800
Au	-2.79567700	4.09385500	-2.52889900
Au	-2.75327000	-4.10865100	-2.52480400
Au	-4.02504900	-0.00940400	4.46235500
S	5.95504700	0.02202000	1.30821800
O	8.78074000	-0.25585600	-2.36254000
N	7.87345500	0.46260500	-2.47840100
H	6.10078100	1.31532200	1.65396000
C	4.78629500	4.80528100	-1.87560700
C	3.63770600	5.13837500	-2.58884400
C	2.82410000	4.14831700	-3.16181000
C	3.13574100	2.79615300	-3.03829100
C	4.28460600	2.45971900	-2.32612500
C	4.89516600	1.17721200	-2.00005800
N	4.42127300	-0.00533100	-2.37658400
C	4.92786900	-1.18612000	-2.05770200

C	4.30478700	-2.46330200	-2.38503500
C	3.13923700	-2.78544600	-3.07497700
C	2.80769700	-4.13435200	-3.18991300
C	3.61519000	-5.13254800	-2.62436200
C	4.77775500	-4.81129600	-1.92693600
C	5.11362500	-3.46565800	-1.81677200
C	6.22475700	-2.78497000	-1.16294400
N	6.07555600	-1.44790600	-1.36003700
N	7.18174300	-3.39556700	-0.47631100
C	8.15692500	-2.78374600	0.17595700
C	9.18347100	-3.46981000	0.94425600
C	9.42045600	-4.82133100	1.18255900
C	10.51224400	-5.15335100	1.97749200
C	11.34694200	-4.16221000	2.52046000
C	11.11279500	-2.81186200	2.28360700
C	10.01970900	-2.47652100	1.48855800
C	9.49437300	-1.19381700	1.04791300
N	8.39721000	-1.43889600	0.26682900
N	10.02000100	-0.02360800	1.37109100
C	9.53950100	1.15869000	1.00955900
C	10.08302400	2.43822200	1.44623100
C	11.17655500	2.76572100	2.24160900
C	11.42077000	4.11570800	2.47916800
C	10.59045000	5.11107000	1.94132500
C	9.49207700	4.78507600	1.15057000
C	9.25009500	3.43657600	0.90650900
C	8.20870800	2.75217200	0.15195100
N	8.45817500	1.40678000	0.22067700
N	7.20119200	3.36200200	-0.45333000
C	6.20053600	2.76390400	-1.09005600
N	6.00055800	1.42896000	-1.25060300
C	5.10098300	3.45500900	-1.75018400
H	5.41838600	5.56905400	-1.43387100
H	3.36582500	6.18283300	-2.70835900

H	1.93523100	4.44378300	-3.71171600
H	2.50622700	2.03020500	-3.48029000
H	2.51154900	-2.01230000	-3.50692000
H	1.90671400	-4.41939900	-3.72545100
H	3.32744500	-6.17377000	-2.73462100
H	5.40313100	-5.58114600	-1.48619600
H	8.77347200	-5.58398800	0.76121700
H	10.72636400	-6.19748100	2.18446900
H	12.19006300	-4.45951800	3.13662400
H	11.75556500	-2.04370200	2.70142600
H	11.81459300	1.99353400	2.65949800
H	12.26791900	4.40656400	3.09291700
H	10.81018500	6.15397000	2.14873800
H	8.84533000	5.55218600	0.73676500

Sum of electronic and zero-point Energies= -4996.708408

Sum of electronic and thermal Energies= -4996.629854

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4996.628910

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4996.852604

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSII

Ru	-7.63973300	0.01692400	-0.31203300
Au	-3.84086700	0.04104400	1.22099700
Au	-1.91403600	-1.32582500	-0.26235000
Au	-1.29901100	-0.15889800	2.30972300
Au	-1.80766800	1.56155900	0.07358100
Au	0.79914700	1.44538800	1.22291600
Au	0.67982300	-1.62698000	0.86861800
Au	0.11105500	0.21190800	-1.54723600
Au	0.00022900	-2.62235600	-1.70741400
Au	1.22434400	-0.37046900	3.35606900
Au	0.19589300	3.01303200	-1.07734700
Au	2.97374600	-0.01919200	-0.41372800
Au	2.22587700	-1.07435800	-2.94682300
Au	2.77155200	-2.84409900	-0.62938200

Au	2.32179000	1.62117400	-2.64542800
Au	3.36183400	-1.76797200	1.79237500
Au	2.97532300	2.79438200	-0.00520000
Au	3.48075200	1.17365300	2.11646200
Au	2.06458100	-3.81241800	-3.10374800
Au	2.35794600	4.32893500	-2.19919600
Au	3.86613300	-0.56350400	4.20371400
S	-6.28651400	-0.02998400	1.61069100
O	-9.12768000	0.21352900	-2.04026500
N	-8.14526700	-0.40370300	-2.17520400
H	-6.37524100	-1.34454200	1.89202800
C	-7.24210000	-3.40183300	-0.34086700
C	-10.41323800	-0.33151700	1.66121900
C	-7.82889200	3.43486000	0.00192300
C	-4.76029400	0.35710900	-2.13959700
C	-5.12117500	-0.95138300	-1.80317400
C	-4.42317700	-2.14742600	-2.20903600
C	-5.11319900	-3.20593100	-1.68977000
C	-6.23748400	-2.66336000	-0.97221100
N	-6.18607800	-1.30549500	-1.03805400
C	-8.36345600	-2.90424300	0.31576600
C	-9.34756700	-3.70465600	1.00170700
C	-10.24246000	-2.84608900	1.56088000
C	-9.81494200	-1.51106900	1.22249800
N	-8.69609400	-1.58082000	0.44779700
C	-9.96846100	0.96346200	1.41910900
C	-10.58924000	2.16022800	1.92025800
C	-9.86205000	3.21547500	1.45949400
C	-8.78814200	2.67944200	0.66690200
N	-8.88048100	1.31118300	0.66144200
C	-6.77781200	2.94242300	-0.76974900
C	-5.76535900	3.73549100	-1.42393000
C	-4.91230000	2.86680200	-2.03244400
C	-5.39062600	1.53495200	-1.74796800

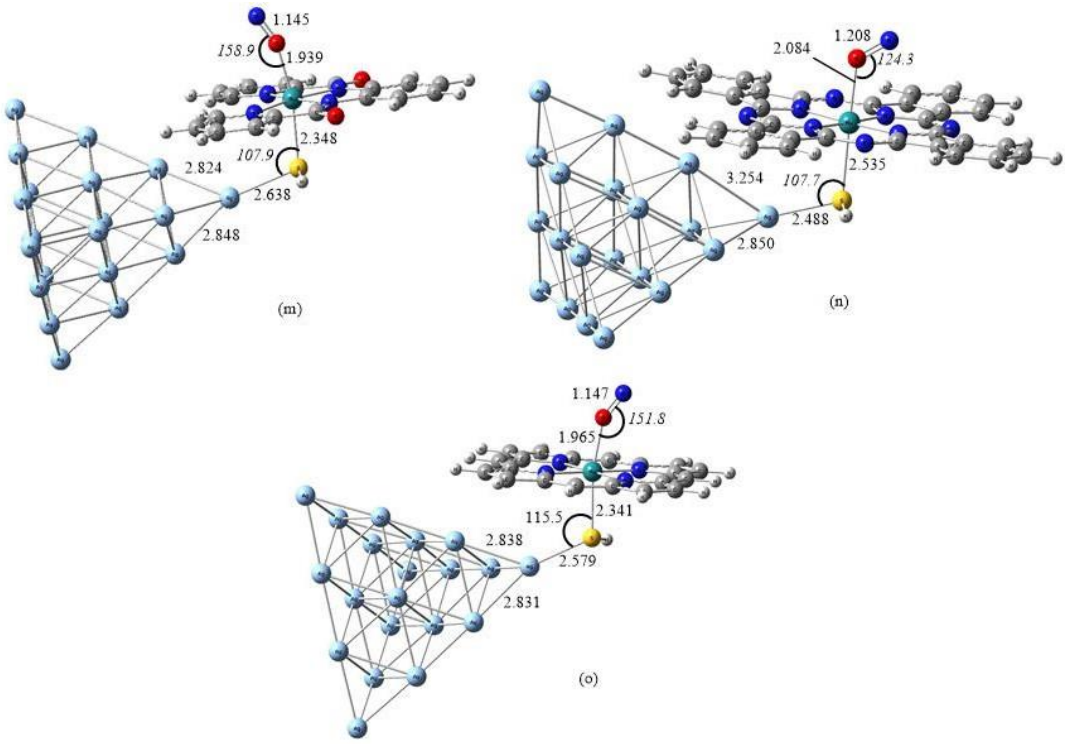
N	-6.53350200	1.62324300	-1.00097300
H	-7.13392300	-4.48182200	-0.36240500
H	-11.30055400	-0.43302400	2.27802400
H	-7.90085500	4.51295200	0.10429600
H	-3.86552800	0.46700500	-2.74515600
H	-3.53538000	-2.16536700	-2.82875000
H	-4.89651600	-4.26118600	-1.79360700
H	-9.33525500	-4.78561100	1.05111700
H	-11.11098500	-3.08121300	2.16203200
H	-11.47309000	2.17835700	2.54437200
H	-10.03166100	4.27048800	1.63044700
H	-5.72372400	4.81679100	-1.40916700
H	-4.02845900	3.09163200	-2.61570200

Sum of electronic and zero-point Energies= -4318.828138

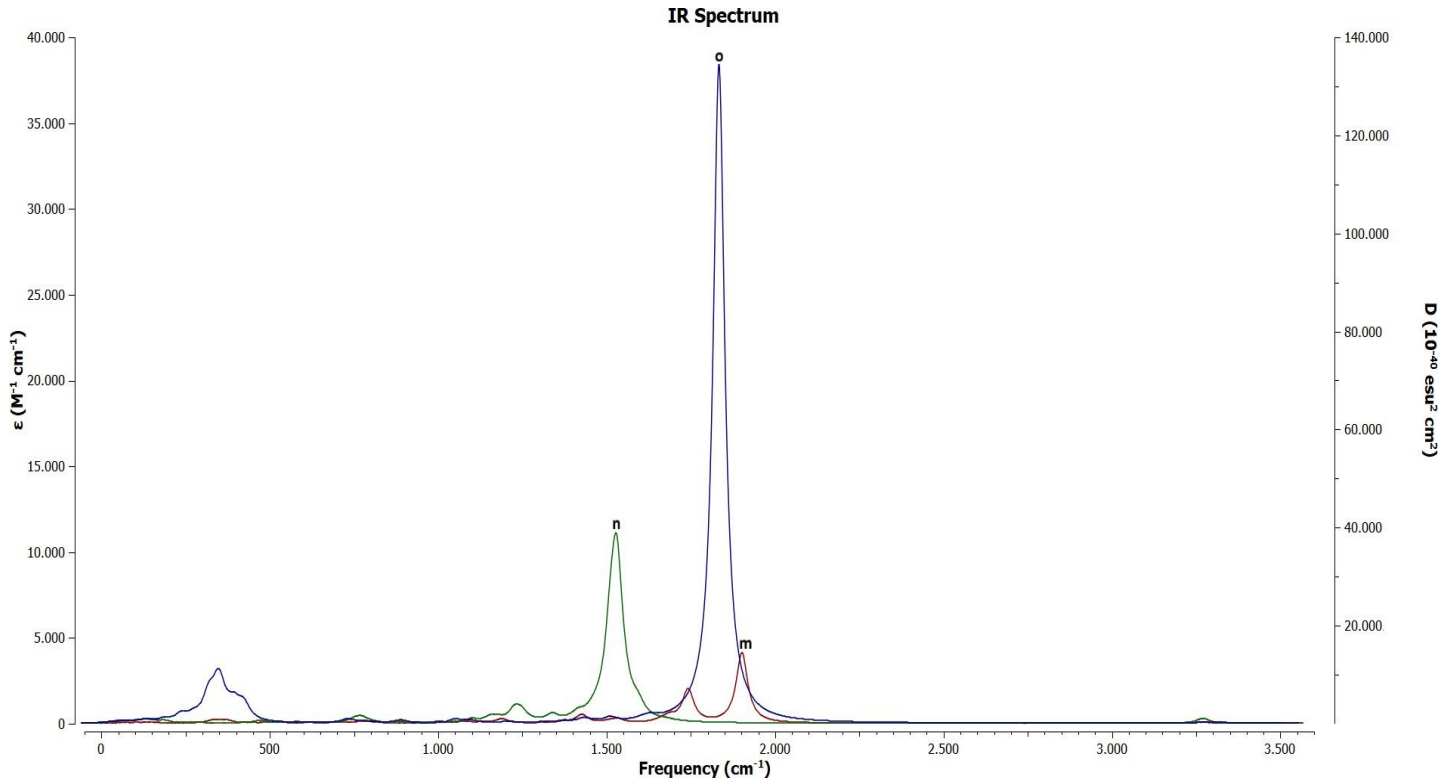
Sum of electronic and thermal Energies= -4318.759873

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4318.758929

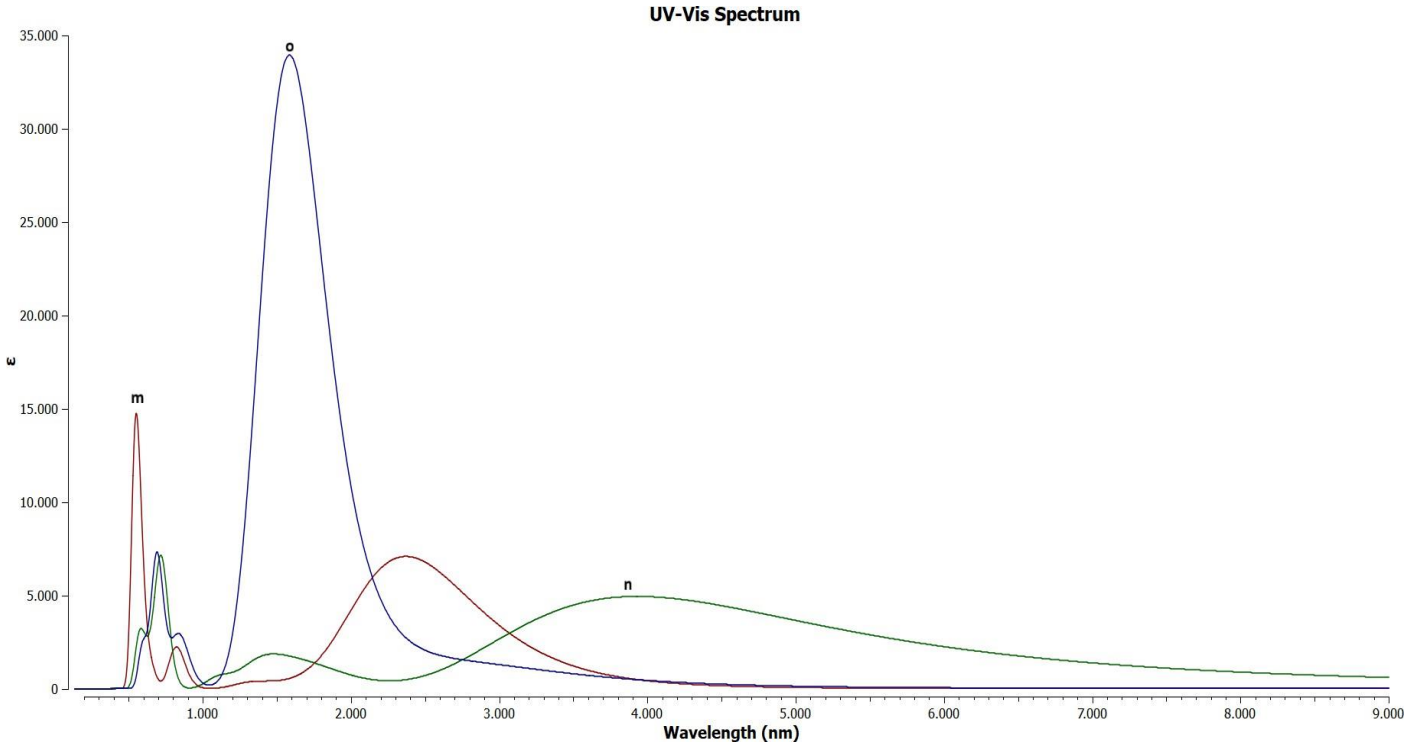
Sum of electronic and thermal Free Energies= -4318.961296



Εικόνα S32. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες MSI : (m) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (n) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}], (o) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] υπολογισμένες στην S_0 στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water).



Εικόνα S33. Φάσματα IR των (m), (n) και (o).



Εικόνα S34. Φάσματα απορρόφησης των (m), (n) και (o).

Πίνακας S13. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (m), (n) και (o).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Ag$_{20}$] MSI

Ru	-6.75179600	-0.02887500	0.38273900
O	-8.79852700	-3.45424000	-0.58310800
O	-8.27042700	3.70185800	-0.43785100
O	-7.14645700	0.02328700	2.28080100
N	-8.21835100	-1.23527400	-0.20153800
N	-8.00661900	1.40497600	-0.19174700
N	-5.83031300	-1.94498200	0.71414000
N	-5.54426700	1.71734800	0.75580000
C	-9.32370600	-0.53252600	-0.69946200
C	-9.21080500	0.89191400	-0.69143800
C	-10.27073600	1.66874700	-1.17444200
C	-11.42389200	1.05541800	-1.65480900
C	-11.53382700	-0.33373200	-1.66340600
C	-10.49219900	-1.12667700	-1.19132400
C	-8.02093100	-2.57303800	-0.21038800
C	-6.65990200	-2.94150700	0.32909000
C	-6.28875300	-4.27536500	0.42380200
C	-5.03328100	-4.59612100	0.93216900
C	-4.18868800	-3.56750400	1.33283700
C	-4.62710300	-2.25293600	1.20726900
C	-7.62470600	2.69923600	-0.12192900
C	-6.22522800	2.84022700	0.42779500
C	-5.66820900	4.10190500	0.58274200
C	-4.37641300	4.21653000	1.08811100
C	-3.67964700	3.05972000	1.41629800
C	-4.30105400	1.82704200	1.23421400
N	-6.96060100	0.08204600	3.40863400
S	-5.83052500	-0.12888700	-1.77446900
H	-10.16911700	2.74616600	-1.16246800
H	-12.23988600	1.67021300	-2.02353300
H	-12.43601200	-0.80796800	-2.03879700
H	-10.56184400	-2.20666000	-1.19316200

H	-6.99671200	-5.02886600	0.09797700
H	-4.72165700	-5.63231600	1.01664700
H	-3.19875000	-3.76087300	1.73298800
H	-3.99623700	-1.42276700	1.50659200
H	-6.26528700	4.96294500	0.30490100
H	-3.92131300	5.19297000	1.22111300
H	-2.66479100	3.09261200	1.79873000
H	-3.78453700	0.90305500	1.46990300
H	-5.87975400	1.17856600	-2.09394000
Ag	-3.20490800	-0.20734700	-1.53366300
Ag	-1.10313200	1.56311700	-0.80511700
Ag	-0.54909600	-0.81829300	-2.36036400
Ag	-1.33564000	-1.06069100	0.40377800
Ag	1.33157800	-1.78114000	-0.35999800
Ag	1.59438800	0.97505100	-1.60388400
Ag	0.71607700	0.73099000	1.28535200
Ag	0.98288500	3.28903400	0.00780600
Ag	2.12701200	-1.42948900	-3.09120800
Ag	0.46013100	-1.91262400	2.39920500
Ag	3.56293900	0.06940800	0.50650700
Ag	2.91418300	2.40047800	2.06258200
Ag	3.76683200	2.65302000	-0.74085500
Ag	2.65878800	-0.14882200	3.22827700
Ag	4.32282500	0.34244800	-2.25818700
Ag	3.24474300	-2.54979100	1.64538200
Ag	4.07002700	-2.31367800	-1.03805800
Ag	3.13774700	4.91304500	0.81938500
Ag	2.36593600	-2.72927600	4.30996000
Ag	4.82056300	-2.00370400	-3.72720800

Sum of electronic and zero-point Energies= -4598.990796

Sum of electronic and thermal Energies= -4598.921553

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4598.920608

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4599.121011

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] MSI

Ru	-6.22007700	0.00235700	0.41719000
O	-7.11267100	-0.00611400	2.29982900
Ag	-2.76443300	-0.44691900	-1.65710700
Ag	-0.55487100	1.35026600	-1.56741800
Ag	-0.36148000	-1.76219700	-1.53447200
Ag	-0.81231500	-0.30834300	0.94227600
Ag	1.66345400	-1.58177700	0.66549500
Ag	1.87779600	0.03477400	-1.92296800
Ag	1.39948400	1.47635200	0.63894500
Ag	1.70488600	2.98673100	-1.80385200
Ag	2.22758600	-3.01925500	-1.87406300
Ag	1.13843400	-0.10925800	3.04052300
Ag	4.01456200	0.12481000	0.20742500
Ag	3.83114900	3.00995600	0.24689000
Ag	4.17933000	1.62606700	-2.32125500
Ag	3.49838200	1.56466900	2.64191300
Ag	4.34661200	-1.23378900	-2.36925600
Ag	3.74394700	-1.38720100	2.64755100
Ag	4.21380700	-2.78793300	0.24825200
Ag	4.08611200	4.44502100	-2.16743400
Ag	3.13163500	0.05128200	5.00045100
Ag	4.73071500	-4.08284200	-2.25255500
N	-8.30569700	0.02484600	2.48719300
S	-5.19516900	0.02190000	-1.90111000
H	-5.03319100	1.34964900	-2.05863000
C	-10.58807900	2.93613700	-1.38509800
C	-10.87591900	4.29715500	-1.46578100
C	-9.94659800	5.25901300	-1.04297100
C	-8.70682800	4.88367100	-0.52942500
C	-8.41692900	3.52458600	-0.44956300
C	-7.24811900	2.78967900	0.02433300
N	-6.15362600	3.36618200	0.50057900
C	-5.08634500	2.72491200	0.95755800

C	-3.89757500	3.39074700	1.47263000
C	-3.57240400	4.73557100	1.63187800
C	-2.33603300	5.05102800	2.19122100
C	-1.44763500	4.04169300	2.59122600
C	-1.77313900	2.69475200	2.43631700
C	-3.00177300	2.37426500	1.86153400
C	-3.66477300	1.10744800	1.55746700
N	-4.89565400	1.37291700	1.04119400
N	-3.12698400	-0.09885700	1.77031300
C	-3.74471000	-1.26801900	1.55863000
C	-3.17194400	-2.57368200	1.88216800
C	-1.98794100	-2.97069500	2.50351500
C	-1.75451700	-4.33544900	2.66738800
C	-2.68768600	-5.28699200	2.22913000
C	-3.88103900	-4.89476000	1.62738800
C	-4.11650400	-3.53193700	1.46165000
C	-5.24766300	-2.79278900	0.91852800
N	-4.97748900	-1.45502400	1.01581600
N	-6.33967700	-3.36446800	0.42907500
C	-7.39089800	-2.71813000	-0.05506900
C	-8.58807300	-3.37805200	-0.56736600
C	-8.94285900	-4.71773500	-0.69765500
C	-10.19213000	-5.01398900	-1.23907500
C	-11.06768300	-3.99375800	-1.63907000
C	-10.71509000	-2.65206200	-1.50739400
C	-9.46666900	-2.35375300	-0.96927300
C	-8.78758200	-1.09005700	-0.69143100
N	-7.56276600	-1.36679100	-0.16031300
N	-9.31676400	0.10077300	-0.94102700
C	-8.73148100	1.25451300	-0.64707800
N	-7.49074900	1.45299100	-0.11691800
C	-9.34975000	2.55888400	-0.87394500
H	-11.30635700	2.18934700	-1.71044200
H	-11.83441700	4.62092100	-1.86144400

H	-10.20027800	6.31269900	-1.11731500
H	-7.98630100	5.62660000	-0.20000700
H	-4.26925100	5.51290200	1.33280300
H	-2.05796400	6.09202500	2.32941000
H	-0.49295700	4.31358600	3.03370800
H	-1.08075000	1.91772700	2.75178200
H	-1.26235000	-2.23997900	2.85523200
H	-0.83922700	-4.66742300	3.14980300
H	-2.48004200	-6.34332100	2.37416600
H	-4.61444700	-5.62665600	1.30216800
H	-8.26411400	-5.50631900	-0.38627000
H	-10.49533000	-6.05084200	-1.35374500
H	-12.03509300	-4.25639700	-2.05767200
H	-11.39167200	-1.86032900	-1.81545900

Sum of electronic and zero-point Energies= -5202.711317

Sum of electronic and thermal Energies= -5202.633087

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -5202.632143

Sum of electronic and thermal Free Energies= -5202.850958

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Ag_{20}] MSI

Ru	6.93801100	-0.01228300	0.23319700
O	8.23570800	0.02548300	1.70856600
C	6.37765600	3.36338300	0.52219500
C	9.76697100	0.61199300	-1.59126300
C	7.43199300	-3.39000200	-0.16170100
C	4.15526400	-0.63968700	2.12645500
C	4.46717700	0.70094200	1.89906500
C	3.71212600	1.82699900	2.39102400
C	4.32734100	2.95097700	1.92845200
C	5.46729400	2.52074000	1.15626100
N	5.52577400	1.15338600	1.16454500
C	7.50669000	2.97968800	-0.20170200
C	8.44947400	3.87483600	-0.82650200
C	9.40671500	3.10102600	-1.40908100

C	9.05281500	1.72642200	-1.15170300
N	7.90087200	1.69201400	-0.41956500
C	9.43924500	-0.72951800	-1.39560400
C	10.18357600	-1.85516200	-1.90642700
C	9.52249700	-2.97942500	-1.51523800
C	8.37321400	-2.54964400	-0.75623300
N	8.35585400	-1.18743700	-0.70425800
C	6.32476100	-3.00309000	0.58987200
C	5.38682100	-3.89985300	1.21980200
C	4.47424600	-3.12780000	1.87286700
C	4.84327600	-1.75248800	1.64116000
N	5.96665400	-1.71154000	0.86721900
Ag	3.20367900	-0.21617900	-1.59366900
Ag	0.55604800	-0.84575600	-2.37482600
Ag	1.13031100	1.57492500	-0.84113200
Ag	1.40574000	-1.06734700	0.42993600
Ag	-0.65172400	0.74240200	1.26145800
Ag	-1.56486500	0.96746700	-1.63331200
Ag	-1.26554500	-1.77710700	-0.34605600
Ag	-2.11214300	-1.46195300	-3.08294700
Ag	-0.94903600	3.29901300	-0.03762600
Ag	-0.40047800	-1.89100000	2.42104700
Ag	-3.49275500	0.07538400	0.50545300
Ag	-4.01002900	-2.32826900	-1.00753600
Ag	-4.29343900	0.32052400	-2.25349100
Ag	-3.16998200	-2.53661900	1.67225300
Ag	-3.72930100	2.64967000	-0.76373500
Ag	-2.57650000	-0.11163300	3.23304400
Ag	-2.83902800	2.42498500	2.04215900
Ag	-4.81746000	-2.04429300	-3.67987200
Ag	-2.29713500	-2.68494500	4.34359500
Ag	-3.09942000	4.92427600	0.77783100
N	9.30413500	0.12698900	2.11241500
S	5.76698400	-0.02127000	-1.79414400

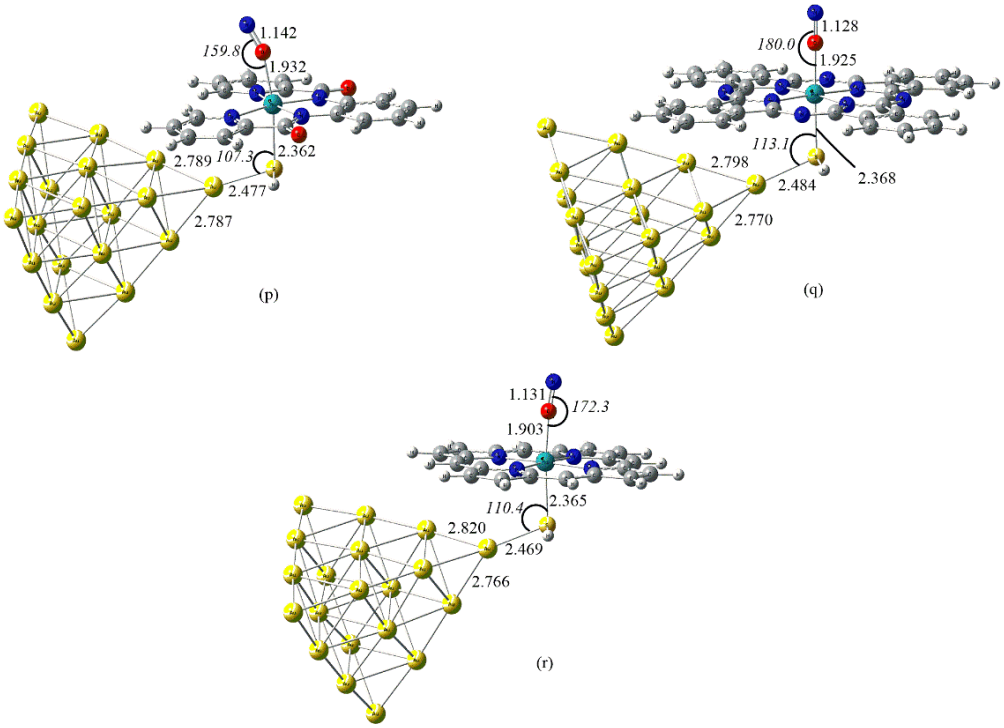
H	6.19579500	4.43037800	0.61036700
H	10.66832800	0.81081500	-2.16343900
H	7.58249200	-4.45769600	-0.29083200
H	3.28166200	-0.83820400	2.74203000
H	2.82384500	1.75294500	3.00588000
H	4.04911800	3.98375100	2.09619600
H	8.38023100	4.95491100	-0.81008400
H	10.27728900	3.42026700	-1.96747900
H	11.09193100	-1.78137100	-2.49051600
H	9.78167300	-4.01162600	-1.71298300
H	5.43659200	-4.98009900	1.17042500
H	3.62215900	-3.44675200	2.46008200
H	5.72490400	1.30709100	-2.01614200

Sum of electronic and zero-point Energies= -4524.803216

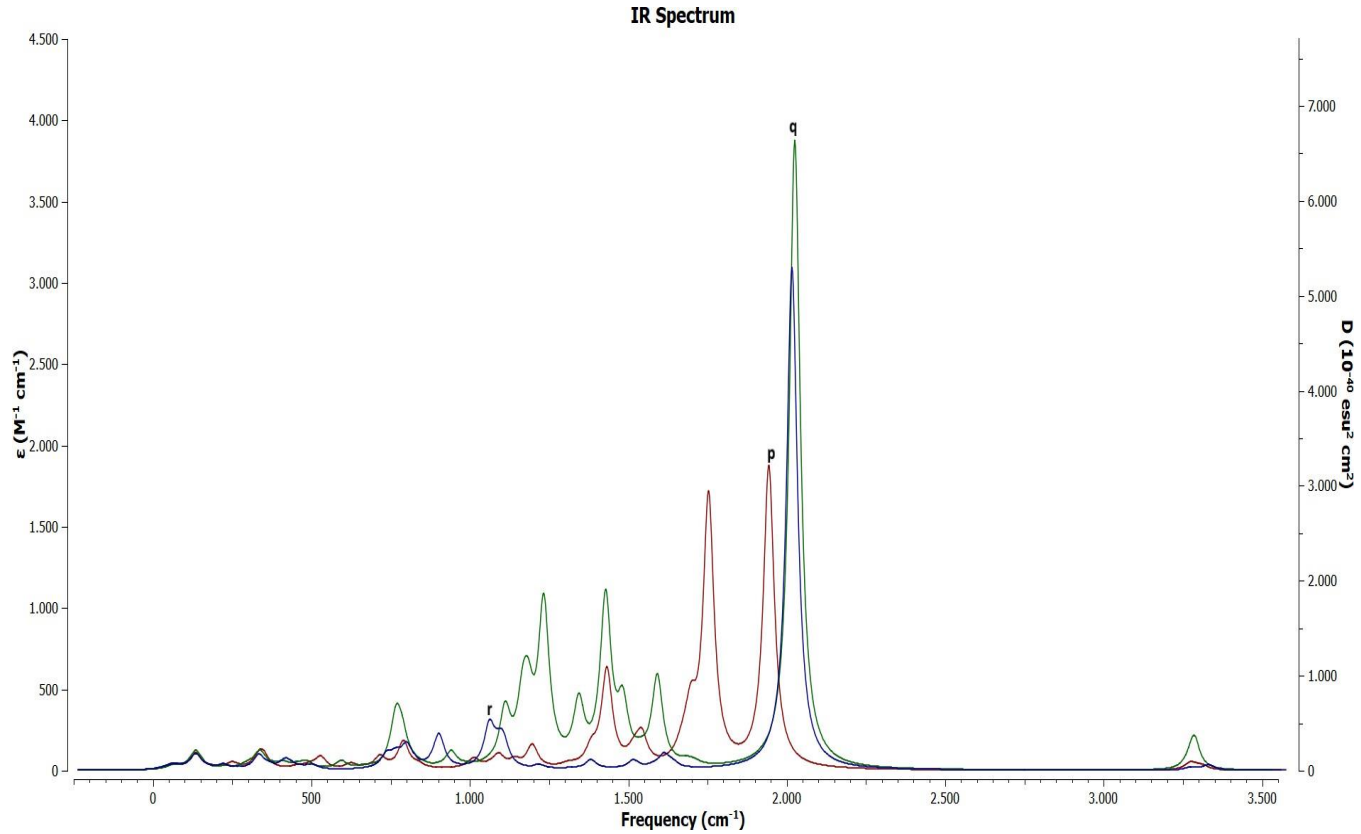
Sum of electronic and thermal Energies= -4524.736638

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4524.735694

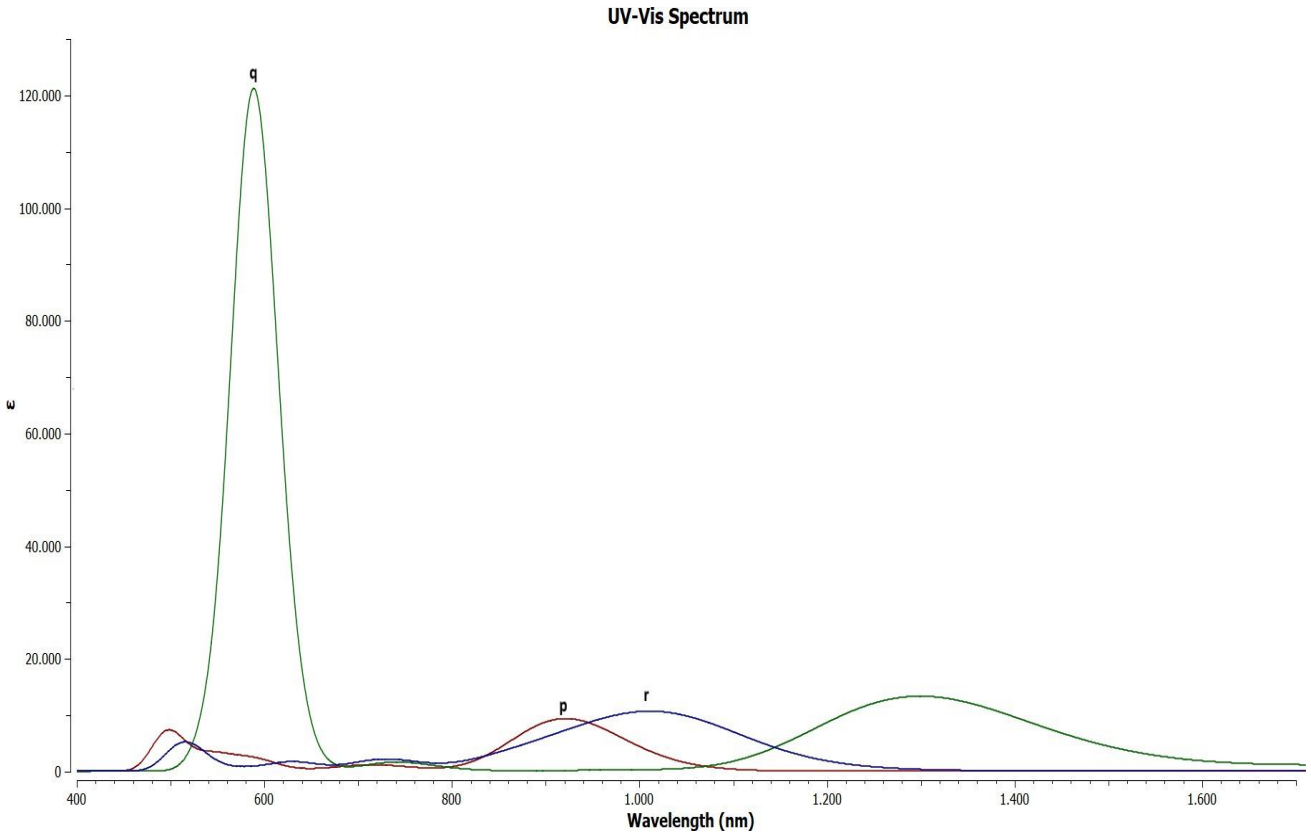
Sum of electronic and thermal Free Energies= -4524.926808



Εικόνα S35. Βελτιστοποιημένες γεωμετρίες MSI : (p) [(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (q) [(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}], (r) [(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] υπολογισμένες στην S_0 στο επίπεδο θεωρίας PBE0/LANL2DZ(Ru)U6-31-G(d,p)/PCM(water).



Εικόνα S36. Φάσματα IR των (p), (q) και (r).



Εικόνα S37. Φάσματα απορρόφησης των (p), (q) και (r).

Πίνακας S14. Καρτεσιανές συντεταγμένες και ενεργειακά δεδομένα των (p), (q) και (r).

[(bpb)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSI

Ru	7.32840500	-0.02122100	-0.44613600
O	9.23703100	-3.47386600	0.68210200
O	8.82152600	3.68368100	0.51749900
O	7.87021600	0.03030300	-2.29960600
N	8.72304600	-1.24691300	0.25780500
N	8.55079400	1.39182100	0.23833100
N	6.40059700	-1.92085000	-0.83773600
N	6.17440800	1.73996200	-0.89694700
C	9.80261100	-0.56243800	0.83184700
C	9.71137800	0.86301900	0.81827500
C	10.74545600	1.62490700	1.37508200
C	11.85327600	0.99399600	1.93241400
C	11.94205000	-0.39688800	1.94668300
C	10.92456900	-1.17477100	1.40313300
C	8.50289200	-2.58279500	0.25261900
C	7.18039000	-2.92964200	-0.38665600
C	6.79255100	-4.25705900	-0.50242900
C	5.57354500	-4.55739000	-1.10249900
C	4.78098500	-3.51585400	-1.57156700
C	5.23208200	-2.20858800	-1.41891700
C	8.18850300	2.69222100	0.14951200
C	6.83486600	2.85210800	-0.50025400
C	6.29769800	4.11987600	-0.67571900
C	5.05051200	4.25055600	-1.27840600
C	4.37762200	3.10389300	-1.68510800
C	4.97506800	1.86471700	-1.47344500
Au	3.81797000	-0.11182500	1.24417700
Au	1.78007800	1.53875100	0.30237500
Au	1.25934400	-0.47988000	2.28574600
Au	1.88407900	-1.25873800	-0.40656300

Au	-0.71802100	-1.73101800	0.64126200
Au	-0.83346900	1.25325600	1.40125700
Au	-0.13125800	0.43080900	-1.50179600
Au	-0.22096000	3.13357000	-0.64119200
Au	-1.27171600	-0.83450100	3.27232100
Au	0.00251300	-2.35645800	-2.04515900
Au	-3.00607000	0.04467500	-0.43282000
Au	-2.33586600	1.98023800	-2.40191000
Au	-3.00537400	2.77065200	0.37612000
Au	-2.22766700	-0.64825000	-3.07973300
Au	-3.51462400	0.86357300	2.24331500
Au	-2.78018500	-2.72475600	-1.03755000
Au	-3.40768700	-1.99960700	1.50396600
Au	-2.36895100	4.59911100	-1.57419200
Au	-2.04845800	-3.33768200	-3.61433600
Au	-3.91338200	-1.15336800	4.06270500
N	7.79404700	0.09826000	-3.43654200
S	6.26039400	-0.11148500	1.65891400
H	10.66081200	2.70366500	1.35778300
H	12.65101100	1.59628200	2.35724100
H	12.80929600	-0.88408300	2.38269400
H	10.97836200	-2.25555000	1.40862600
H	7.45924300	-5.02149700	-0.12006000
H	5.24927000	-5.58798000	-1.20485400
H	3.82239000	-3.69553300	-2.04663000
H	4.64258700	-1.36885400	-1.76944700
H	6.87502700	4.97257800	-0.33715300
H	4.61135000	5.23161000	-1.42879100
H	3.40204600	3.15204500	-2.15685300
H	4.47806300	0.94723600	-1.76792500
H	6.35435600	1.18604300	2.00970900

Sum of electronic and zero-point Energies= -4392.995525

Sum of electronic and thermal Energies= -4392.925388

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4392.924444

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4393.131869

[(Pc)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSI

Ru	7.09679200	-0.00178700	-0.54961300
O	8.09501500	-0.00031900	-2.19514300
Au	3.46429600	-0.13163100	1.23310700
Au	1.33565900	1.59866700	0.73468900
Au	0.95828900	-0.87115900	2.15210400
Au	1.58176700	-0.95428400	-0.66674300
Au	-0.96703300	-1.79369300	0.25595400
Au	-1.24027800	0.90483600	1.73757500
Au	-0.54160300	0.84225000	-1.27054900
Au	-0.76189600	3.26010300	0.21037200
Au	-1.53004600	-1.59331200	3.03575000
Au	-0.28918700	-1.70886700	-2.50230000
Au	-3.36746200	0.04682100	-0.33127500
Au	-2.83229100	2.44163200	-1.77594600
Au	-3.51021000	2.49394800	1.10704700
Au	-2.60296500	0.06813800	-3.07028500
Au	-3.89167200	0.16914600	2.45847400
Au	-3.02020000	-2.48000600	-1.59434800
Au	-3.61625800	-2.42547800	1.05486500
Au	-3.01067500	4.77506700	-0.34030700
Au	-2.30969700	-2.39620900	-4.25086800
Au	-4.13909600	-2.24086400	3.74300300
N	8.67991600	0.00056600	-3.15936700
S	5.93154300	-0.06339400	1.51110700
H	6.00025000	1.24267500	1.83317200
C	10.58635800	3.64877200	1.77776500
C	10.62711800	5.03817600	1.84791000
C	9.63268300	5.82653000	1.24761900
C	8.56982400	5.24744000	0.56039800
C	8.52712200	3.85809000	0.48812700
C	7.58292200	2.93992600	-0.13450500

N	6.49234800	3.31403900	-0.78928700
C	5.61381500	2.49392500	-1.34873100
C	4.41441800	2.92800400	-2.05343200
C	3.89345700	4.19115600	-2.32066100
C	2.69711900	4.26112500	-3.03014200
C	2.03816400	3.09874000	-3.46093300
C	2.55816000	1.83378600	-3.19585300
C	3.75519800	1.76154500	-2.48759600
C	4.55694400	0.63444500	-2.02925000
N	5.64528000	1.12991400	-1.37527700
N	4.23528900	-0.64002100	-2.21684200
C	4.92557300	-1.68404500	-1.77490400
C	4.52309100	-3.07296700	-1.95454500
C	3.41996900	-3.65643700	-2.57350100
C	3.32824300	-5.04593500	-2.55488800
C	4.31276800	-5.83229500	-1.93588500
C	5.41593500	-5.25130400	-1.31678500
C	5.50964200	-3.86247700	-1.33226300
C	6.49964700	-2.94377900	-0.78522900
N	6.09984800	-1.67282400	-1.08217300
N	7.58069500	-3.31777100	-0.11595200
C	8.48219700	-2.49761800	0.40652300
C	9.64610600	-2.93170700	1.16794600
C	10.12043400	-4.19426400	1.51098900
C	11.28763800	-4.26272500	2.26641300
C	11.96219500	-3.09983100	2.67007000
C	11.48845600	-1.83590000	2.32989600
C	10.32276800	-1.76484500	1.57309700
C	9.56012700	-0.63672100	1.05400200
N	8.49738900	-1.13484300	0.35910800
N	9.87155700	0.63536500	1.25819900
C	9.17438200	1.67775100	0.82829100
N	8.02498700	1.66851700	0.09166800
C	9.52486900	3.06709000	1.09047500

H	11.35329300	3.03652500	2.24155800
H	11.44172500	5.52409700	2.37644600
H	9.69616900	6.90785100	1.32286500
H	7.79907900	5.85438800	0.09594800
H	4.40616700	5.08819000	-1.98800800
H	2.26589700	5.23122800	-3.25897200
H	1.10567200	3.18940900	-4.01063200
H	2.04481700	0.93389300	-3.52113500
H	2.65613300	-3.04646900	-3.04756900
H	2.48056100	-5.53272100	-3.02820900
H	4.20918600	-6.91313800	-1.94163300
H	6.17808600	-5.85635700	-0.83608300
H	9.59568000	-5.09157800	1.19851800
H	11.68556500	-5.23217100	2.55069000
H	12.86976300	-3.19095600	3.25919100
H	12.00710400	-0.93489700	2.64191200

Sum of electronic and zero-point Energies= -4996.691351

Sum of electronic and thermal Energies= -4996.612735

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4996.611791

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4996.837177

[(Porph)Ru(NO)(HS)@Au_{20}] MSI

Ru	7.55328200	-0.01908700	-0.28270500
O	8.73022800	-0.03688500	-1.77819500
Au	3.86298000	0.09051800	1.17518300
Au	1.72456700	1.67648200	0.38147100
Au	1.35845000	-0.53428000	2.16775800
Au	2.00433900	-1.02942100	-0.62599300
Au	-0.54714200	-1.73858600	0.44831600
Au	-0.84635300	1.15883600	1.51892500
Au	-0.17365900	0.61903700	-1.45598300
Au	-0.39105600	3.23297600	-0.36884500
Au	-1.11126900	-1.12508000	3.17732600
Au	0.09562000	-2.07953000	-2.29083700

Au	-2.98718800	-0.02624000	-0.38140500
Au	-2.48363600	2.11690400	-2.18058200
Au	-3.13456300	2.61314900	0.67036400
Au	-2.25218300	-0.42707600	-3.09796500
Au	-3.48197500	0.51870700	2.36518900
Au	-2.62618400	-2.71236300	-1.23950000
Au	-3.19130800	-2.25322800	1.37136200
Au	-2.65530600	4.64230500	-1.11750200
Au	-1.94633400	-3.04580900	-3.88139100
Au	-3.71083300	-1.67105200	4.00001400
N	9.53247300	0.01552700	-2.57402200
S	6.27342900	0.01895100	1.70511100
H	6.39896300	1.32935000	1.99196200
C	8.65394800	3.13071700	0.53768900
C	10.02873400	-1.38405900	1.65524700
C	6.33980300	-3.16515000	-0.94298300
C	5.01331900	1.35159700	-2.13033200
C	5.87868600	2.24400200	-1.50205000
C	5.78924300	3.68115900	-1.57011900
C	6.80774500	4.18064800	-0.81639500
C	7.53212200	3.05372800	-0.28506900
N	6.94456300	1.89909500	-0.72100600
C	9.37264000	2.06139400	1.06793600
C	10.51963000	2.17013100	1.93362800
C	10.90631100	0.90211800	2.24460200
C	9.99796500	0.00627400	1.57424900
N	9.09159300	0.74074200	0.86443500
C	9.14751500	-2.27695900	1.04956300
C	9.19321500	-3.71140700	1.18039800
C	8.15659800	-4.21242700	0.45338800
C	7.46836400	-3.08883100	-0.13036300
N	8.09807600	-1.93614700	0.24413500
C	5.64888300	-2.09539800	-1.50853400
C	4.48274800	-2.20604300	-2.34474800

C	4.11247000	-0.93358800	-2.68586700
C	5.05477700	-0.03947600	-2.05740200
N	5.97125400	-0.77458600	-1.36171100
H	8.99983400	4.12649400	0.79677600
H	10.81452400	-1.81707800	2.26645100
H	5.95695400	-4.15873700	-1.15444300
H	4.21348700	1.78342000	-2.72426300
H	5.04092800	4.22621400	-2.13099600
H	7.05977100	5.21716500	-0.63368800
H	10.96208100	3.10346100	2.25663100
H	11.72895700	0.58832600	2.87390000
H	9.92908000	-4.25424200	1.75925800
H	7.87269700	-5.24780300	0.31681600
H	4.01490900	-3.13724700	-2.63726900
H	3.30240200	-0.62436700	-3.33452700

Sum of electronic and zero-point Energies= -4318.807230

Sum of electronic and thermal Energies= -4318.738932

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4318.737988

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4318.941907

Quantum-Chemical Structure–Activity Relationships Reveal Distinct Redox and Steric Pathways Governing Type I and Type II Photodynamic Reactivity in Ru, Ir, and Pt Complexes

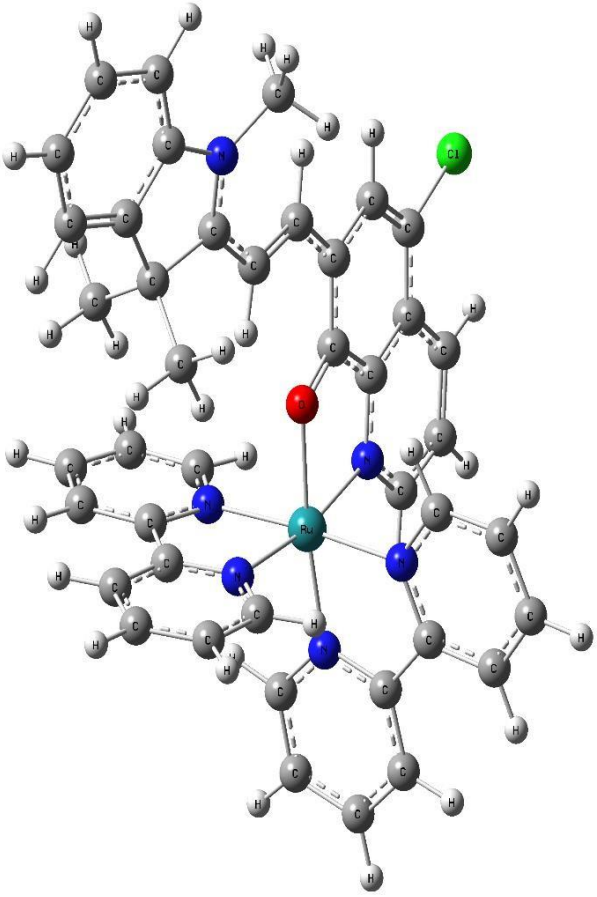
ABSTRACT

Transition-metal complexes based on Ru(II), Ir(III), and Pt(II/IV) are highly attractive candidates for photodynamic therapy (PDT) due to their strong spin–orbit coupling, rich excited-state manifolds, and tunable oxidation–reduction properties. Yet the relationships between electronic structure and PDT endpoints—ROS generation, oxidative damage to DNA, lipids, and enzymes, dark toxicity, phototoxicity, and singlet oxygen quantum yield (Φ_Δ)—remain poorly defined. Here we present a combined density functional theory (DFT), principal component analysis (PCA), and QSAR/QSPR study of twenty metal complexes with experimentally measured biological outputs. We show that Type I PDT pathways correlate strongly with excited-state redox thermodynamics, whereas Type II ($^1O_2$) pathways depend on steric and polar descriptors. Dark toxicity correlates with ground-state solvation energy, while IC_{50} under irradiation is weakly predicted by quantum descriptors alone. PCA reveals two orthogonal mechanistic axes, and linear QSAR models outperform nonlinear machine-learning approaches, highlighting the dominance of simple, physically interpretable parameters. Our results provide clear instructional principles for design of next-generation metal-based PDT agents with tunable mechanistic profiles.

1. INTRODUCTION

Photodynamic therapy (PDT) relies on the activation of a photosensitizer (PS) by light to produce reactive oxygen species (ROS) or singlet oxygen ($^1O_2$), leading to cytotoxic oxidative stress in cancer cells. Transition-metal complexes—particularly those of Ru(II), Ir(III), and Pt(II/IV)—have emerged as leading candidates for PDT owing to their strong spin–orbit coupling (SOC), efficient intersystem crossing (ISC), long-lived triplet excited states, and modular ligand-based tunability. These features enable control over PDT's two mechanistic pathways: Type I (electron-transfer–driven ROS generation) and Type II (energy-transfer–driven $^1O_2$ production). Upon irradiation, a PS undergoes excitation from S_0 to S_1, followed by rapid ISC to T_1 for

6 S_0



Ru	1.79676800	-0.46322000	-0.05030100
N	1.29149900	-0.83386900	-2.03420000
N	0.89761900	-2.32491100	0.08942600
C	0.57184100	-1.96254600	-2.24830300
C	1.56153800	-0.02640700	-3.06976000
C	1.12975400	-0.29509900	-4.36019100
C	0.38368500	-1.44607300	-4.58830700
C	0.10393300	-2.28798400	-3.52047800
C	0.35083100	-2.79759300	-1.05781200
C	0.76026100	-3.03519500	1.21801900
C	0.07155900	-4.23808200	1.26553500
C	-0.50027800	-4.72728300	0.09619900
C	-0.35656900	-3.99862300	-1.07652800
N	3.67413900	-1.30677400	-0.03856800

N	2.32095500	-0.26656200	1.94094200
C	4.31819600	-1.29743100	1.15770000
C	4.28498400	-1.85237900	-1.10176400
C	5.55576400	-2.40223900	-1.03240900
C	6.22574800	-2.39133300	0.18650800
C	5.59746100	-1.83382100	1.29128400
C	3.56367500	-0.69685900	2.26712400
C	1.54037300	0.27772100	2.88475600
C	1.96023600	0.42452800	4.19840900
C	3.23697200	-0.00697000	4.54454000
C	4.04609300	-0.57431800	3.56914800
N	2.37493700	1.52184200	-0.33351200
C	3.60190700	1.99091700	-0.52575400
C	3.85779600	3.35741200	-0.70701000
C	2.81448600	4.25478300	-0.69033800
C	1.50040200	3.78502800	-0.48646300
C	1.32535300	2.39356600	-0.30477500
C	0.33149400	4.60564500	-0.45254400
C	-0.90296700	4.06076800	-0.25852100
C	-1.10765100	2.66108300	-0.06859700
C	0.02789600	1.79869100	-0.07499600
C	-2.44568900	2.20228100	0.09888300
C	-2.85824300	0.89457300	0.22527100
C	-4.17768200	0.40742600	0.32554900
C	-4.50144900	-1.05207400	0.03765400
C	-5.99613500	-1.07123100	0.22384800
C	-6.41941600	0.20309200	0.59323100
N	-5.29157800	1.05363100	0.67037800
C	-5.39202000	2.41948100	1.14740300
C	-3.79260300	-1.96606800	1.05418400
C	-4.09549200	-1.42611300	-1.39718100
C	-6.92247700	-2.09257000	0.09163800
C	-8.26973300	-1.80622600	0.32840000
C	-8.67457100	-0.52042600	0.68872700

C	-7.75071900	0.51620500	0.82763300
O	-0.03966700	0.53208600	0.11804500
Cl	0.49252100	6.32563700	-0.66950900
H	2.14439300	0.85908400	-2.84395600
H	1.37646100	0.39082600	-5.16235900
H	0.02510300	-1.68840100	-5.58303000
H	-0.47276400	-3.19060200	-3.68064700
H	1.21666200	-2.61381600	2.10590700
H	-0.01021700	-4.77222100	2.20516100
H	-1.04839700	-5.66337500	0.09385900
H	-0.79091000	-4.36597800	-1.99812200
H	3.72685400	-1.83679200	-2.03047200
H	6.00320800	-2.82876700	-1.92282000
H	7.22136400	-2.81189600	0.27810700
H	6.09936400	-1.81890600	2.25101700
H	0.55623700	0.59252000	2.55476200
H	1.29459200	0.87004100	4.92871600
H	3.59983400	0.09439300	5.56179200
H	5.04176700	-0.91761800	3.82239200
H	4.40501200	1.26261600	-0.54230100
H	4.87841700	3.68878200	-0.86122400
H	2.99143000	5.31517700	-0.83264700
H	-1.77255000	4.71112600	-0.24702000
H	-3.19053100	2.99192200	0.06080500
H	-2.09587800	0.12787600	0.15779200
H	-6.25120100	2.49568700	1.81310700
H	-5.52051500	3.11741300	0.31569400
H	-4.49300800	2.67174600	1.71094700
H	-4.09891000	-3.00109900	0.87888700
H	-4.05275600	-1.69752200	2.08130900
H	-2.70621200	-1.91127300	0.93900900
H	-4.39871200	-2.45671600	-1.60185400
H	-3.01117200	-1.35755800	-1.52392600
H	-4.57627700	-0.77242900	-2.12951300

H	-6.61451200	-3.09473800	-0.19220200
H	-9.01116900	-2.59243900	0.22666300
H	-9.72661200	-0.31645900	0.86110200
H	-8.07598800	1.51554800	1.09489200

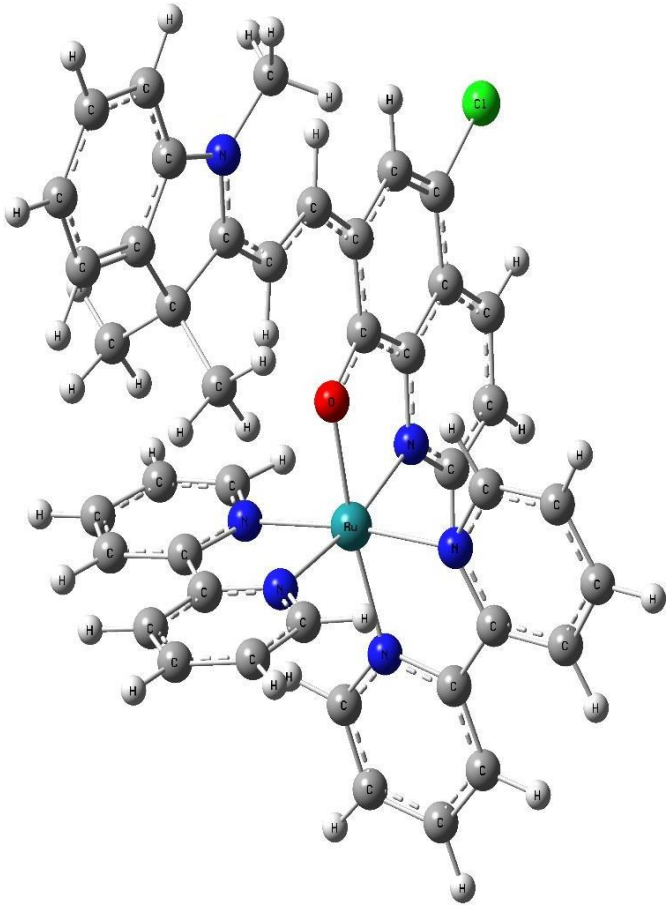
Sum of electronic and zero-point Energies= -2576.076607

Sum of electronic and thermal Energies= -2576.034313

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2576.033369

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2576.153289

6 T_1



Ru	-1.74740700	-0.45407900	0.06218300
N	-1.44325200	-0.92838200	2.06195200
N	-0.78461900	-2.29203800	-0.08950600
C	-0.76899900	-2.08236200	2.28982600
C	-1.82975900	-0.17060700	3.09795400
C	-1.56877900	-0.52497600	4.41299000

C	-0.88033100	-1.70730900	4.66014900
C	-0.47712300	-2.49313300	3.58801900
C	-0.39165200	-2.83915400	1.08583400
C	-0.48602800	-2.91579600	-1.23592800
C	0.21872400	-4.11060500	-1.27208600
C	0.63041200	-4.67912000	-0.07248100
C	0.32103100	-4.03585500	1.11865500
N	-3.61267600	-1.36561100	-0.12674600
N	-2.15583000	-0.19312800	-1.95982600
C	-4.16873000	-1.31809800	-1.36293700
C	-4.27846100	-1.96888500	0.86847100
C	-5.52620600	-2.54578100	0.68625800
C	-6.10683900	-2.50007100	-0.57592700
C	-5.41884400	-1.88053400	-1.61030900
C	-3.35700500	-0.64671900	-2.38849600
C	-1.32980300	0.42011000	-2.81846000
C	-1.66381800	0.61490300	-4.15038300
C	-2.89687200	0.15900100	-4.60359200
C	-3.75105200	-0.47958900	-3.71419600
N	-2.42326200	1.49826600	0.35865100
C	-3.66772700	1.95070100	0.50425200
C	-3.96206800	3.30490100	0.66419300
C	-2.92485000	4.22686700	0.67242300
C	-1.60906900	3.78250200	0.51809600
C	-1.38322000	2.38904700	0.35842500
C	-0.43917400	4.60704900	0.50472800
C	0.81430700	4.08001800	0.34906200
C	1.06200300	2.68319900	0.18703600
C	-0.09099800	1.83308800	0.19163200
C	2.41568600	2.27519600	0.03938600
C	2.87623700	0.96024200	-0.07290500
C	4.16806900	0.46357700	-0.21491500
C	4.47118100	-1.03026600	-0.12301300
C	5.97380700	-1.04067800	-0.25843000

C	6.42659000	0.26964500	-0.43718300
N	5.33239100	1.14195300	-0.43508700
C	5.46033900	2.55438200	-0.71965700
C	3.80344700	-1.79587300	-1.27869400
C	4.02269800	-1.61116100	1.22688800
C	6.87739200	-2.08896800	-0.23720500
C	8.23942000	-1.80968000	-0.38979800
C	8.67700100	-0.49552700	-0.55910800
C	7.77762000	0.57057100	-0.58438700
O	-0.00200500	0.52925200	0.03791300
Cl	-0.61496200	6.31861300	0.69355300
H	-2.36236800	0.73997000	2.85035300
H	-1.90112500	0.11898600	5.21870900
H	-0.65831900	-2.01775400	5.67555700
H	0.05815900	-3.41748800	3.76585100
H	-0.82358100	-2.43465800	-2.14619800
H	0.43519800	-4.57647000	-2.22638300
H	1.18486700	-5.61133600	-0.06053100
H	0.63455300	-4.46400600	2.06258700
H	-3.79117100	-1.98014700	1.83587200
H	-6.02343300	-3.02004600	1.52431900
H	-7.08104500	-2.94152700	-0.75604700
H	-5.85305400	-1.83814100	-2.60152300
H	-0.38092100	0.74914300	-2.40995800
H	-0.96491400	1.11465400	-4.81087500
H	-3.19213200	0.29560300	-5.63836200
H	-4.71338000	-0.84320900	-4.05238700
H	-4.45553100	1.20458500	0.49619500
H	-4.99282200	3.61717700	0.78039700
H	-3.12742200	5.28536300	0.79660500
H	1.66623300	4.75246300	0.34866000
H	3.12657700	3.09290600	0.06117300
H	2.11993600	0.18550600	-0.00729400
H	6.40650800	2.73148400	-1.22989800

H	5.43776600	3.15222600	0.19699400
H	4.65389000	2.87052800	-1.38304800
H	4.08915300	-2.85157500	-1.23772400
H	4.10857300	-1.39276700	-2.24818700
H	2.71307700	-1.73745200	-1.20405100
H	4.31169400	-2.66460800	1.29330300
H	2.93503600	-1.55221300	1.33322700
H	4.48254300	-1.07360500	2.06051100
H	6.53856600	-3.11277700	-0.10343100
H	8.96162200	-2.61992800	-0.37291700
H	9.73793700	-0.29244800	-0.66937000
H	8.13503200	1.58770400	-0.70305400

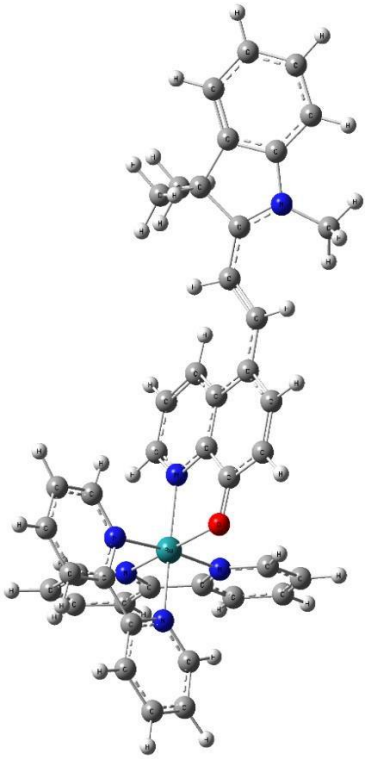
Sum of electronic and zero-point Energies= -2576.027144

Sum of electronic and thermal Energies= -2575.984448

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2575.983504

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2576.105498

7 S_0



Ru	2.75834100	0.03750200	-0.14535600
N	2.64366100	2.07049500	0.27726600
N	4.52181600	0.73651500	-0.97982900
C	3.65715400	2.82573700	-0.21355800
C	1.64785600	2.67148800	0.94457000
C	1.60773400	4.04177200	1.15452900
C	2.64077000	4.82496800	0.65146300
C	3.67578200	4.20854400	-0.03809400
C	4.71025300	2.07763000	-0.91616600
C	5.43920200	-0.02173000	-1.59638800
C	6.58041200	0.50961100	-2.17820200
C	6.78176800	1.88416600	-2.12034000
C	5.83584300	2.67421000	-1.48196900
N	3.75970300	-0.56396700	1.55122500
N	3.05898100	-1.97023300	-0.53930600
C	4.08264300	-1.88238800	1.60836200
C	4.10402500	0.23437400	2.57360200
C	4.77254500	-0.23299200	3.69462900
C	5.10260200	-1.58242900	3.76460100
C	4.75352300	-2.41277200	2.70875100
C	3.67773000	-2.67519800	0.43858400
C	2.66441300	-2.59644500	-1.65690000
C	2.86313600	-3.95486400	-1.85402700
C	3.49263400	-4.69080600	-0.85495100
C	3.90478200	-4.04376600	0.30231600
N	0.83015200	-0.43435400	0.49795400
C	0.46930400	-0.91284400	1.68253600
C	-0.86124900	-1.23633000	1.97117200
C	-1.83865400	-1.01367700	1.02644400
C	-1.50060100	-0.44752400	-0.22370800
C	-0.12268800	-0.22045700	-0.45374000
C	-2.43106300	-0.17074300	-1.29324700
C	-1.88998400	0.18215200	-2.55244200
C	-0.54671600	0.38092900	-2.78480000

C	0.38578300	0.21941000	-1.73879800
C	-3.84546500	-0.16742600	-1.19462800
C	-4.64268100	-0.06538500	-0.06833200
C	-6.04630600	-0.04419800	-0.02569900
C	-6.80841300	0.53909700	1.15768300
C	-8.23683900	0.36985600	0.70825800
C	-8.24596900	-0.24905400	-0.53917200
N	-6.91354900	-0.50911700	-0.93150100
C	-6.60910300	-1.28637100	-2.11749200
C	-6.44405900	2.01815200	1.36049900
C	-6.52114100	-0.26995600	2.43509700
C	-9.43318300	0.71185600	1.31627800
C	-10.62732100	0.42987700	0.64635600
C	-10.61514300	-0.18219400	-0.60722900
C	-9.41583000	-0.53423200	-1.22878800
O	1.64504400	0.40249300	-1.88742200
H	0.86601800	2.02150600	1.32006100
H	0.77925000	4.47672800	1.70162500
H	2.64395800	5.90031800	0.79390700
H	4.48988800	4.80235800	-0.43506300
H	5.23940400	-1.08642600	-1.62160000
H	7.29036600	-0.14914800	-2.66492400
H	7.66162700	2.33709700	-2.56465100
H	5.97566600	3.74667400	-1.42618800
H	3.82396900	1.27668600	2.47724000
H	5.02521900	0.45576000	4.49259200
H	5.62518900	-1.98385900	4.62617600
H	5.00418800	-3.46600400	2.74073000
H	2.18310600	-1.96976300	-2.39983900
H	2.52772500	-4.41891200	-2.77442300
H	3.66282600	-5.75553900	-0.97380300
H	4.39793600	-4.60118500	1.08932900
H	1.25787600	-1.05921300	2.41218000
H	-1.10544500	-1.67162100	2.93362000

H	-2.85788400	-1.31205800	1.23711200
H	-2.58511100	0.34147600	-3.37315600
H	-0.18399900	0.67323600	-3.76445500
H	-4.34397500	-0.13228400	-2.15990000
H	-4.17465200	0.15246000	0.88527900
H	-7.41822500	-1.99837300	-2.28381300
H	-5.68364100	-1.84095900	-1.95768800
H	-6.51044600	-0.64670400	-2.99838600
H	-7.04871200	2.43306800	2.17178700
H	-6.63346000	2.60080400	0.45526000
H	-5.38996300	2.12517300	1.63132800
H	-7.13869200	0.11665000	3.25061300
H	-5.47275700	-0.17554900	2.73260400
H	-6.75442000	-1.32879800	2.29670700
H	-9.44839300	1.19089200	2.29104500
H	-11.57511700	0.69395600	1.10481400
H	-11.55259100	-0.38649800	-1.11486600
H	-9.41434400	-0.99765500	-2.20923500

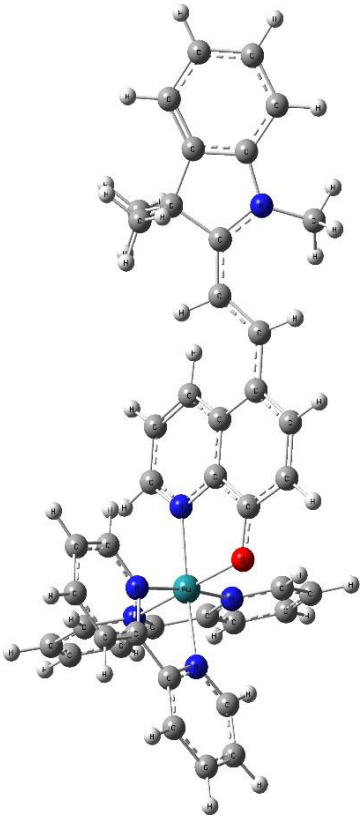
Sum of electronic and zero-point Energies= -2116.629727

Sum of electronic and thermal Energies= -2116.588769

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2116.587825

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2116.705158

7 T_1



Ru	-2.71995900	-0.03886700	-0.15493800
N	-2.65166300	-2.07989400	0.21656600
N	-4.50519400	-0.67232400	-1.00997900
C	-3.69286900	-2.79534300	-0.27586800
C	-1.65985900	-2.71008300	0.86191600
C	-1.65561500	-4.08354400	1.05262000
C	-2.71855500	-4.82840500	0.55440200
C	-3.74685600	-4.17761100	-0.11541600
C	-4.72710100	-2.00807800	-0.96537200
C	-5.39493800	0.12073700	-1.61924600
C	-6.54805700	-0.37234400	-2.21283500
C	-6.78634900	-1.74081900	-2.17306200
C	-5.86517600	-2.56664400	-1.54240100
N	-3.70544700	0.49676300	1.60438600
N	-3.00934800	2.00290600	-0.42267600
C	-4.00800700	1.81274200	1.73170400
C	-4.04283800	-0.35038400	2.58736000

C	-4.68921000	0.06738400	3.74090900
C	-5.00152600	1.41450200	3.88270200
C	-4.65712100	2.29464500	2.86599500
C	-3.60585100	2.65988700	0.59953500
C	-2.61453100	2.68026300	-1.50942500
C	-2.79340700	4.05040500	-1.62922700
C	-3.40152400	4.73885500	-0.58520300
C	-3.81285700	4.03617500	0.53968400
N	-0.77865600	0.40043600	0.48955400
C	-0.35707200	0.83791100	1.67254300
C	0.97674200	1.17723700	1.90353400
C	1.90698000	1.00739200	0.89079200
C	1.51523300	0.47951800	-0.35178500
C	0.12409500	0.24550800	-0.52403400
C	2.40335500	0.23797200	-1.47497800
C	1.80160200	-0.03397500	-2.72532400
C	0.43715500	-0.21506700	-2.88383900
C	-0.42629500	-0.11924300	-1.78177900
C	3.82901000	0.24643300	-1.40111300
C	4.59839100	-0.03264900	-0.26759200
C	5.97973600	-0.01871100	-0.10642000
C	6.68240200	-0.67519400	1.07949100
C	8.13353600	-0.44569500	0.73022100
C	8.20861900	0.27064300	-0.46790600
N	6.91807200	0.53822400	-0.93153500
C	6.66900800	1.40900300	-2.05955300
C	6.35431300	-2.17391600	1.16303700
C	6.30851900	0.02445600	2.39771900
C	9.29374200	-0.81385900	1.38889600
C	10.52808700	-0.46342400	0.83071300
C	10.58617500	0.24461900	-0.37017600
C	9.42494200	0.62449200	-1.04431300
O	-1.72597900	-0.31247100	-1.87671000
H	-0.85715000	-2.08316400	1.23184000

H	-0.83230100	-4.54983600	1.58089300
H	-2.75041400	-5.90484000	0.68435400
H	-4.58135600	-4.74558300	-0.50732400
H	-5.16643900	1.17984500	-1.62905600
H	-7.23756000	0.31150600	-2.69394400
H	-7.67622300	-2.16360300	-2.62690600
H	-6.03372900	-3.63556700	-1.50400000
H	-3.78000100	-1.39066900	2.43756600
H	-4.93896600	-0.65816000	4.50622100
H	-5.50760100	1.77764300	4.77066200
H	-4.89450100	3.34739600	2.95597900
H	-2.15148500	2.09045100	-2.29242800
H	-2.45988400	4.55805800	-2.52675700
H	-3.55665900	5.81079200	-0.64388900
H	-4.28996000	4.55710500	1.36043900
H	-1.10810700	0.94083800	2.44875800
H	1.26553500	1.58154600	2.86645400
H	2.93367200	1.31381300	1.05237900
H	2.45015000	-0.15855600	-3.58737700
H	0.01871300	-0.45730100	-3.85593000
H	4.32842900	0.34091900	-2.36030400
H	4.07064100	-0.40664900	0.60743800
H	7.48061300	2.13495300	-2.13297300
H	5.73629400	1.95102700	-1.90276000
H	6.61121000	0.84926700	-2.99884500
H	6.92108700	-2.63570100	1.97743600
H	6.60928600	-2.68606700	0.23125300
H	5.28934900	-2.32734200	1.36272000
H	6.87712100	-0.41257100	3.22446700
H	5.24385500	-0.10305500	2.61752600
H	6.52986100	1.09426700	2.35401800
H	9.25163200	-1.36689400	2.32342600
H	11.44726400	-0.74761300	1.33348100
H	11.55138800	0.50341800	-0.79508100

H	9.48175100	1.16270300	-1.98445000

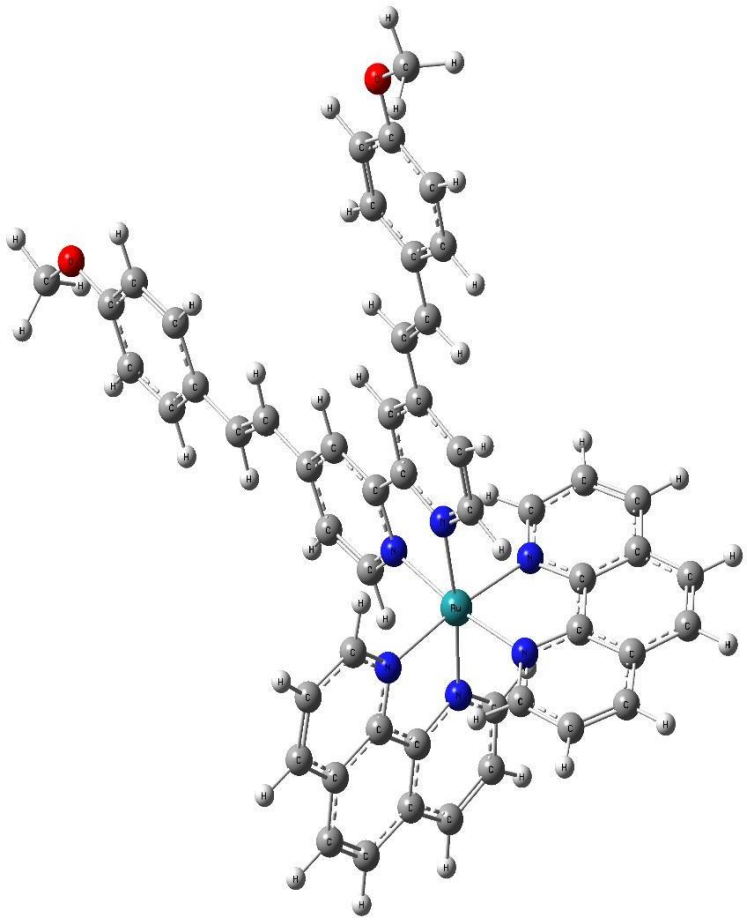
Sum of electronic and zero-point Energies= -2116.578958

Sum of electronic and thermal Energies= -2116.537663

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2116.536719

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2116.655473

9 S_0



Ru	-0.00092600	-2.22293000	0.00002900
C	-2.64474200	-0.68608100	-0.17402200
N	-1.30593300	-0.60950800	-0.08876800
C	-0.73481500	0.61960100	-0.04752500
C	-1.50376500	1.77473800	-0.09949800
C	-2.90223800	1.71111900	-0.19351200
C	-3.46424700	0.42257600	-0.22802800
C	0.73522500	0.61900300	0.04860200
N	1.30538800	-0.61058200	0.08936900
C	2.64412600	-0.68821100	0.17458900

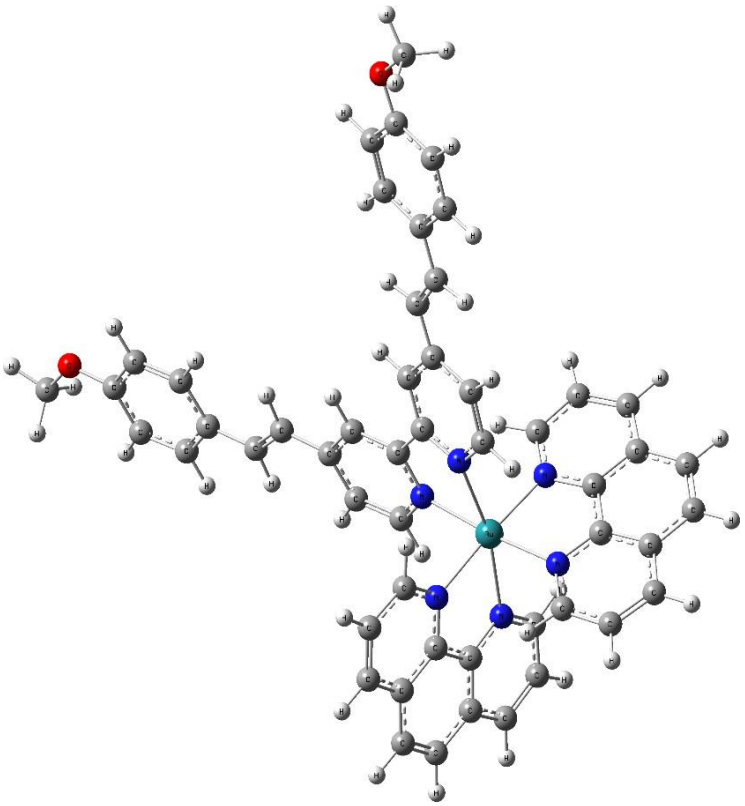
C	3.46449300	0.41980000	0.22898800
C	2.90350400	1.70879100	0.19486700
C	1.50507000	1.77352000	0.10097200
C	-3.66535000	2.94555600	-0.24922500
C	-5.00992000	3.03068600	-0.34611500
C	-5.80952600	4.24223600	-0.40703900
C	-7.20373600	4.12654700	-0.50369400
C	-8.03461700	5.23900500	-0.56758000
C	-7.47053400	6.51778200	-0.53518800
C	-6.07544200	6.65673600	-0.43851300
C	-5.26448900	5.54238000	-0.37597800
C	3.66758700	2.94260800	0.25088300
C	5.01234200	3.02662400	0.34617000
C	5.81296600	4.23749300	0.40722100
C	7.20724000	4.12062800	0.50151200
C	8.03907100	5.23238100	0.56532700
C	7.47591100	6.51162200	0.53529900
C	6.08077000	6.65175000	0.44103800
C	5.26886700	5.53808400	0.37853800
O	-8.17141700	7.66761400	-0.59087600
C	-9.58280800	7.58467300	-0.69213400
O	8.17776900	7.66084700	0.59116400
C	9.58925400	7.57667500	0.69006900
C	-3.37995900	-5.70463500	0.55783100
C	-2.96263500	-5.40641500	-0.72152100
C	-1.99750600	-4.40962300	-0.92055900
N	-1.45664100	-3.72645200	0.08393100
C	-1.85769300	-4.01644200	1.35200700
C	-2.82353100	-5.00032600	1.64370900
C	-1.25861400	-3.26758800	2.40941500
C	-1.63549300	-3.50766300	3.74596500
C	-2.61879800	-4.51291400	4.01750200
C	-3.18707800	-5.22969700	3.00976200
N	-0.32614500	-2.33963700	2.05942900

C	0.24561000	-1.62385400	3.02328600
C	-0.07298500	-1.79345900	4.37760500
C	-1.01130800	-2.73407600	4.74447600
C	1.00898500	-2.73344500	-4.74458900
C	0.07141500	-1.79219000	-4.37741900
C	-0.24700400	-1.62272200	-3.02304400
N	0.32419400	-2.33925600	-2.05941200
C	1.25592100	-3.26783500	-2.40969300
C	1.63259200	-3.50780500	-3.74632000
C	1.85444300	-4.01746000	-1.35251400
C	2.81955800	-5.00196400	-1.64451300
C	3.18290600	-5.23121100	-3.01064100
C	2.61513400	-4.51372100	-4.01816400
N	1.45359300	-3.72756500	-0.08435500
C	1.99395600	-4.41143400	0.91993300
C	2.95838600	-5.40884000	0.72059900
C	3.37549700	-5.70698000	-0.55884300
H	-3.06261400	-1.68561300	-0.20467900
H	-1.02477000	2.74660700	-0.06943600
H	-4.53457500	0.26842600	-0.29751600
H	3.06133700	-1.68803300	0.20493400
H	4.53469000	0.26478000	0.29856100
H	1.02683400	2.74577300	0.07128100
H	-3.06877200	3.85401700	-0.20852300
H	-5.59110100	2.11043800	-0.38627900
H	-7.65139900	3.13612800	-0.52981100
H	-9.10691300	5.10108200	-0.64179900
H	-5.65550200	7.65739400	-0.41498600
H	-4.19059700	5.68447900	-0.30261200
H	3.07165600	3.85155900	0.21164600
H	5.59286900	2.10589300	0.38463100
H	7.65419200	3.12984100	0.52576800
H	9.11138100	5.09356000	0.63766100
H	5.66155800	7.65275500	0.41934400

H	4.19496500	5.68108000	0.30708600
H	-9.94303200	8.61280000	-0.72426800
H	-10.01600200	7.07569400	0.17625800
H	-9.88723500	7.06491600	-1.60758400
H	9.95034100	8.60448000	0.72280100
H	10.02065300	7.06834700	-0.17959800
H	9.89473200	7.05562800	1.60443400
H	-4.12811900	-6.47054200	0.73757500
H	-3.36742500	-5.92717400	-1.58169400
H	-1.65765200	-4.15468300	-1.91816700
H	-2.90158500	-4.69312200	5.05002900
H	-3.93040600	-5.99097700	3.22513900
H	0.98433900	-0.89450500	2.71054100
H	0.42799500	-1.17956300	5.11726900
H	-1.27344400	-2.88430500	5.78724900
H	1.27096400	-2.88358200	-5.78741500
H	-0.42909700	-1.17768300	-5.11689200
H	-0.98512600	-0.89286100	-2.71006100
H	3.92565800	-5.99298600	-3.22625800
H	2.89775900	-4.69385200	-5.05074900
H	1.65426000	-4.15656300	1.91761200
H	3.36281200	-5.93013800	1.58061700
H	4.12311800	-6.47336000	-0.73881200

Sum of electronic and zero-point Energies=	-2574.718553
Sum of electronic and thermal Energies=	-2574.669409
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-2574.668465
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-2574.806672

9 T_1



Ru	-1.89721200	-1.35439500	-0.05412700
C	1.19734200	-2.52191900	0.80211900
N	0.45917600	-1.43581100	0.54739900
C	1.09093500	-0.28968800	0.24276200
C	2.47951300	-0.21394400	0.18005100
C	3.26772600	-1.34103000	0.45997900
C	2.57957300	-2.52499800	0.78116100
C	0.21453000	0.87331800	-0.03024300
N	-1.09705700	0.61379800	-0.23900600
C	-1.92069200	1.64651300	-0.49251600
C	-1.49967500	2.95792800	-0.55330300
C	-0.14623700	3.26437500	-0.32528300
C	0.69815800	2.17644600	-0.05864500
C	4.71599000	-1.22365800	0.39742700
C	5.59402300	-2.20969100	0.67949300
C	7.04498400	-2.13034900	0.63879700
C	7.79364800	-3.26644700	0.97758700

C	9.18382100	-3.26591400	0.96501700
C	9.86503300	-2.09976900	0.60419700
C	9.13436100	-0.94999200	0.25985500
C	7.75480400	-0.96701100	0.27743800
C	0.40774000	4.60651600	-0.33983900
C	-0.29496400	5.73763400	-0.56750400
C	0.21428700	7.09777200	-0.58671400
C	-0.67813200	8.14971400	-0.83936800
C	-0.26560600	9.47660400	-0.86947600
C	1.07990100	9.78086700	-0.64183600
C	1.99158100	8.74178400	-0.38814300
C	1.56613200	7.42982600	-0.36148000
O	11.20680500	-1.97791300	0.55606000
C	11.99151200	-3.10812700	0.89592500
O	1.59617800	11.02553700	-0.64429600
C	0.71884800	12.11163600	-0.88947900
C	-3.22205600	-6.07142800	-0.08357000
C	-3.51965600	-5.31865500	1.03315000
C	-3.16171300	-3.96490700	1.06966800
N	-2.53366000	-3.36541200	0.06231900
C	-2.22993200	-4.09975300	-1.04210200
C	-2.55812000	-5.46464900	-1.16708300
C	-1.55298100	-3.42895900	-2.10043800
C	-1.21568700	-4.12522500	-3.27840300
C	-1.56104500	-5.51121100	-3.38482400
C	-2.20370800	-6.15373300	-2.37165300
N	-1.25735200	-2.11453900	-1.91110000
C	-0.63043600	-1.45657700	-2.88248400
C	-0.26429500	-2.06859100	-4.08788200
C	-0.55233400	-3.40243500	-4.28884100
C	-3.57877300	0.14088300	4.34658300
C	-2.24514800	-0.14102800	4.15082800
C	-1.81687600	-0.55563800	2.88454500
N	-2.64445500	-0.69156700	1.85172700

C	-3.96289200	-0.40834600	2.02341700
C	-4.47856900	0.01062500	3.27116800
C	-4.85375000	-0.54260200	0.90125100
C	-6.23140700	-0.27200600	1.06850400
C	-6.72205500	0.14307300	2.34669500
C	-5.87810200	0.28199700	3.40311300
N	-4.32808100	-0.92445700	-0.28069000
C	-5.12949300	-1.06538200	-1.32341900
C	-6.51151600	-0.82636200	-1.25866900
C	-7.06138200	-0.42641900	-0.06028600
H	0.64609400	-3.42852700	1.03755000
H	2.96926000	0.71261500	-0.09861100
H	3.10553000	-3.44564500	1.00668000
H	-2.96269100	1.39076400	-0.65468600
H	-2.23255100	3.72656700	-0.76849900
H	1.74565600	2.36376300	0.14791500
H	5.08328000	-0.24277700	0.10379000
H	5.20858800	-3.18356100	0.97821300
H	7.27274200	-4.17812200	1.25994800
H	9.72072900	-4.16775100	1.23498600
H	9.68013300	-0.05384700	-0.01824300
H	7.22014800	-0.06184100	0.00598400
H	1.47622300	4.66443500	-0.14544800
H	-1.36408600	5.65833300	-0.75912400
H	-1.72653200	7.92297200	-1.01711400
H	-0.99070200	10.25699600	-1.06845700
H	3.03212200	8.99708100	-0.21413800
H	2.29526800	6.65055300	-0.16174000
H	13.03044700	-2.79534700	0.79242800
H	11.79640300	-3.94763200	0.21911200
H	11.80925300	-3.42443600	1.92919600
H	1.33302800	13.01075700	-0.84286400
H	-0.06699500	12.16912400	-0.12793600
H	0.25943100	12.03731500	-1.88152100

H	-3.49225200	-7.12163100	-0.13669800
H	-4.02896800	-5.75342500	1.88540500
H	-3.38881400	-3.35099200	1.93428200
H	-1.29711100	-6.04108500	-4.29474000
H	-2.46049900	-7.20478800	-2.45965100
H	-0.41331600	-0.41037100	-2.69696000
H	0.24365400	-1.48235300	-4.84488500
H	-0.27492000	-3.89935700	-5.21347300
H	-3.94625000	0.46240600	5.31650400
H	-1.52222400	-0.05135200	4.95337300
H	-0.77479800	-0.79120100	2.69397500
H	-7.78294900	0.34729500	2.45471900
H	-6.25066700	0.59986300	4.37201800
H	-4.66308900	-1.37891700	-2.25382900
H	-7.12260500	-0.95530400	-2.14502100
H	-8.12575400	-0.22869100	0.02702800

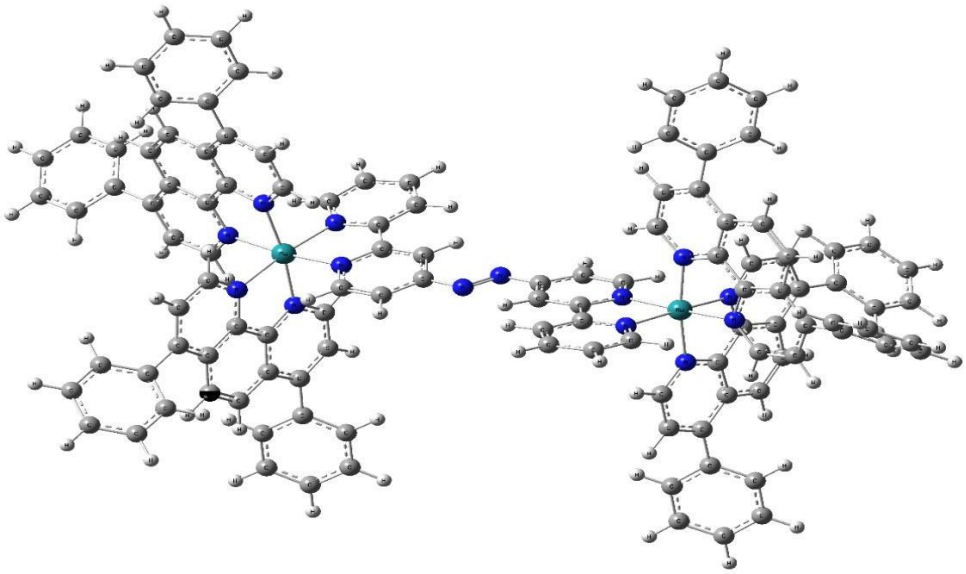
Sum of electronic and zero-point Energies= -2574.643239

Sum of electronic and thermal Energies= -2574.592746

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2574.591802

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2574.736159

12 S_0



C	-6.41175400	0.56404400	-3.57465000
N	-5.71382600	0.42142400	-2.43911200
C	-4.36097300	0.49091300	-2.48313300
C	-3.68808000	0.70840600	-3.68355800
C	-4.41570300	0.85594600	-4.85664600
C	-5.80281200	0.78134600	-4.80192100
C	-3.68466300	0.31716600	-1.18799300
N	-4.51229500	0.15026300	-0.12049700
C	-3.97911800	-0.00665800	1.09987500
C	-2.61228700	-0.00372700	1.32275500
C	-1.75803200	0.15389600	0.23355400
C	-2.30525800	0.31978400	-1.03951300
N	-0.37522000	0.14456900	0.51308500
Ru	-6.53623800	0.12336800	-0.55135000
C	-11.20524900	0.81235900	-1.88861200
C	-10.68819200	-0.47411100	-1.84805100
C	-9.36481400	-0.70230800	-1.46656600
N	-8.53893300	0.28054900	-1.12240100
C	-9.02551100	1.55221300	-1.11022500
C	-10.34842800	1.87433400	-1.47953300
C	-8.11560500	2.57864300	-0.70086800
C	-8.54068400	3.92172700	-0.62234400
C	-9.88964700	4.21911400	-0.99449100
C	-10.75104500	3.24464400	-1.39671000
N	-6.84909100	2.18047800	-0.39750800
C	-5.96796500	3.11186000	-0.04695200
C	-6.30239200	4.46307500	0.05755900
C	-7.59391000	4.89862300	-0.19995300
C	-6.55979300	-4.77475500	-0.37223100
C	-6.10352700	-4.13456500	-1.51513200
C	-6.07373700	-2.74105000	-1.59187200
N	-6.46692100	-1.96044100	-0.59040200
C	-6.87864900	-2.55500400	0.56351000
C	-6.94330600	-3.95477100	0.72773800

C	-7.25846200	-1.68027900	1.63137900
C	-7.66655300	-2.20557500	2.87555100
C	-7.71873500	-3.62835400	3.01603000
C	-7.36871800	-4.46022200	1.99673900
N	-7.19591700	-0.34484900	1.37250000
C	-7.56904300	0.49686500	2.33105700
C	-7.98506700	0.06446700	3.59154500
C	-8.02274500	-1.28647200	3.90408500
C	6.39320700	0.56526300	3.57248800
N	5.69342700	0.42440700	2.43789900
C	4.34053800	0.49251300	2.48450700
C	3.66960500	0.70711700	3.68653900
C	4.39919500	0.85299500	4.85862100
C	5.78625700	0.77956400	4.80128800
C	3.66205000	0.31962800	1.19039700
N	4.48816900	0.15483100	0.12140800
C	3.95344300	-0.00351700	-1.09805300
C	2.58631500	-0.00292600	-1.31870600
C	1.73350900	0.15401000	-0.22824500
C	2.28234800	0.32029300	1.04410100
N	0.35058200	0.14307400	-0.50662000
Ru	6.51285200	0.13385600	0.54753100
C	11.18242100	0.83452300	1.87523300
C	10.66916800	-0.45343200	1.83340400
C	9.34557600	-0.68487700	1.45458000
N	8.51607300	0.29624600	1.11421800
C	8.99863400	1.56941000	1.10353500
C	10.32141800	1.89476600	1.47038800
C	8.08436900	2.59387400	0.69901500
C	8.50493000	3.93850400	0.62300300
C	9.85402000	4.23920300	0.99209200
C	10.71957900	3.26649600	1.38962200
N	6.81821600	2.19250300	0.39832400
C	5.93312000	3.12203900	0.05286900

C	6.26291700	4.47462500	-0.04879600
C	7.55376400	4.91356900	0.20628900
C	6.50763900	-4.76389600	0.33415300
C	6.06287600	-4.12883200	1.48473500
C	6.04647100	-2.73594200	1.57324100
N	6.44905000	-1.95041800	0.57915400
C	6.86298700	-2.53919500	-0.57682000
C	6.90230000	-3.93788700	-0.75723000
C	7.26185900	-1.65960200	-1.63373900
C	7.70263900	-2.17971600	-2.86883900
C	7.66707800	-3.59893800	-3.04703400
C	7.28513200	-4.43519900	-2.04303200
N	7.17123100	-0.32515800	-1.37901200
C	7.51335000	0.52147400	-2.34503500
C	7.97607000	0.09423500	-3.59078700
C	8.10027600	-1.25722300	-3.87885600
H	-7.48939300	0.49527500	-3.48511900
H	-2.60679200	0.76497400	-3.70696600
H	-3.90459400	1.02655900	-5.79799200
H	-6.41323700	0.88917200	-5.69098600
H	-4.67919600	-0.13104200	1.91695600
H	-2.21101800	-0.12768300	2.32178600
H	-1.64055400	0.44683300	-1.88444700
H	-11.29809000	-1.31904600	-2.14800700
H	-8.95641300	-1.70651400	-1.46049000
H	-10.22572800	5.24866700	-0.95746400
H	-11.77004700	3.50535000	-1.65753400
H	-4.96397400	2.77251200	0.18101300
H	-5.54197600	5.16530900	0.38079800
H	-5.79857400	-4.71177500	-2.38102100
H	-5.74435300	-2.24352800	-2.49719700
H	-8.05062900	-4.04723800	3.95873500
H	-7.40674800	-5.53310700	2.14442300
H	-7.51655800	1.55435100	2.09787500

H	-8.24676500	0.80639000	4.33781400
H	7.47074500	0.49770300	3.48086200
H	2.58830100	0.76264500	3.71197200
H	3.88962900	1.02137400	5.80120500
H	6.39816500	0.88607500	5.68949100
H	4.65262200	-0.12716800	-1.91602300
H	2.18353700	-0.12788800	-2.31700200
H	1.61877300	0.44608700	1.89012300
H	11.28229600	-1.29706600	2.13042300
H	8.93982500	-1.69017400	1.44771300
H	10.18678600	5.26988600	0.95662700
H	11.73846100	3.52978200	1.64831400
H	4.92954400	2.78009400	-0.17315400
H	5.49930800	5.17538200	-0.36768400
H	5.75286300	-4.71012300	2.34609300
H	5.71906700	-2.24294000	2.48177600
H	7.92908900	-4.00858500	-4.01565200
H	7.24614500	-5.50362500	-2.22074400
H	7.42745400	1.57828200	-2.11871600
H	8.26732500	0.83942000	-4.32278700
C	6.55706500	-6.24000500	0.28279300
C	7.72197000	-6.91345200	-0.11068600
C	5.44125600	-6.98723200	0.68300200
C	7.76437700	-8.30400600	-0.10852600
H	8.60525200	-6.34672000	-0.39081400
C	5.48455000	-8.37740200	0.67413100
H	4.53160700	-6.47401900	0.98213500
C	6.64561100	-9.03885000	0.27877500
H	8.67619400	-8.81359600	-0.40499300
H	4.60898400	-8.94466800	0.97520000
H	6.67961000	-10.12419700	0.27531900
C	8.62810900	-1.68288200	-5.19196800
C	9.68278000	-2.60164900	-5.28653400
C	8.10545400	-1.12360500	-6.36572600

C	10.19707600	-2.95540100	-6.52983200
H	10.12020400	-3.01702900	-4.38324800
C	8.61584200	-1.48762000	-7.60731400
H	7.28285300	-0.41671000	-6.30276700
C	9.66250200	-2.40365700	-7.69236000
H	11.02143400	-3.65961200	-6.58902300
H	8.19398700	-1.05575800	-8.50984900
H	10.06267500	-2.68467200	-8.66192600
C	7.88711000	6.34443700	0.04109100
C	8.96827300	6.75100000	-0.75314900
C	7.07995000	7.31888400	0.64275700
C	9.23779400	8.10397800	-0.93341100
H	9.58136800	6.00705000	-1.25375800
C	7.35873500	8.67040700	0.46775200
H	6.24396300	7.01280000	1.26547100
C	8.43779400	9.06602100	-0.32013700
H	10.07191200	8.40624100	-1.55940500
H	6.73259600	9.41534600	0.94950400
H	8.65300000	10.12133600	-0.45852700
C	12.57280300	1.05490300	2.32693400
C	12.86862400	1.96918000	3.34753000
C	13.61197000	0.30111700	1.76572700
C	14.17815700	2.12926400	3.78928500
H	12.06798700	2.53446800	3.81589800
C	14.92125400	0.47133000	2.20363500
H	13.39249200	-0.40545700	0.97014300
C	15.20738500	1.38546300	3.21563900
H	14.39290400	2.83305400	4.58776100
H	15.71916200	-0.11043200	1.75204100
H	16.22934400	1.51548900	3.55894700
C	-7.93239300	6.32786300	-0.03117100
C	-7.12633200	7.30686700	-0.62688700
C	-9.01740600	6.72837400	0.76089700
C	-7.40990000	8.65690900	-0.44821000

H	-6.28734100	7.00550700	-1.24785700
C	-9.29172500	8.07988700	0.94488600
H	-9.62981500	5.98083800	1.25697700
C	-8.49273500	9.04649100	0.33750000
H	-6.78451600	9.40542600	-0.92537100
H	-10.12879800	8.37742300	1.56920100
H	-8.71164600	10.10066000	0.47879500
C	-12.59527700	1.02946500	-2.34297200
C	-13.63343300	0.27160000	-1.78539400
C	-12.89158700	1.94478600	-3.36248900
C	-14.94227500	0.43883900	-2.22576100
H	-13.41359300	-0.43584300	-0.99067900
C	-14.20064100	2.10190100	-3.80672000
H	-12.09161300	2.51328000	-3.82809400
C	-15.22891700	1.35404500	-3.23665100
H	-15.73944200	-0.14609800	-1.77696900
H	-14.41573600	2.80656600	-4.60433000
H	-16.25052100	1.48175100	-3.58188100
C	-8.42426100	-1.71256900	5.26165800
C	-9.60070100	-1.20382500	5.82761800
C	-7.62265200	-2.57757500	6.01937500
C	-9.97611100	-1.56660100	7.11692600
H	-10.23099700	-0.53755500	5.24522500
C	-7.99679000	-2.93010400	7.31220400
H	-6.69046100	-2.95195600	5.60621200
C	-9.17566200	-2.43031800	7.86185000
H	-10.89647600	-1.17476600	7.53933400
H	-7.36197800	-3.59265300	7.89275400
H	-9.46796000	-2.71066600	8.86938400
C	-6.62943000	-6.25117600	-0.33867100
C	-7.81246100	-6.91432900	0.01568900
C	-5.51284700	-7.00716100	-0.71909300
C	-7.87155400	-8.30420000	-0.00413300
H	-8.69605500	-6.33998400	0.27878400

C	-5.57319000	-8.39683000	-0.72805400
H	-4.59009900	-6.50146600	-0.98956800
C	-6.75196700	-9.04836700	-0.37075700
H	-8.79703100	-8.80579100	0.26214100
H	-4.69714700	-8.97132700	-1.01365800
H	-6.79920600	-10.13317100	-0.38115600

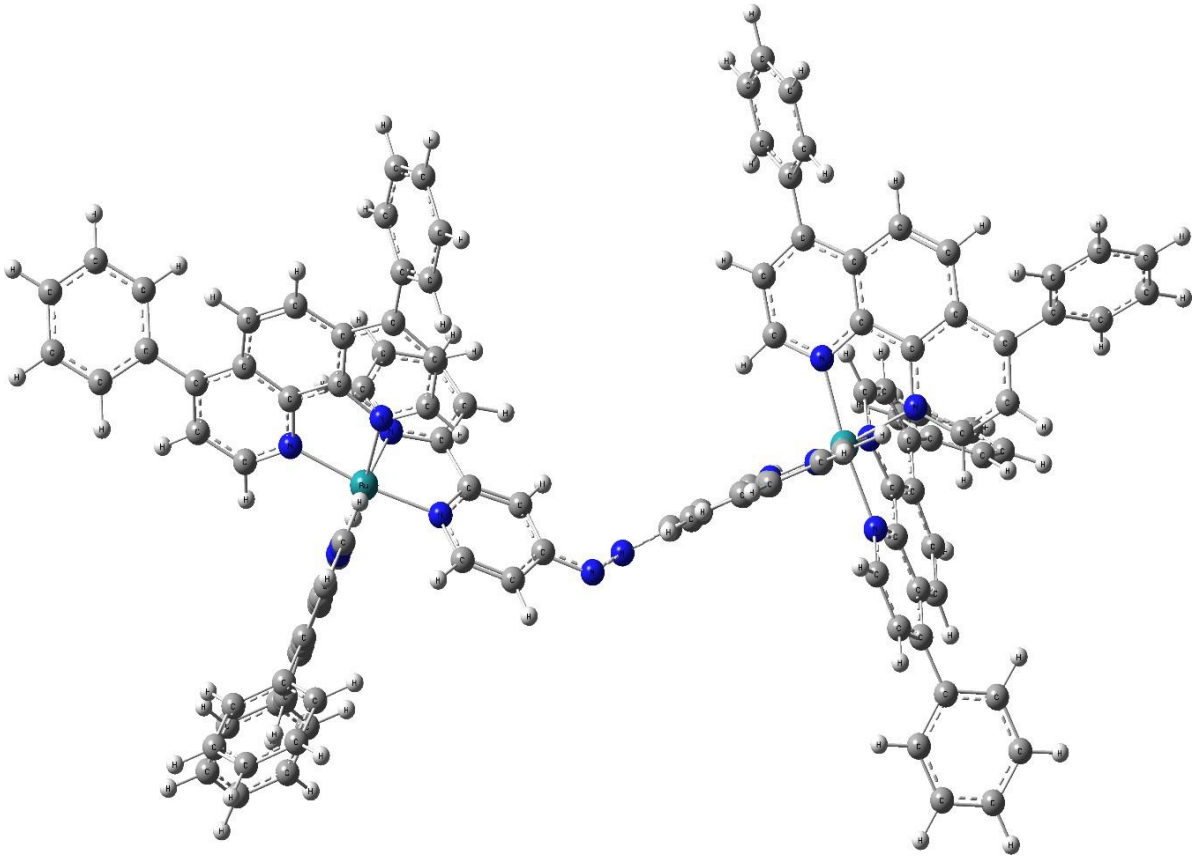
Sum of electronic and zero-point Energies= -5413.803716

Sum of electronic and thermal Energies= -5413.703012

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -5413.702068

Sum of electronic and thermal Free Energies= -5413.956672

12 T_1



C	5.56279500	1.01818300	3.30473500
N	5.06037400	0.35595600	2.25314800
C	3.75913800	-0.02244700	2.27190200
C	2.93902800	0.26930400	3.35955800
C	3.46420300	0.95527700	4.44630100
C	4.80120100	1.33504700	4.41990600

C	3.30589500	-0.75380000	1.07747400
N	4.24184500	-0.89604400	0.09885400
C	3.91056600	-1.56538000	-1.02273900
C	2.66811800	-2.12282100	-1.22756800
C	1.68913500	-1.97968300	-0.22586800
C	2.02942100	-1.27475000	0.94526300
N	0.46969400	-2.54426200	-0.42838100
Ru	6.10786500	-0.11380000	0.51712500
C	10.14890200	2.45112600	1.59603700
C	10.09788900	1.09715600	1.89419700
C	8.96277200	0.34067100	1.59794300
N	7.88328300	0.86333700	1.02500100
C	7.90956200	2.18298800	0.69164400
C	9.01749600	3.01925300	0.94306900
C	6.73873200	2.70199700	0.05217300
C	6.67473100	4.05841200	-0.33058200
C	7.83825900	4.86571000	-0.12612900
C	8.95343200	4.37070700	0.47772200
N	5.72809500	1.81779200	-0.17272800
C	4.63391300	2.25966400	-0.78462300
C	4.47840000	3.58902700	-1.18050700
C	5.47836000	4.52258400	-0.94894900
C	7.72172600	-4.60596700	1.62996400
C	6.99696800	-3.88679600	2.56950400
C	6.52132600	-2.60677100	2.28051700
N	6.73145200	-2.01259400	1.11011000
C	7.41537500	-2.70008600	0.15415600
C	7.92203900	-4.00110600	0.35592100
C	7.60232500	-2.03445800	-1.09947300
C	8.30030600	-2.66875500	-2.14862800
C	8.73993000	-4.01437200	-1.94056300
C	8.55840200	-4.64888800	-0.74983200
N	7.06059300	-0.79038000	-1.21192700
C	7.20111000	-0.14841100	-2.36734900

C	7.89315800	-0.69247300	-3.45067000
C	8.47272400	-1.95022600	-3.36654000
C	-5.56278900	1.01814900	-3.30476500
N	-5.06036000	0.35593100	-2.25317600
C	-3.75912100	-0.02246000	-2.27193100
C	-2.93901400	0.26929600	-3.35958800
C	-3.46419700	0.95526000	-4.44633300
C	-4.80119900	1.33501600	-4.41993800
C	-3.30587100	-0.75380500	-1.07750100
N	-4.24181700	-0.89604200	-0.09887600
C	-3.91053400	-1.56537100	1.02272000
C	-2.66808600	-2.12281200	1.22754700
C	-1.68910600	-1.97967900	0.22584300
C	-2.02939700	-1.27475500	-0.94529200
N	-0.46966600	-2.54425700	0.42835400
Ru	-6.10784200	-0.11381100	-0.51714300
C	-10.14891100	2.45107500	-1.59603400
C	-10.09788800	1.09710600	-1.89419500
C	-8.96276100	0.34063300	-1.59795100
N	-7.88327300	0.86330800	-1.02501600
C	-7.90956300	2.18295900	-0.69165800
C	-9.01750600	3.01921300	-0.94307400
C	-6.73873300	2.70198100	-0.05219700
C	-6.67474500	4.05839600	0.33055800
C	-7.83827800	4.86568500	0.12610700
C	-8.95345200	4.37067000	-0.47773300
N	-5.72807900	1.81779000	0.17269000
C	-4.63389300	2.25967800	0.78456300
C	-4.47839300	3.58904400	1.18044600
C	-5.47837200	4.52258300	0.94891000
C	-7.72171600	-4.60598800	-1.62992200
C	-6.99696000	-3.88683000	-2.56947300
C	-6.52131100	-2.60680300	-2.28050200
N	-6.73143200	-2.01261200	-1.11010200

C	-7.41535600	-2.70008900	-0.15413800
C	-7.92202500	-4.00110900	-0.35588700
C	-7.60230200	-2.03444600	1.09948300
C	-8.30028800	-2.66872700	2.14864400
C	-8.73992000	-4.01434400	1.94059500
C	-8.55839300	-4.64887500	0.74987200
N	-7.06056400	-0.79037000	1.21192200
C	-7.20107800	-0.14838700	2.36733600
C	-7.89313100	-0.69243100	3.45066300
C	-8.47270300	-1.95018400	3.36654800
H	6.60895100	1.29325800	3.24114200
H	1.89863300	-0.03132000	3.36102800
H	2.83650300	1.18869700	5.29954700
H	5.25645300	1.87069200	5.24483500
H	4.68677700	-1.65104700	-1.77328800
H	2.44602500	-2.66082300	-2.14131300
H	1.29387900	-1.17366600	1.73355200
H	10.93074500	0.61458900	2.39360200
H	8.91839500	-0.71259500	1.85088500
H	7.83277800	5.88773600	-0.48678900
H	9.82631100	5.00276800	0.59261100
H	3.84706800	1.53417500	-0.95715700
H	3.54653300	3.88917900	-1.64683200
H	6.81912200	-4.29944000	3.55643800
H	5.97345800	-2.03802500	3.02336500
H	9.20641100	-4.54259900	-2.76398800
H	8.88194700	-5.67693600	-0.63532300
H	6.75762900	0.83875400	-2.43322000
H	7.99708600	-0.10095600	-4.35351900
H	-6.60894700	1.29321500	-3.24117000
H	-1.89861600	-0.03131700	-3.36105700
H	-2.83650100	1.18868400	-5.29958000
H	-5.25645800	1.87065400	-5.24486800
H	-4.68674200	-1.65103200	1.77327300

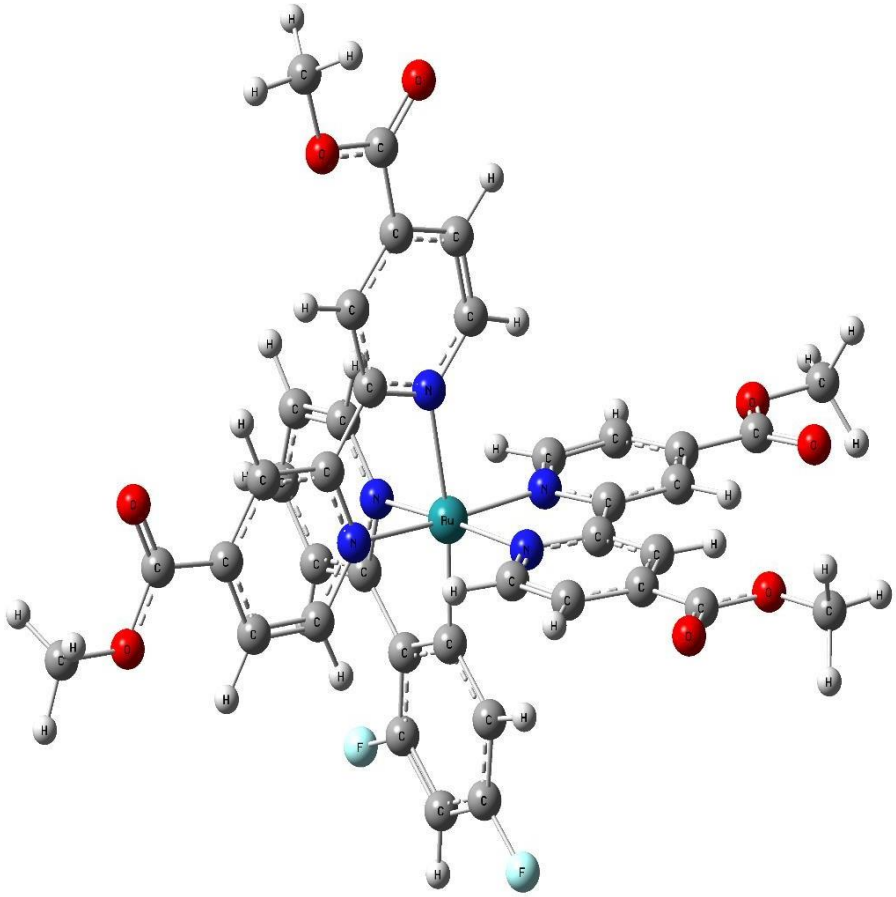
H	-2.44598900	-2.66080800	2.14129500
H	-1.29385900	-1.17367900	-1.73358700
H	-10.93074500	0.61453000	-2.39359100
H	-8.91837500	-0.71263300	-1.85089600
H	-7.83279900	5.88771500	0.48675700
H	-9.82633500	5.00272400	-0.59262500
H	-3.84703400	1.53420000	0.95708400
H	-3.54652500	3.88920900	1.64675900
H	-6.81911600	-4.29948700	-3.55640200
H	-5.97344100	-2.03806900	-3.02335700
H	-9.20640400	-4.54255800	2.76402600
H	-8.88194500	-5.67692200	0.63537400
H	-6.75759200	0.83877700	2.43319700
H	-7.99706200	-0.10090100	4.35350100
C	-8.24987700	-5.94214100	-1.97574800
C	-9.59943700	-6.26335000	-1.77345000
C	-7.40479000	-6.89250300	-2.56418000
C	-10.08823200	-7.51118600	-2.14684700
H	-10.27322500	-5.52407000	-1.34994500
C	-7.89536400	-8.14242000	-2.92695000
H	-6.35568900	-6.65548300	-2.71766100
C	-9.23749000	-8.45462000	-2.71936800
H	-11.13787700	-7.74385800	-1.99495400
H	-7.22723200	-8.87418700	-3.37095300
H	-9.62030800	-9.42961400	-3.00574200
C	-9.23143900	-2.48732600	4.51523200
C	-10.52829000	-2.99496900	4.35429900
C	-8.67206900	-2.44399600	5.79934400
C	-11.24472600	-3.45404200	5.45492800
H	-10.98718400	-3.00275400	3.36983000
C	-9.38790800	-2.91327300	6.89562500
H	-7.66470100	-2.05950000	5.93267300
C	-10.67529400	-3.41905800	6.72620700
H	-12.25248700	-3.83456400	5.31859400
H	-8.93831200	-2.88517300	7.88360000

H	-11.23468400	-3.78225500	7.58313400
C	-5.27185000	5.93228600	1.34100000
C	-4.79589200	6.23491000	2.62378400
C	-5.49312600	6.97735100	0.43304400
C	-4.56256400	7.55473200	2.99541100
H	-4.62884200	5.43230600	3.33662600
C	-5.24896600	8.29534800	0.80545500
H	-5.82970800	6.75494500	-0.57543800
C	-4.78817400	8.58762400	2.08758200
H	-4.20584100	7.77643200	3.99673800
H	-5.41444900	9.09479000	0.08959100
H	-4.60313900	9.61757900	2.37760600
C	-11.34619200	3.23781200	-1.95843000
C	-11.23740200	4.43561600	-2.67874100
C	-12.61959100	2.75760700	-1.62456700
C	-12.37925600	5.13877500	-3.04920900
H	-10.25842100	4.80178900	-2.97443700
C	-13.75818700	3.46874600	-1.98847200
H	-12.71313500	1.83407000	-1.06002100
C	-13.64088000	4.66043400	-2.70120600
H	-12.28214600	6.05965300	-3.61626200
H	-14.73851600	3.09182100	-1.71293000
H	-14.53046600	5.21345500	-2.98748600
C	5.27181300	5.93228500	-1.34103400
C	5.49304100	6.97735100	-0.43306800
C	4.79586700	6.23490500	-2.62382500
C	5.24885100	8.29534400	-0.80547500
H	5.82960000	6.75494900	0.57542100
C	4.56250900	7.55472200	-2.99544700
H	4.62885400	5.43230200	-3.33667700
C	4.78807400	8.58761500	-2.08760800
H	5.41429700	9.09478600	-0.08960200
H	4.20579700	7.77641900	-3.99677900

H	4.60301600	9.61756700	-2.37762900
C	11.34617000	3.23787500	1.95844600
C	12.61958000	2.75766500	1.62463200
C	11.23735800	4.43570200	2.67871800
C	13.75816400	3.46881600	1.98854700
H	12.71314100	1.83411200	1.06011300
C	12.37920000	5.13887300	3.04919800
H	10.25836800	4.80188100	2.97437700
C	13.64083500	4.66052400	2.70124400
H	14.73850200	3.09188500	1.71304300
H	12.28207300	6.05976700	3.61622000
H	14.53041100	5.21355700	2.98753200
C	9.23144600	-2.48739100	-4.51522300
C	10.52832400	-2.99496900	-4.35430800
C	8.67203400	-2.44414200	-5.79931800
C	11.24474400	-3.45406300	-5.45493900
H	10.98725200	-3.00268800	-3.36985400
C	9.38785600	-2.91344300	-6.89560000
H	7.66464700	-2.05969000	-5.93263300
C	10.67526900	-3.41916700	-6.72620100
H	12.25252700	-3.83453600	-5.31862000
H	8.93822700	-2.88540600	-7.88356200
H	11.23464700	-3.78238000	-7.58312900
C	8.24988700	-5.94211500	1.97581300
C	9.59945200	-6.26331900	1.77354500
C	7.40479400	-6.89247400	2.56424100
C	10.08824600	-7.51115000	2.14696400
H	10.27324500	-5.52404000	1.35004800
C	7.89536700	-8.14238500	2.92703300
H	6.35568900	-6.65545700	2.71770300
C	9.23749700	-8.45458200	2.71947800
H	11.13789600	-7.74381700	1.99509400
H	7.22723000	-8.87415000	3.37103300
H	9.62031500	-9.42957000	3.00587000

Sum of electronic and zero-point Energies=	-5413.767038
Sum of electronic and thermal Energies=	-5413.666343
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-5413.665399
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-5413.922122

14 S_0



Ru	0.01559700	-0.58366500	-0.24294900
C	2.04889900	0.97982000	1.15442800
C	2.66964800	1.77299000	2.11632600
C	1.94776200	2.18321200	3.23100100
C	0.61671100	1.78673200	3.35185800
C	0.06137100	0.99916900	2.35988800
N	0.75239600	0.59736000	1.27968500
C	2.48520000	-0.75244200	-2.00447400
C	3.79639800	-0.51013500	-2.37683100
C	4.59606300	0.26990700	-1.54192900

C	4.04748300	0.77354200	-0.36904200
C	2.72188400	0.49308000	-0.05418500
N	1.94785900	-0.26490900	-0.87386900
C	2.54177500	3.03086500	4.30407300
O	1.92459300	3.39844700	5.28132100
O	3.81535000	3.33000400	4.06125800
C	4.45897400	4.14193600	5.04956200
C	6.01948700	0.59174200	-1.84712000
O	6.72138600	1.26802700	-1.12462400
O	6.41895300	0.05267700	-2.99541700
C	7.77773900	0.31612700	-3.36220700
C	-2.20933700	1.33705100	-0.84968600
C	-2.92272900	2.43924300	-1.31889700
C	-2.27279300	3.37920600	-2.11124700
C	-0.92551100	3.19337600	-2.41384800
C	-0.28224000	2.07501600	-1.90990500
N	-0.90221400	1.16536100	-1.14637200
C	-2.44441600	-1.66328800	1.20478400
C	-3.77093000	-1.72747500	1.59907600
C	-4.64476200	-0.73428900	1.16248000
C	-4.15152800	0.28196900	0.35379300
C	-2.80642700	0.29020700	-0.00309800
N	-1.96040100	-0.68372000	0.42294500
C	-2.96461900	4.58770000	-2.64906500
O	-2.41352400	5.41706900	-3.34091800
O	-4.24108300	4.64198900	-2.27959000
C	-4.97433700	5.77733600	-2.75317600
C	-6.09308900	-0.70794100	1.52025700
O	-6.85813900	0.15423800	1.14241900
O	-6.43523600	-1.73364800	2.29362900
C	-7.81291600	-1.78273400	2.68173700
C	0.37962800	-3.48680100	-0.21630900
C	0.74705400	-4.74352300	0.28004900
C	1.32482400	-4.92354400	1.52405400

C	1.53624400	-3.78430300	2.28750100
C	1.19509800	-2.51339200	1.85086600
C	0.60974100	-2.33470700	0.59020900
C	-1.06475700	-1.57169500	-2.92929700
C	-1.40937900	-2.48400200	-3.91271900
C	-1.15688800	-3.83169000	-3.67418200
C	-0.57306700	-4.21268200	-2.47562000
C	-0.24273800	-3.24480900	-1.51791500
N	-0.49890600	-1.92997900	-1.76677000
F	0.54642200	-5.85682400	-0.45203700
F	2.09481700	-3.93191700	3.49940900
H	3.70446600	2.07155200	2.00793200
H	0.03001400	2.09128100	4.21062000
H	-0.96777800	0.66659500	2.41927200
H	1.82887300	-1.35412800	-2.62103500
H	4.18373400	-0.92426300	-3.29961700
H	4.67031500	1.37850000	0.27895600
H	5.47874200	4.28224900	4.69617800
H	3.94887800	5.10312100	5.14082600
H	4.45436000	3.63567500	6.01706800
H	7.93815200	1.39036600	-3.47485300
H	8.45781000	-0.07428300	-2.60230900
H	7.93052000	-0.19479100	-4.31096400
H	-3.96787900	2.57852300	-1.07493700
H	-0.39745100	3.91235900	-3.02921500
H	0.76536200	1.88882800	-2.12043200
H	-1.72722000	-2.41228800	1.51826200
H	-4.11057200	-2.53842400	2.23159100
H	-4.83481800	1.05050700	0.01362000
H	-4.52525600	6.70002200	-2.37984700
H	-4.98291400	5.79383600	-3.84492900
H	-5.98375600	5.65847700	-2.36414800
H	-7.91189800	-2.67118900	3.30244600
H	-8.07891100	-0.88753600	3.24762000

H	-8.45217700	-1.85762700	1.79963100
H	1.59707100	-5.91042500	1.87727000
H	1.39039700	-1.67482800	2.51234600
H	-1.23837200	-0.51017800	-3.06489300
H	-1.86266600	-2.13933700	-4.83502400
H	-1.41170300	-4.58256700	-4.41554700
H	-0.36940100	-5.25397300	-2.27354100

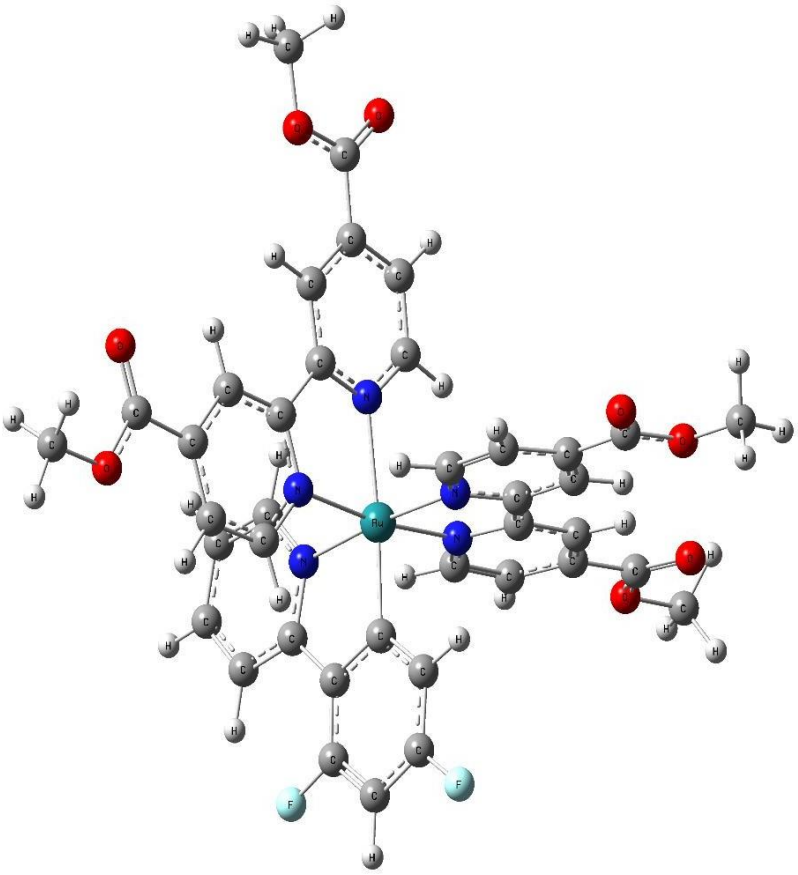
Sum of electronic and zero-point Energies= -2669.888440

Sum of electronic and thermal Energies= -2669.839190

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2669.838246

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2669.977576

14 T_1



Ru	0.01587100	-0.68032800	-0.18750000
C	2.00031900	1.08745800	1.02914400
C	2.57127700	2.02119600	1.91135200
C	1.82784900	2.53725500	2.95249800

C	0.48295600	2.11464200	3.11463200
C	-0.02768100	1.20372900	2.22472500
N	0.69222100	0.68610800	1.20636200
C	2.52515400	-1.01681500	-1.88759300
C	3.82704300	-0.80309800	-2.25738300
C	4.60444800	0.11411000	-1.49443700
C	4.02132000	0.74524900	-0.41470900
C	2.68259100	0.49802300	-0.07890900
N	1.93758600	-0.38337800	-0.84552800
C	2.38197300	3.52110800	3.90854300
O	1.74864300	3.99228300	4.83439700
O	3.65505200	3.83802100	3.64645600
C	4.24715200	4.78617200	4.53601700
C	6.01757700	0.41980900	-1.79630200
O	6.70687100	1.19543600	-1.15821500
O	6.46324000	-0.25753900	-2.86168400
C	7.82529400	-0.01526400	-3.21650600
C	-2.18832500	1.29132000	-0.91542900
C	-2.86116300	2.41192100	-1.39955000
C	-2.16757100	3.32195900	-2.19086800
C	-0.82435000	3.09424800	-2.47670200
C	-0.22123900	1.96070700	-1.95363700
N	-0.88692000	1.08378300	-1.19669100
C	-2.54296800	-1.69813300	1.14952700
C	-3.88312700	-1.73676800	1.50177700
C	-4.71842000	-0.72530300	1.03705100
C	-4.18428300	0.28096500	0.24159300
C	-2.82884000	0.26478300	-0.07155100
N	-2.02423200	-0.72418200	0.38840200
C	-2.81458300	4.55034100	-2.74792900
O	-2.22626100	5.35126700	-3.44110500
O	-4.09013300	4.64857000	-2.39144500
C	-4.78354500	5.80251400	-2.88252600
C	-6.18015500	-0.66889800	1.34947900

O	-6.91046100	0.20857700	0.94249800
O	-6.56410400	-1.68380600	2.11323200
C	-7.95470800	-1.70685100	2.45963900
C	0.45844300	-3.55006400	0.06992600
C	0.88678300	-4.73760100	0.67403700
C	1.50651800	-4.76442100	1.91076000
C	1.70817800	-3.55112600	2.55402400
C	1.32170300	-2.33844200	2.00186500
C	0.68621100	-2.32881100	0.75840100
C	-1.16437800	-1.91828900	-2.72025800
C	-1.51889700	-2.92200000	-3.60516600
C	-1.19802800	-4.23566600	-3.27389400
C	-0.54398300	-4.50102200	-2.08035900
C	-0.21051100	-3.44594100	-1.22381400
N	-0.52385900	-2.16750800	-1.56874000
F	0.70202300	-5.91783100	0.06284100
F	2.30660700	-3.56214900	3.75003800
H	3.59764100	2.33984500	1.77712600
H	-0.12142300	2.50463200	3.92375700
H	-1.04872200	0.84870300	2.31306500
H	1.89446300	-1.70854400	-2.43457800
H	4.24673000	-1.32275400	-3.10861400
H	4.62226600	1.43380900	0.16856700
H	5.26879000	4.92301000	4.18507800
H	3.70345800	5.73316700	4.50389500
H	4.24381700	4.40534200	5.55987600
H	7.97808000	1.03996400	-3.45462800
H	8.49105300	-0.29707700	-2.39740000
H	8.01809800	-0.63368500	-4.09183900
H	-3.90376200	2.58969200	-1.17055400
H	-0.26827800	3.79254500	-3.09097900
H	0.82369600	1.73674800	-2.14111600
H	-1.85187100	-2.46230000	1.48526900
H	-4.25959200	-2.54047400	2.12214300

H	-4.84435600	1.05836800	-0.12279500
H	-4.30628500	6.71339400	-2.51563700
H	-4.78376500	5.80606100	-3.97432400
H	-5.79854800	5.72017600	-2.49903400
H	-8.08860400	-2.59326800	3.07637000
H	-8.21908500	-0.80640100	3.01762100
H	-8.56677700	-1.76942900	1.55771200
H	1.82197800	-5.70145400	2.35327700
H	1.51492700	-1.42385600	2.55178500
H	-1.38432100	-0.87747100	-2.93050300
H	-2.03059300	-2.67262800	-4.52724900
H	-1.45720500	-5.05152200	-3.94098400
H	-0.29037800	-5.51454200	-1.80574100

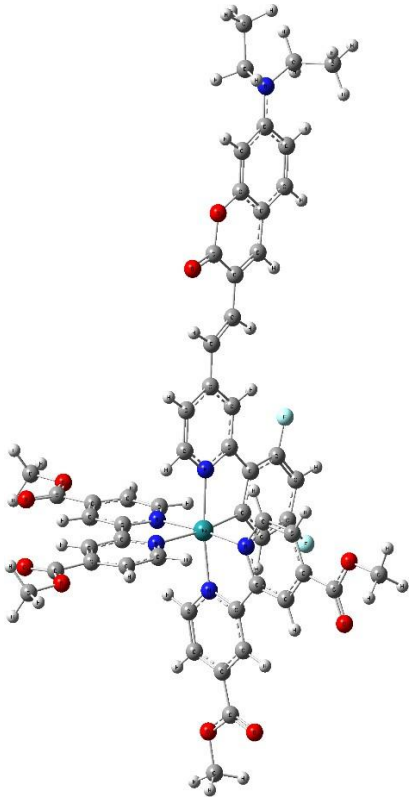
Sum of electronic and zero-point Energies= -2669.835045

Sum of electronic and thermal Energies= -2669.785354

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2669.784410

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2669.925259

15 S_0



Ru	-2.34695100	-0.10617200	-0.22538600
C	-4.79156600	-1.69978100	-0.36929100
C	-6.09471100	-2.08359000	-0.66933800
C	-6.92242000	-1.21383200	-1.36832800
C	-6.42002900	0.02967500	-1.75144000
C	-5.11390600	0.34817500	-1.42082600
N	-4.30751000	-0.48826100	-0.74685100
C	-1.68724600	-2.69051100	1.22785300
C	-1.92233900	-3.95975200	1.72823400
C	-3.17720000	-4.53565000	1.53080500
C	-4.14339700	-3.81421200	0.84066300
C	-3.84199400	-2.54272600	0.36392700
N	-2.61815000	-1.98723600	0.56168000
C	-8.31257500	-1.65831700	-1.67297400
O	-8.75705900	-2.73727200	-1.34092800
O	-8.99643600	-0.73670100	-2.34520000
C	-10.34446200	-1.08737100	-2.67707800
C	-3.53480000	-5.89592700	2.02506700
O	-4.62458900	-6.40260700	1.85856700
O	-2.52329100	-6.47839200	2.66279800
C	-2.78592400	-7.79239300	3.16733500
C	-2.60873100	2.84010800	-0.04573700
C	-2.52956700	4.18361000	-0.39968100
C	-2.08623600	4.53786300	-1.66773500
C	-1.73008700	3.52841500	-2.55946400
C	-1.82780200	2.21078200	-2.14298000
N	-2.25483700	1.86063900	-0.91807100
C	-3.43815700	0.56054600	2.65733100
C	-3.90850600	1.36175800	3.68660600
C	-3.95957100	2.73950100	3.48109800
C	-3.53860100	3.25597800	2.26127500
C	-3.07477200	2.38819100	1.27572100
N	-3.03010200	1.05257300	1.48056900
C	-2.01219900	5.98879300	-2.00700800

O	-2.31999000	6.87152100	-1.23400700
O	-1.57182300	6.19059400	-3.24513600
C	-1.47042900	7.56071000	-3.64926500
C	-4.45149900	3.69697200	4.51532500
O	-4.50154700	4.89668000	4.34385300
O	-4.82279800	3.07901000	5.63223300
C	-5.30797000	3.92966500	6.67721900
C	-1.57360000	-2.00183600	-4.06751100
C	-2.25880300	-1.46274400	-2.98963700
C	-1.55511200	-0.95260700	-1.89024400
C	-0.13131500	-1.00553600	-1.91470800
C	0.50203800	-1.56259900	-3.03189200
C	-0.18890600	-2.06643600	-4.11984400
C	0.55149100	-0.45141000	-0.74217700
N	-0.30462500	0.02280900	0.20954000
C	0.20402500	0.54857600	1.33395400
C	1.55967300	0.63627700	1.58136600
C	2.47180700	0.16476600	0.62350500
C	1.93015400	-0.38549900	-0.54662600
C	3.89876200	0.27097800	0.89479700
C	4.88130800	-0.10139000	0.04446500
C	6.31333200	-0.02237900	0.24108400
C	7.16340600	-0.44930000	-0.75417200
C	8.56780700	-0.39375400	-0.62497200
C	9.09925400	0.11837800	0.57147600
O	8.26678000	0.53728700	1.56132200
C	6.89202900	0.50072500	1.47493600
C	9.49413400	-0.82219500	-1.59945400
C	10.84762800	-0.73655200	-1.39092700
C	11.38007700	-0.19646400	-0.17899800
C	10.45712600	0.21606100	0.80978300
O	6.28974000	0.91224900	2.44642700
N	12.72494300	-0.07295200	0.01677200
F	-2.26841900	-2.48367200	-5.11089500

F	1.84690000	-1.63285200	-3.09773100
C	13.66490900	-0.69310000	-0.90832500
C	13.19614600	0.39524500	1.32231100
C	14.68887800	0.65221900	1.42217400
C	13.82869300	-2.19471200	-0.70110900
H	-6.48603200	-3.04914300	-0.37180100
H	-7.03025300	0.73846600	-2.29758700
H	-4.68306100	1.30096400	-1.70386700
H	-0.72754700	-2.20502900	1.35568900
H	-1.13941500	-4.48691500	2.25943900
H	-5.11793500	-4.26199300	0.68758500
H	-10.74678700	-0.23152600	-3.21575900
H	-10.35971800	-1.97906500	-3.30718600
H	-10.92151000	-1.27520200	-1.76926400
H	-1.86537200	-8.11031300	3.65317500
H	-3.60884000	-7.76544000	3.88461000
H	-3.04086900	-8.46844800	2.34853800
H	-2.80147500	4.97035400	0.29339900
H	-1.37989800	3.75716000	-3.55854100
H	-1.56059100	1.39159000	-2.79959300
H	-3.37985300	-0.51659100	2.77119200
H	-4.22767600	0.92017600	4.62264000
H	-3.58770300	4.32712900	2.10718900
H	-1.09422200	7.53900900	-4.67026200
H	-2.45090200	8.03994900	-3.61176600
H	-0.77906200	8.09771700	-2.99660200
H	-5.56227100	3.26650700	7.50183300
H	-4.53352300	4.63787900	6.97891700
H	-6.18966000	4.47846000	6.33989700
H	-3.34375200	-1.44613500	-3.02852000
H	0.33511900	-2.49064300	-4.96736800
H	-0.51732500	0.90695700	2.05990700
H	1.90658200	1.07205500	2.51245400
H	2.57748400	-0.77223000	-1.31956700

H	4.17334000	0.68932100	1.85738100
H	4.60719600	-0.51499500	-0.92537000
H	6.74002600	-0.84437400	-1.67559600
H	9.12045900	-1.23352300	-2.53304700
H	11.51064400	-1.09173500	-2.16862800
H	10.77173700	0.60706400	1.76758000
H	14.62711500	-0.19367700	-0.79375400
H	13.34979200	-0.47427400	-1.93200900
H	12.89829600	-0.32161600	2.10218200
H	12.67836900	1.33487900	1.54609900
H	14.89517200	1.05135900	2.41903000
H	15.02632900	1.39411800	0.69254900
H	15.28551400	-0.25640200	1.30416200
H	14.54180600	-2.60067100	-1.42497100
H	12.87701500	-2.71940200	-0.82811800
H	14.20340400	-2.41179800	0.30402000

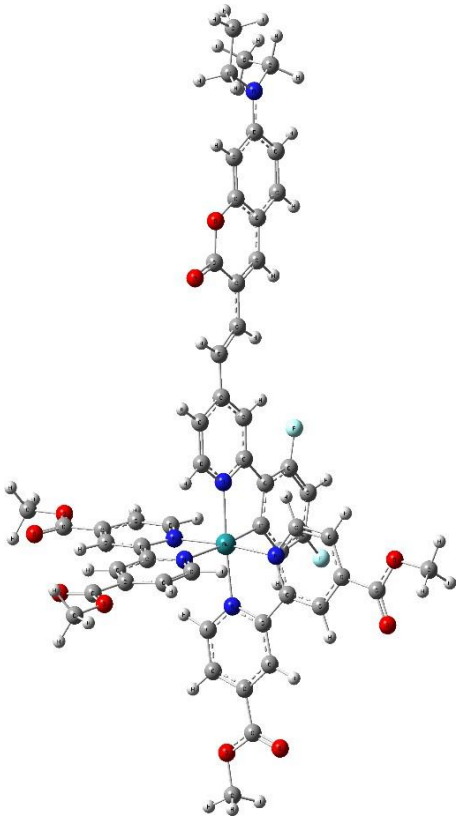
Sum of electronic and zero-point Energies= -3454.579613

Sum of electronic and thermal Energies= -3454.513086

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3454.512142

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3454.692344

15 T_1



Ru	-2.29829100	-0.13481600	-0.27595700
C	-4.86548500	-1.57360800	-0.35441600
C	-6.20911000	-1.84469400	-0.58778800
C	-6.99498000	-0.89139600	-1.22420700
C	-6.42032000	0.31711800	-1.61078300
C	-5.07616000	0.52564200	-1.34387800
N	-4.31754400	-0.39548700	-0.73601500
C	-1.76442600	-2.83732000	1.05630300
C	-2.06838200	-4.10213900	1.53431700
C	-3.37058800	-4.57333900	1.38383400
C	-4.31804000	-3.76646400	0.76551300
C	-3.94751000	-2.50482500	0.31297900
N	-2.67875000	-2.05683400	0.46620700
C	-8.43542000	-1.21791800	-1.46059600
O	-8.93919700	-2.26813800	-1.12572000
O	-9.07504800	-0.22861600	-2.07120900

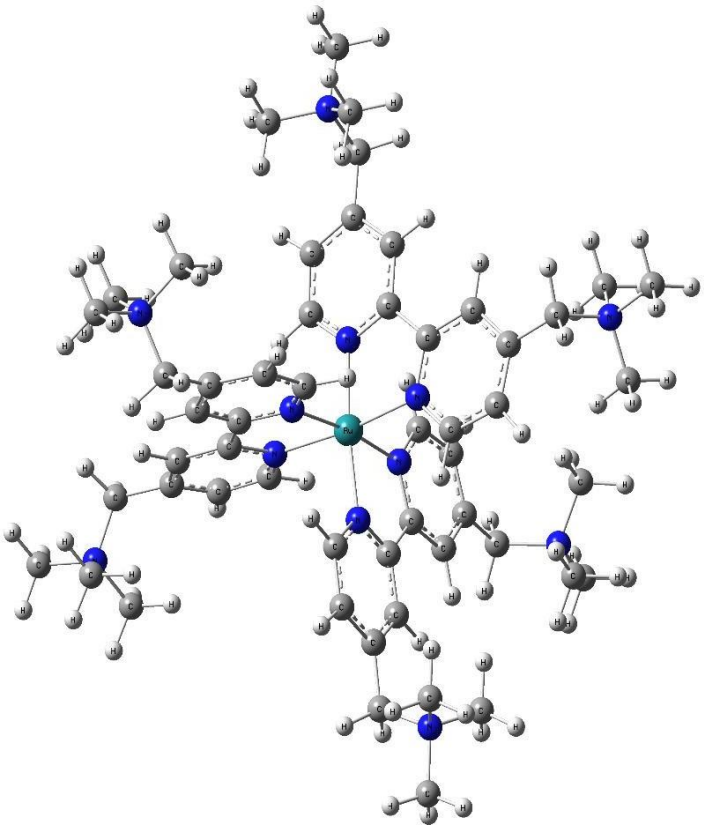
C	-10.46460600	-0.45958200	-2.33599500
C	-3.80455100	-5.92432300	1.85740400
O	-4.93624300	-6.33831600	1.72840700
O	-2.80959000	-6.59481200	2.42397000
C	-3.13984200	-7.90371600	2.90574800
C	-2.51348800	2.81048100	-0.08729700
C	-2.39392500	4.15328300	-0.47016400
C	-1.87825000	4.49863800	-1.70374900
C	-1.45825700	3.45919900	-2.58153000
C	-1.59224100	2.16076700	-2.16443800
N	-2.11792900	1.81183800	-0.96524000
C	-3.48506900	0.56144100	2.59000300
C	-3.97112700	1.36832900	3.59193600
C	-3.97767700	2.76964500	3.37050700
C	-3.50377000	3.26278100	2.17244200
C	-3.01618100	2.38681200	1.18708000
N	-3.00901500	1.03192700	1.42142200
C	-1.78213200	5.93083900	-2.03986900
O	-2.12873500	6.83932400	-1.30464600
O	-1.26482200	6.13014000	-3.26034400
C	-1.14043700	7.49598100	-3.65662500
C	-4.47909200	3.74106000	4.36989600
O	-4.50118900	4.94674100	4.20540900
O	-4.90894400	3.13991100	5.48447100
C	-5.40906100	4.01266900	6.49913600
C	-1.56153800	-2.25689600	-3.98856200
C	-2.23754600	-1.64775500	-2.94091500
C	-1.50793500	-1.09255100	-1.88776600
C	-0.09111600	-1.17422000	-1.89247400
C	0.53070500	-1.81471500	-2.97031700
C	-0.17809600	-2.35718100	-4.02736800
C	0.58839800	-0.56719100	-0.74926600
N	-0.27378100	-0.00912800	0.15003200
C	0.21564000	0.61657100	1.23264100

C	1.56670100	0.70114500	1.49178900
C	2.48948800	0.12825600	0.59776500
C	1.96207200	-0.50969900	-0.53511300
C	3.90860800	0.23164900	0.89327200
C	4.90173700	-0.23993200	0.10444000
C	6.32774700	-0.17387000	0.33061000
C	7.19182300	-0.70740000	-0.60099000
C	8.59161700	-0.67484100	-0.43737500
C	9.10570600	-0.07278500	0.72539500
O	8.26020700	0.45794700	1.64791200
C	6.88780600	0.44794000	1.52674900
C	9.53200700	-1.18961300	-1.35596600
C	10.88108900	-1.11226000	-1.12168900
C	11.39499900	-0.51614900	0.07268300
C	10.45870500	0.01979100	0.98776200
O	6.27187800	0.96313700	2.43799300
N	12.73330900	-0.47109100	0.32823300
F	-2.26217800	-2.77643900	-5.00330800
F	1.86838600	-1.92446700	-3.02012400
C	13.69561000	-0.83779500	-0.70339300
C	13.18906800	0.24293100	1.52386900
C	14.67203900	0.12792200	1.82640900
C	13.92317200	0.25340700	-1.74351200
H	-6.66379000	-2.78075500	-0.28691400
H	-7.00180400	1.08358700	-2.10771700
H	-4.57833100	1.44707500	-1.62227000
H	-0.76583700	-2.42591600	1.14311700
H	-1.30288000	-4.70324600	2.00879600
H	-5.32798800	-4.14079100	0.64980500
H	-10.82369500	0.44323000	-2.82589200
H	-10.58469900	-1.32574900	-2.98977600
H	-11.00290600	-0.63084100	-1.40170600
H	-2.22108000	-8.29872300	3.33452900
H	-3.92238200	-7.83973000	3.66437200

H	-3.48169900	-8.53318500	2.08177400
H	-2.69966400	4.94836400	0.20037000
H	-1.04186600	3.67951100	-3.55576400
H	-1.28679000	1.33604200	-2.79852600
H	-3.45785300	-0.51730600	2.71271700
H	-4.33674800	0.94198400	4.51685600
H	-3.52175400	4.33458400	2.01192000
H	-0.70985500	7.47686100	-4.65677900
H	-2.11869300	7.98235900	-3.67315200
H	-0.48456200	8.03728600	-2.97060700
H	-5.70715700	3.36753600	7.32411600
H	-4.63234600	4.70981500	6.82171100
H	-6.26691600	4.57866000	6.12881300
H	-3.32160500	-1.61002300	-2.97458400
H	0.33427600	-2.84297700	-4.84880400
H	-0.51719600	1.04774800	1.90510100
H	1.90626400	1.21193700	2.38634800
H	2.61485000	-0.96777300	-1.26337400
H	4.17088400	0.73156300	1.81935700
H	4.64062700	-0.73611400	-0.82942100
H	6.78179300	-1.17078100	-1.49625800
H	9.17198500	-1.65153000	-2.27102400
H	11.55571600	-1.51219200	-1.86692700
H	10.76036700	0.51548000	1.90010600
H	13.36752300	-1.76592500	-1.17857600
H	14.63618400	-1.08628200	-0.21159900
H	12.63901600	-0.15910900	2.38221500
H	12.91632700	1.30577400	1.44449900
H	14.86463600	0.65492100	2.76489700
H	15.29949800	0.58826800	1.05839400
H	14.98343000	-0.91195300	1.96145000
H	14.65067700	-0.08142300	-2.48907200
H	14.30981700	1.16419900	-1.27589500
H	12.99429500	0.50772800	-2.26271200

Sum of electronic and zero-point Energies=	-3454.524697
Sum of electronic and thermal Energies=	-3454.457692
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-3454.456748
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-3454.639772

25 S_0



N	4.51610500	-4.29940500	3.49686200
C	5.20635100	-5.54706200	3.95659300
C	3.88726800	-3.63351000	4.67800800
C	5.52822600	-3.38233300	2.89226200
C	1.69129500	3.85478300	2.14278200
C	2.10792200	2.58948900	2.55744800
C	1.60668900	1.46676700	1.91678000
N	0.72384100	1.54056200	0.91123700
C	0.29315500	2.76027400	0.50619900
C	0.75676000	3.92558700	1.11197800
C	-0.68169900	2.74743700	-0.59546300

N	-0.99758500	1.51917700	-1.07328400
C	-1.86611800	1.42375400	-2.08899600
C	-2.46376800	2.53152600	-2.67043100
C	-2.16016000	3.80419400	-2.18626200
C	-1.24283500	3.89915700	-1.14167000
C	-2.73335900	5.04211300	-2.82373000
C	2.17593300	5.10597500	2.82509200
N	3.45247100	5.69447400	2.25316600
C	3.76535900	6.93295600	3.03525500
C	3.27960700	6.05618100	0.81371700
C	4.59415400	4.74023300	2.38880000
N	-4.03894600	5.53518400	-2.22771900
C	-4.45444500	6.74668400	-3.00433500
C	-3.86708400	5.91415000	-0.79219200
C	-5.10998700	4.49997600	-2.34467300
C	-4.16875300	-6.98759500	-3.26147100
C	-3.44820800	-6.27188700	-1.04954100
C	-1.81370200	-6.53298500	-2.83923500
C	-7.73103900	-0.71967700	3.79301700
C	-4.13847300	-0.76310900	2.49496300
C	-3.22503000	0.21100700	2.89849000
C	-2.07264400	0.41060200	2.15327800
N	-1.78967000	-0.29940100	1.05316800
C	-2.66169400	-1.25464100	0.64829900
C	-3.83201200	-1.50907800	1.35876000
C	-2.27108800	-1.98844700	-0.56499900
N	-1.09637700	-1.60445700	-1.12078700
C	-0.68211900	-2.21108900	-2.24100400
C	-1.40579700	-3.22032200	-2.85828300
C	-2.61213100	-3.63752300	-2.29627300
C	-3.04481500	-2.99392500	-1.13831000
C	-3.46696500	-4.68397100	-2.96045500
C	-5.37652400	-1.06667500	3.29613000
N	-6.60181400	-0.25075300	2.92750200

C	-6.97336400	-0.45283100	1.49434200
C	-6.37286800	1.20412800	3.17965500
N	-3.21010600	-6.11154600	-2.51571400
Ru	-0.07692000	-0.08832900	-0.11500900
N	6.45130500	0.14963900	-3.18042300
C	7.59213500	-0.25107200	-4.06464400
C	6.83355100	-0.10579800	-1.75893800
C	6.18071500	1.60700900	-3.36852900
C	4.00632000	-0.45827800	-2.76009200
C	3.04685200	0.48713800	-3.12200800
C	1.89148400	0.60647000	-2.36413700
N	1.64737300	-0.15686100	-1.29023900
C	2.56657500	-1.08368000	-0.92442000
C	3.74389800	-1.25570900	-1.64780900
C	2.21835100	-1.88072800	0.26233700
N	1.03091400	-1.57252300	0.83743700
C	0.63755800	-2.25754800	1.91927500
C	1.40176000	-3.26641900	2.48471600
C	2.63597400	-3.58742700	1.91975800
C	3.03180900	-2.88442300	0.78300300
C	3.47335500	-4.70981100	2.47348100
C	5.24623400	-0.67860900	-3.58569400
H	5.68032500	-6.02604100	3.10022800
H	4.46958600	-6.21464000	4.40284800
H	5.95831300	-5.27256900	4.69581700
H	4.67512400	-3.39181700	5.39067800
H	3.17391700	-4.31835700	5.13636800
H	3.38910400	-2.71927100	4.35797100
H	5.99062700	-3.87699500	2.03809400
H	6.28478000	-3.16300700	3.64481600
H	5.04071200	-2.45886800	2.58281700
H	2.80367400	2.45837300	3.37907800
H	1.90894400	0.47290900	2.22348800
H	0.38122100	4.89087600	0.79444400

H	-2.07715500	0.42652400	-2.45438900
H	-3.14243800	2.38391600	-3.50343700
H	-0.95133400	4.87361100	-0.76938600
H	-2.93067600	4.86417100	-3.88248400
H	-2.03049000	5.87385100	-2.74352000
H	2.37633400	4.91103800	3.88021900
H	1.42258300	5.89386600	2.75932100
H	4.68779200	7.36230200	2.64552400
H	3.89170400	6.66590200	4.08420600
H	2.94592200	7.64202900	2.92219800
H	4.19427600	6.53802200	0.46988500
H	2.44046800	6.74444400	0.71481000
H	3.10055300	5.15202800	0.23313400
H	5.49284500	5.22656800	2.01057200
H	4.38924900	3.84508200	1.80337300
H	4.72342000	4.48896200	3.44146700
H	-5.39281800	7.11573300	-2.59176000
H	-4.58999400	6.46683500	-4.04866000
H	-3.68036200	7.50823600	-2.91506700
H	-4.81055000	6.32062100	-0.42910500
H	-3.08635800	6.67112900	-0.71381800
H	-3.60250900	5.03053700	-0.21261800
H	-6.03588200	4.92022000	-1.95312700
H	-4.83107600	3.62251000	-1.76313600
H	-5.23831000	4.23981300	-3.39537500
H	-3.99613600	-6.87074300	-4.33106800
H	-5.18671900	-6.69201500	-3.00877100
H	-3.99494600	-8.02119300	-2.96471300
H	-2.72352100	-5.67360900	-0.49886600
H	-3.32331800	-7.32417900	-0.79506600
H	-4.46489000	-5.95378700	-0.81749800
H	-1.11120600	-5.90465900	-2.29333400
H	-1.65467300	-6.44189400	-3.91330600
H	-1.69020500	-7.57190100	-2.53508400

H	-7.46007900	-0.57478400	4.83855300
H	-7.91603500	-1.77476800	3.59343300
H	-8.61692200	-0.13330700	3.55132400
H	-3.38015000	0.80510900	3.79260000
H	-1.34187400	1.15117600	2.45359300
H	-4.49933700	-2.30123200	1.04088500
H	0.25184600	-1.86350400	-2.66431900
H	-1.02405200	-3.65008900	-3.77786900
H	-3.99516300	-3.26409800	-0.69482000
H	-3.31234200	-4.67065100	-4.04140400
H	-4.52382500	-4.49198300	-2.76412000
H	-5.19741600	-0.88382000	4.35708600
H	-5.65977100	-2.11388000	3.17312500
H	-7.88145700	0.11461600	1.29344400
H	-7.15511000	-1.51305600	1.31857700
H	-6.16716800	-0.09204900	0.85669900
H	-6.11349400	1.34648000	4.22885900
H	-7.29298000	1.74088600	2.95041400
H	-5.57106200	1.56003500	2.53442600
H	8.46039000	0.35169400	-3.80009100
H	7.31597500	-0.07445900	-5.10384400
H	7.80967500	-1.30683300	-3.90492200
H	7.72580100	0.47844600	-1.53614000
H	7.04837800	-1.16716200	-1.63363500
H	6.02009100	0.20220600	-1.10315200
H	5.36643500	1.90952400	-2.71173500
H	5.91986000	1.78768800	-4.41143700
H	7.08333700	2.16059100	-3.11179300
H	3.16801800	1.11824000	-3.99558700
H	1.12572100	1.32312100	-2.63387800
H	4.45095600	-2.02386400	-1.35871200
H	-0.32114000	-1.98738600	2.34398900
H	1.01308400	-3.79794000	3.34626000
H	3.96564800	-3.13113300	0.29266700

H	4.01722500	-5.21442900	1.67219600
H	2.83641300	-5.44428100	2.96907600
H	5.05261600	-0.43731700	-4.63242600
H	5.55826900	-1.72305500	-3.52808200

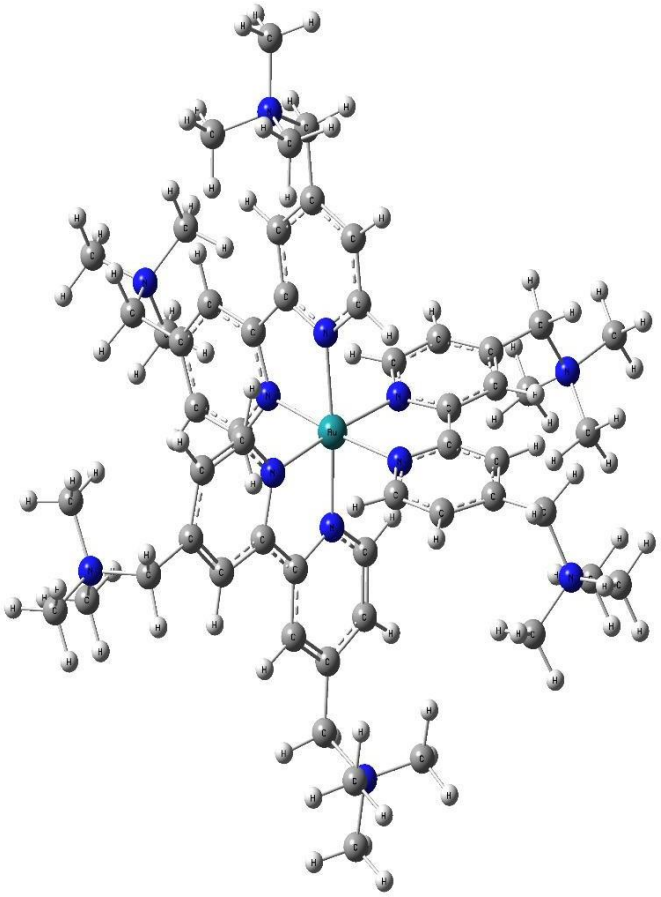
Sum of electronic and zero-point Energies= -2853.526935

Sum of electronic and thermal Energies= -2853.460256

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2853.459312

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2853.628323

25 T_1



N	6.31675900	0.68722700	3.28841600
C	7.33574300	1.05136400	4.32598600
C	6.68005100	1.35351600	2.00080300
C	6.32765700	-0.79460200	3.09424200
C	-3.45250800	2.85263400	2.38199100
C	-2.17397900	2.74303600	2.92759200

C	-1.23397900	1.94026400	2.30032300
N	-1.50900700	1.26639800	1.17794700
C	-2.73604900	1.37289000	0.61694900
C	-3.72252700	2.16326600	1.20016900
C	-2.91850800	0.61958700	-0.63240600
N	-1.82557600	-0.04997100	-1.07022300
C	-1.89400200	-0.77855400	-2.19078800
C	-3.05582000	-0.86284900	-2.94241500
C	-4.19163500	-0.16945800	-2.52433500
C	-4.11360800	0.56667000	-1.34279200
C	-5.49249600	-0.27098600	-3.27777100
C	-4.48418800	3.76012600	3.00108000
N	-5.36308700	3.11623200	4.05484200
C	-6.30082400	4.17156700	4.55739900
C	-4.55158300	2.60726500	5.20301600
C	-6.16111100	1.99286700	3.47633500
N	-5.66906200	0.73526800	-4.39694500
C	-7.02134100	0.49484500	-4.99633500
C	-4.63118200	0.55380000	-5.45708000
C	-5.60559200	2.13616400	-3.87955600
C	5.61631200	-5.29245700	-3.29808700
C	4.78962200	-4.88004400	-1.04568300
C	5.73690600	-3.05504300	-2.34985200
C	-2.99380300	-7.81633100	1.89823700
C	-1.37272300	-4.36962200	1.60449000
C	-2.03767600	-3.24041200	2.16533100
C	-1.67591600	-1.98371700	1.75132400
N	-0.69899900	-1.76248500	0.84548000
C	-0.03740800	-2.84002100	0.27300500
C	-0.37944700	-4.15057700	0.67894300
C	0.94126600	-2.51562400	-0.69882600
N	1.07907700	-1.16413200	-0.98627200
C	2.00390400	-0.76419200	-1.88662600
C	2.81692900	-1.64010300	-2.55797200

C	2.70664700	-3.03486500	-2.28337000
C	1.76560000	-3.44883700	-1.36991300
C	3.54894200	-4.03271400	-3.02250300
C	-1.69252800	-5.76429800	2.05760200
N	-2.84730400	-6.44064000	1.32952000
C	-2.56881800	-6.54953700	-0.13291700
C	-4.12087000	-5.68986800	1.53559100
N	4.92091600	-4.30364300	-2.41658000
Ru	-0.12133700	0.07194800	0.12495000
N	3.45356700	5.65963000	-2.70635500
C	3.86644800	7.07923300	-2.95166700
C	2.94668800	5.07571300	-3.98558800
C	4.64391200	4.88116600	-2.24777600
C	1.78819600	4.34431900	-1.28340200
C	0.63267800	3.87454100	-1.90746300
C	0.09732800	2.65686800	-1.51648600
N	0.65033900	1.91221500	-0.55299000
C	1.75840800	2.35653500	0.08462200
C	2.34142800	3.57195200	-0.26184800
C	2.26372100	1.47341200	1.14645600
N	1.55271500	0.33728500	1.34310600
C	1.93330500	-0.53307000	2.28615500
C	3.04398600	-0.30996100	3.08572400
C	3.79625100	0.85038100	2.90284500
C	3.38413100	1.75286400	1.92257800
C	4.96991500	1.16347100	3.79486200
C	2.37287600	5.68624300	-1.64361100
H	7.09707900	0.53455000	5.25514900
H	7.31531500	2.13024400	4.47862900
H	8.31705000	0.74248800	3.96713200
H	7.67017600	1.00667900	1.70667000
H	6.69684600	2.43332500	2.14763000
H	5.95623800	1.07954000	1.23433800
H	6.06307600	-1.28085400	4.03284900

H	7.33220900	-1.09173700	2.79490700
H	5.61971900	-1.06181200	2.31062100
H	-1.88782900	3.28454200	3.82169100
H	-0.23615400	1.83262200	2.70802100
H	-4.69191500	2.26024200	0.72654600
H	-0.99388200	-1.30430100	-2.48441600
H	-3.06008800	-1.48147100	-3.83277600
H	-4.98917100	1.08383700	-0.97050100
H	-6.33719400	-0.12644000	-2.60162800
H	-5.58865800	-1.25785100	-3.73452600
H	-5.15774900	4.14785300	2.23451400
H	-3.99528800	4.60730400	3.48634200
H	-6.95280100	3.72354700	5.30624200
H	-6.89227900	4.54781200	3.72305300
H	-5.71857800	4.97787600	5.00232200
H	-5.23559900	2.22421700	5.95970300
H	-3.96537600	3.42753300	5.61764900
H	-3.90065400	1.80369500	4.86083300
H	-6.80515200	1.59224900	4.25853600
H	-5.48569600	1.21401600	3.12479600
H	-6.77015300	2.37229000	2.65586300
H	-7.17159500	1.20821300	-5.80561200
H	-7.77989100	0.63642900	-4.22677000
H	-7.05872000	-0.52326200	-5.38332000
H	-4.83907400	1.25761300	-6.26243900
H	-4.68313400	-0.46730300	-5.83437200
H	-3.64709200	0.76091300	-5.03929700
H	-5.80769100	2.81491800	-4.70764800
H	-4.60944800	2.33061500	-3.48362300
H	-6.35898800	2.26562800	-3.10257400
H	5.72110000	-4.86556400	-4.29543400
H	5.02339400	-6.20568800	-3.34090700
H	6.59869400	-5.50379400	-2.87631600
H	4.27729600	-4.16421000	-0.40428000

H	5.78850200	-5.07841600	-0.65806500
H	4.22324800	-5.80954300	-1.10333300
H	5.25765000	-2.34924100	-1.67264400
H	5.81837600	-2.62744800	-3.34947500
H	6.72751500	-3.31255900	-1.97583200
H	-3.19514400	-7.73853700	2.96626400
H	-2.06964600	-8.36864200	1.72781400
H	-3.82356400	-8.31341800	1.39643800
H	-2.79752200	-3.34887400	2.93024500
H	-2.15470800	-1.10505800	2.16795000
H	0.15777400	-4.99029100	0.25222300
H	2.05819600	0.30067400	-2.08131000
H	3.50797200	-1.26001000	-3.30057800
H	1.64318500	-4.50556500	-1.15932900
H	3.74068100	-3.69400200	-4.04330100
H	3.05208100	-5.00360300	-3.07185500
H	-1.96585100	-5.77509900	3.11554200
H	-0.83218400	-6.42169400	1.91940200
H	-3.40532600	-7.06621700	-0.60298200
H	-1.65244400	-7.12173600	-0.27850500
H	-2.46503600	-5.55081200	-0.55456900
H	-4.32404300	-5.62409400	2.60461000
H	-4.92492600	-6.23205600	1.03860800
H	-4.02367200	-4.69452600	1.10414000
H	4.64689500	7.08439200	-3.71158700
H	4.24583200	7.50391600	-2.02256900
H	3.00149500	7.64344700	-3.29993000
H	3.74529300	5.13341000	-4.72479900
H	2.08687200	5.65187500	-4.32631400
H	2.67196700	4.03434900	-3.82356100
H	4.36337800	3.83798700	-2.10605400
H	5.01482000	5.31204900	-1.31780100
H	5.41181700	4.94774300	-3.01774800
H	0.12908500	4.44253600	-2.68136600

H	-0.79461800	2.26397100	-1.98980400
H	3.21442100	3.92545100	0.27291300
H	1.32116200	-1.41865000	2.40642200
H	3.29200600	-1.03652500	3.85172400
H	3.92290400	2.68165300	1.77999400
H	4.82940100	0.69961200	4.77280400
H	5.05995300	2.24175000	3.93830100
H	2.82064600	6.15510700	-0.76507200
H	1.59128900	6.34788300	-2.02153500

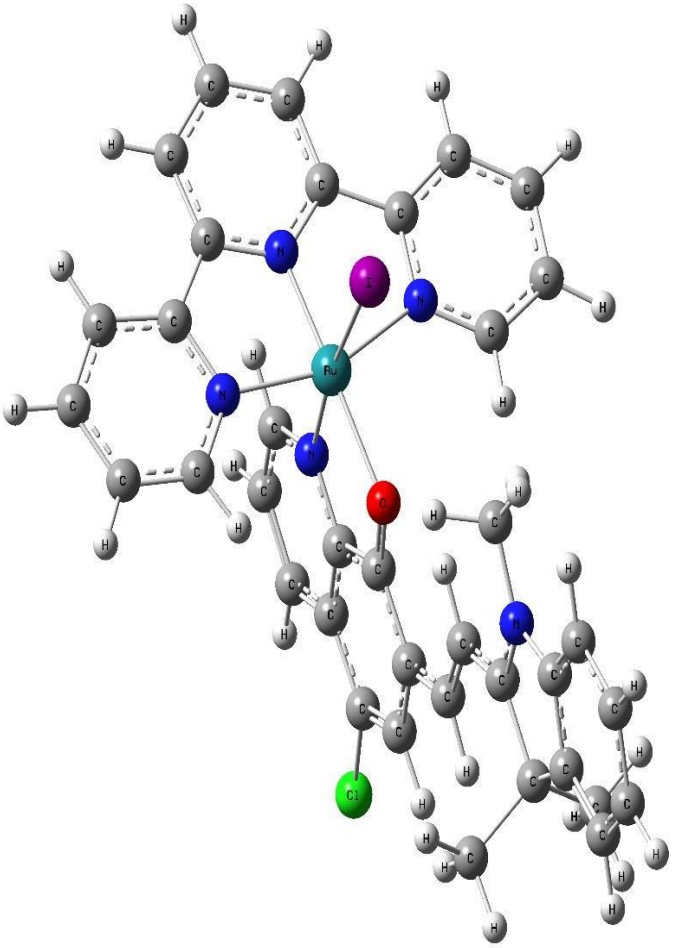
Sum of electronic and zero-point Energies= -2853.448936

Sum of electronic and thermal Energies= -2853.382770

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2853.381826

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2853.548160

28 S_0



C	-0.34273600	1.73928900	-0.02512300
C	-1.56892000	2.47611100	-0.03117000
C	-1.50645400	3.90330200	-0.03185200
C	2.91213900	-0.68713200	-4.68179000
C	1.61746200	-0.27702700	-4.38205500
C	1.24645300	-0.15719300	-3.04935100
N	2.08780200	-0.41834500	-2.04296500
C	3.35841400	-0.82149100	-2.32517500
C	3.79067100	-0.96270200	-3.64127000
C	0.89314900	2.49147100	-0.01773600
N	2.03203500	1.74142900	-0.00794100
C	3.21216100	2.35394600	-0.00144600
C	3.32476000	3.74923700	-0.00456800
C	2.18898000	4.52843900	-0.01361000
C	0.92575300	3.90451100	-0.02005000
Cl	-0.34468600	6.33170000	-0.03048600
C	-2.84975600	1.86759300	-0.03374400
C	-4.43081000	-0.02236300	-0.03692400
C	-3.13313500	0.51721000	-0.04247000
C	-6.72907200	-0.49193600	0.01786200
C	-5.78155500	0.68482600	0.01448000
C	-6.01845000	1.55143900	-1.23597900
C	-5.94408200	1.49963800	1.31020100
C	6.18113900	-1.71633700	0.05806300
C	5.53468100	-1.51451200	-1.15824900
C	4.20876100	-1.08876300	-1.15249700
N	3.58023100	-0.87748700	0.02399700
C	4.18370200	-1.07053500	1.21663300
C	5.50903400	-1.49621800	1.25715500
C	3.30874800	-0.78594900	2.36694400
N	2.04367700	-0.38982400	2.05207000
C	1.18094200	-0.11506600	3.03649400
C	1.52427800	-0.21307300	4.37836300
C	2.81337900	-0.61497700	4.71136100

C	3.71386900	-0.90499600	3.69379400
C	-3.55925400	-2.33141400	-0.12908600
Ru	1.71255000	-0.29398600	-0.00002300
C	-8.11260400	-0.53754800	0.06029000
C	-8.74042700	-1.78595100	0.05617500
N	-4.62530700	-1.34726100	-0.06869200
C	-5.99474800	-1.67473400	-0.02985300
C	-6.59462100	-2.92697000	-0.03211000
C	-7.98871600	-2.96058300	0.01129600
O	-0.27131900	0.46445200	-0.02375700
I	0.83900400	-2.94886600	0.00821000
C	-0.33001300	4.58995800	-0.02772800
H	-2.44168300	4.45555900	-0.03644500
H	3.23623200	-0.79316600	-5.71166200
H	0.89892800	-0.05327300	-5.16236200
H	0.24785500	0.15082300	-2.75812500
H	4.80343500	-1.28595200	-3.85216300
H	4.09212700	1.72106400	0.00699500
H	4.31123700	4.19901200	0.00072500
H	2.25683200	5.61062300	-0.01543600
H	-3.67760800	2.57115300	-0.03037600
H	-2.29525200	-0.16861200	-0.04990000
H	-7.04411000	1.93024400	-1.21869800
H	-5.88502700	0.96623300	-2.14958800
H	-5.34282800	2.40868300	-1.27281200
H	-6.96449800	1.88895100	1.36251400
H	-5.25605800	2.34696100	1.34677400
H	-5.77015500	0.87489900	2.19022100
H	7.21339800	-2.04842400	0.07151000
H	6.05879600	-1.68893800	-2.09042400
H	6.01286200	-1.65670000	2.20298700
H	0.18803900	0.18603900	2.71966800
H	0.78916200	0.02109700	5.13994100
H	3.11628000	-0.70363200	5.74930000

H	4.72281300	-1.22204300	3.93059400
H	-3.99026200	-3.32203200	-0.25135900
H	-2.96790900	-2.31003300	0.78964400
H	-2.90748100	-2.12589700	-0.98068200
H	-8.70177400	0.37448700	0.09758300
H	-9.82383600	-1.84284200	0.08976600
H	-6.02356000	-3.84821100	-0.06223800
H	-8.49295600	-3.92184000	0.01127100

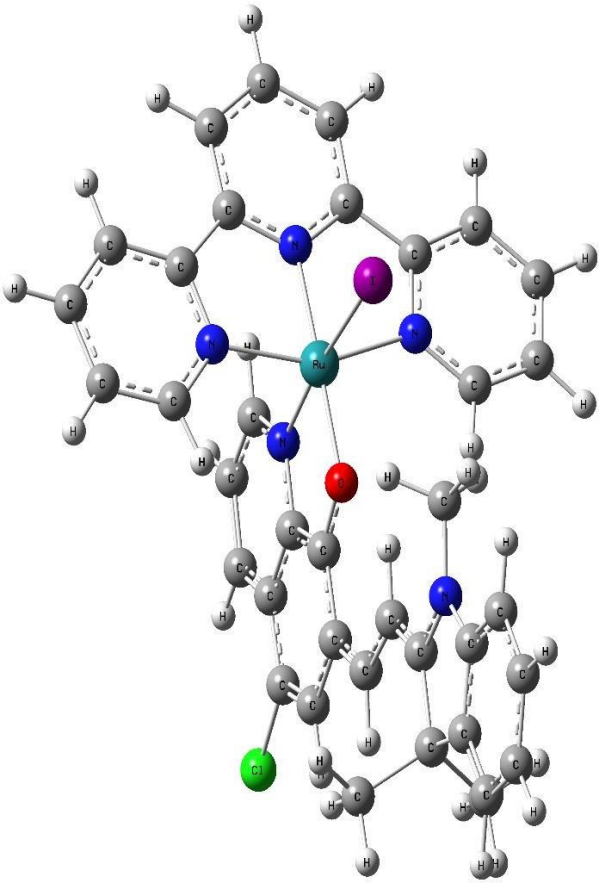
Sum of electronic and zero-point Energies= -2339.721715

Sum of electronic and thermal Energies= -2339.682151

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2339.681207

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2339.797347

28 T_1



C	-0.26123400	1.78519500	-0.02497500
C	-1.49990900	2.47854000	-0.02928700
C	-1.42617600	3.90904100	-0.02975700
C	2.90824800	-0.70752600	-4.66491700
C	1.63867900	-0.23163900	-4.35857800
C	1.27596300	-0.10085100	-3.02478900
N	2.11291700	-0.41774200	-2.03132300
C	3.35611100	-0.88503700	-2.31464100
C	3.77653500	-1.03833600	-3.63135200
C	0.94843300	2.50676100	-0.01958700
N	2.09454700	1.75321700	-0.01011400
C	3.27876200	2.35344200	-0.00503100
C	3.41184000	3.74457200	-0.00883300
C	2.27275400	4.53392100	-0.01671200
C	1.01085000	3.92886600	-0.02170600
Cl	-0.27938100	6.33820100	-0.03004700
C	-2.79734500	1.89284900	-0.03018500
C	-4.39390200	-0.00506700	-0.03553300
C	-3.11295300	0.53284200	-0.04572900
C	-6.69697100	-0.47559700	0.01487000
C	-5.74646000	0.70266200	0.01294000
C	-5.98586800	1.57304600	-1.23345400
C	-5.91835200	1.52412200	1.30249900
C	6.11661700	-1.91886200	0.07485500
C	5.48670300	-1.68538800	-1.14345100
C	4.18230700	-1.19868900	-1.13908500
N	3.55891600	-0.96467900	0.03036100
C	4.14854000	-1.17924800	1.22085000
C	5.45222800	-1.66543900	1.27063200
C	3.28892600	-0.84749400	2.36709000
N	2.05394800	-0.38661000	2.04096700
C	1.18839500	-0.05520100	3.00475500
C	1.51297000	-0.16373000	4.35030700
C	2.77386300	-0.63246500	4.70043700

C	3.67159000	-0.97878200	3.69757800
C	-3.54291600	-2.33752900	-0.12044700
Ru	1.66676900	-0.27304100	-0.00192700
C	-8.07981100	-0.51182100	0.05351400
C	-8.72608200	-1.75280100	0.04629600
N	-4.60395900	-1.35947100	-0.06414900
C	-5.96400200	-1.66544400	-0.03124600
C	-6.58733500	-2.91009000	-0.03826400
C	-7.98240700	-2.93171900	0.00100700
O	-0.18050100	0.45320900	-0.02176400
I	0.73861900	-2.89259500	0.00364100
C	-0.24780300	4.60032200	-0.02729700
H	-2.35876100	4.46502200	-0.03307800
H	3.22212900	-0.82233200	-5.69680100
H	0.93030400	0.03573100	-5.13393800
H	0.29678700	0.25764300	-2.72750700
H	4.76993800	-1.41265100	-3.84803300
H	4.15170700	1.70886600	0.00250900
H	4.40188600	4.18431900	-0.00471900
H	2.35083800	5.61603600	-0.01854600
H	-3.60843000	2.61401200	-0.01923300
H	-2.27998900	-0.16165300	-0.06586700
H	-7.00472400	1.97197300	-1.21228000
H	-5.86810400	0.98478400	-2.14767500
H	-5.29354000	2.41723800	-1.27734400
H	-6.93414100	1.92868000	1.34772800
H	-5.21820300	2.36189700	1.34459800
H	-5.75936700	0.89945000	2.18581400
H	7.13195200	-2.29919200	0.09247700
H	6.00466300	-1.88033900	-2.07454600
H	5.94319000	-1.84486600	2.21938400
H	0.21772600	0.29637000	2.67329800
H	0.78236300	0.11495700	5.10066400
H	3.05840800	-0.72996800	5.74255100

H	4.65870600	-1.34818100	3.94845500
H	-3.96960900	-3.33756900	-0.16720100
H	-2.90403000	-2.27073100	0.76566000
H	-2.92301600	-2.18220800	-1.00862600
H	-8.65857800	0.40765300	0.08974600
H	-9.81025100	-1.79830100	0.07669200
H	-6.02661200	-3.83808400	-0.07104100
H	-8.49372300	-3.88986800	-0.00325600

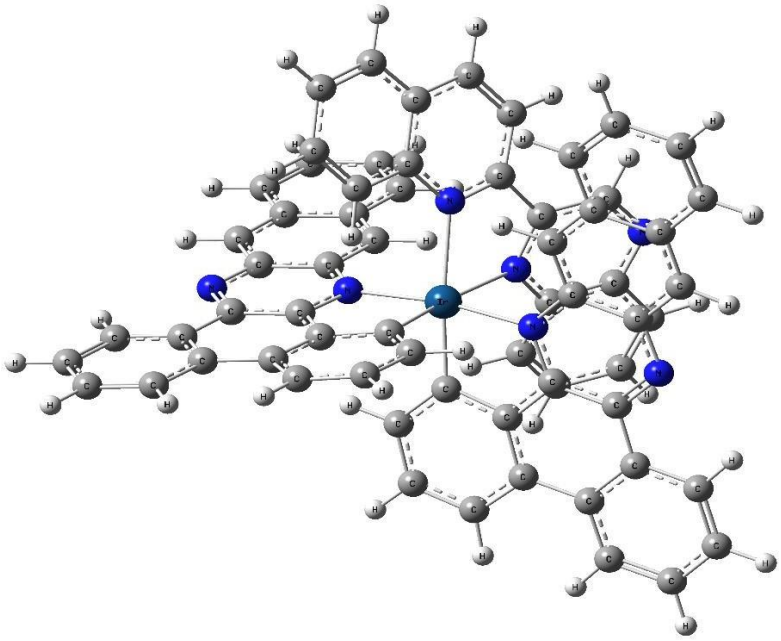
Sum of electronic and zero-point Energies= -2339.677481

Sum of electronic and thermal Energies= -2339.637574

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2339.636629

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2339.755586

35 S_0



Ir	-0.07219000	-0.01026700	0.15957600
C	-3.34276900	-2.05414400	-5.69024000
C	-4.72495800	-2.32948200	-5.49117000
C	-5.29279700	-2.17658400	-4.25699000
C	-4.50883500	-1.73848200	-3.14890000
C	-3.11111700	-1.45965800	-3.34978400
C	-2.55834700	-1.63202000	-4.65222800

C	-5.05077100	-1.56980500	-1.87483500
C	-4.26937000	-1.13710800	-0.80107600
C	-2.86782000	-0.86018100	-1.00589800
C	-2.32609600	-1.02959400	-2.27393900
N	-4.86636600	-0.99059800	0.40851100
C	-4.12878700	-0.57249800	1.40801000
C	-2.73132400	-0.28506700	1.24153400
N	-2.11282800	-0.43327100	0.06540100
C	-4.72218600	-0.39078000	2.73276600
C	-6.07528000	-0.70332500	2.92991200
C	-2.52963200	0.43277600	3.59832700
C	-1.95125400	0.20383300	2.33148800
C	-1.70328000	0.98578700	4.58265500
C	-0.37660200	1.28827600	4.29244900
C	0.17794200	1.05045400	3.03139200
C	-0.60518900	0.50128500	2.01680000
C	-3.94249100	0.09628100	3.80874400
C	-4.56223000	0.24478700	5.06014600
C	-5.89931100	-0.06996700	5.24214400
C	-6.66344400	-0.54534500	4.17218900
C	4.64700200	6.06580700	-0.14010000
C	3.23108300	6.19506800	-0.19759000
C	2.42311900	5.09950600	-0.06114200
C	2.98509500	3.80495200	0.13756500
C	4.41733800	3.67627000	0.20583000
C	5.22462600	4.84254300	0.05784200
C	2.17768400	2.66771700	0.26418100
C	2.73356800	1.40830900	0.45793600
C	4.16441700	1.28747900	0.60130500
C	4.96944500	2.41761800	0.44569100
N	1.96334400	0.27073600	0.56914300
C	2.56498400	-0.85045300	0.97022700
C	3.98892700	-0.92340200	1.15076300
N	4.76041700	0.11141500	0.92322900

C	1.73099700	-1.97734800	1.23849200
C	0.35095700	-1.77196500	1.01888300
C	3.73552100	-3.30313500	1.86425600
C	4.56917500	-2.19599000	1.57714900
C	4.34514800	-4.49830900	2.27887400
C	5.72147100	-4.59700000	2.40680400
C	6.53673500	-3.49726400	2.12321900
C	5.96060600	-2.30816200	1.71307100
C	2.27936600	-3.18494300	1.71969100
C	1.37941000	-4.21030600	2.03099200
C	0.01257700	-4.01526000	1.86272200
C	-0.50638600	-2.81607400	1.36482100
C	3.10906300	-2.78540100	-3.66817000
C	2.71711500	-3.99541200	-3.15037500
C	1.65565000	-4.06024600	-2.21972900
C	1.02194400	-2.92072700	-1.78385500
C	1.42210400	-1.66104600	-2.27968700
C	2.45468000	-1.59990500	-3.26600700
N	0.79929800	-0.50949500	-1.88075700
C	1.07515900	0.60190500	-2.55528900
C	2.11951500	0.63132500	-3.51937600
N	2.81971700	-0.42534800	-3.83786200
C	0.23457200	1.77625900	-2.29062300
N	-0.43570800	1.80362500	-1.13636400
C	-1.28737000	2.85596400	-0.90185000
C	-1.49035500	3.87907300	-1.87984000
C	-0.76969900	3.80407500	-3.08808200
C	0.09695500	2.76510000	-3.28896700
C	-1.96534100	2.96763800	0.33173000
C	-2.82576700	4.01411300	0.56583700
C	-3.05004600	5.00630200	-0.41234500
C	-2.38736200	4.94019200	-1.61233800
H	-2.91227800	-2.18256400	-6.67880100
H	-5.32723600	-2.66328300	-6.33063800

H	-6.34730600	-2.38495000	-4.09924000
H	-1.50315200	-1.42180000	-4.80369300
H	-6.10110600	-1.77005900	-1.68588300
H	-1.27625700	-0.82487100	-2.42752900
H	-6.64590300	-1.07258100	2.08448300
H	-2.08266400	1.19419900	5.57647000
H	0.24550900	1.72179300	5.07099700
H	1.21900000	1.30246800	2.85793300
H	-3.99161800	0.60683300	5.90805000
H	-6.35077700	0.05331800	6.22196300
H	-7.71111400	-0.79176200	4.31426900
H	5.26724900	6.94984500	-0.25230400
H	2.79285300	7.17638100	-0.35264400
H	1.34231700	5.19936600	-0.10788800
H	6.30478700	4.73794900	0.10813900
H	1.10161300	2.77244800	0.24276000
H	6.04298800	2.29164900	0.54865200
H	3.73764600	-5.36851600	2.50090000
H	6.16419300	-5.53509000	2.72782900
H	7.61495300	-3.57446200	2.22302600
H	6.57084700	-1.43991700	1.48819900
H	1.72922900	-5.16183200	2.41467800
H	-0.66917500	-4.82158100	2.11963800
H	-1.57932900	-2.72879500	1.22925500
H	3.90087800	-2.70170500	-4.40508100
H	3.20894100	-4.90940000	-3.46744900
H	1.33110400	-5.02598900	-1.84547900
H	0.20112000	-2.97340400	-1.08087900
H	2.39695700	1.57049200	-3.98894300
H	-0.90995000	4.56637900	-3.84841100
H	0.64066900	2.67741700	-4.22064700
H	-1.78412600	2.22605000	1.09593900
H	-3.33612100	4.07814400	1.52189800
H	-3.73564900	5.82232500	-0.20821600

H	-2.53200500	5.70079400	-2.37386500

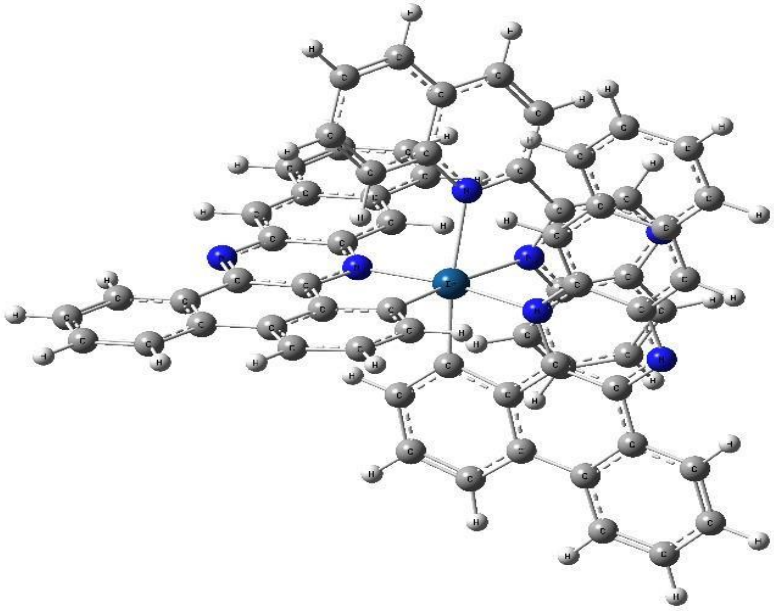
Sum of electronic and zero-point Energies= -2983.116839

Sum of electronic and thermal Energies= -2983.065515

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2983.064571

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2983.202184

35 T_1



Ir	0.07584800	0.00430400	-0.17138400
C	3.25118200	-2.55484300	5.52872400
C	4.63585500	-2.81625600	5.32830400
C	5.22470400	-2.55417900	4.12260800
C	4.46085000	-2.01393700	3.04604300
C	3.06070200	-1.74875500	3.24849900
C	2.48554800	-2.03688400	4.52051000
C	5.02487700	-1.73191200	1.80178500
C	4.26233800	-1.20199600	0.75852300
C	2.85785800	-0.94170800	0.96366700
C	2.29509700	-1.22009100	2.20307900
N	4.87999900	-0.94617300	-0.42247600
C	4.15893600	-0.43740400	-1.39160500
C	2.75803100	-0.16762900	-1.22431800

N	2.11953500	-0.42202900	-0.07768200
C	4.77544200	-0.13282900	-2.68281400
C	6.13452900	-0.41757900	-2.88108300
C	2.59170800	0.74902800	-3.51394500
C	1.99348800	0.41158600	-2.28072500
C	1.77631600	1.36806600	-4.46737900
C	0.43938400	1.62658100	-4.18107600
C	-0.13438200	1.28217100	-2.95414700
C	0.63764700	0.66742400	-1.96805600
C	4.01222000	0.44572100	-3.72475000
C	4.65557800	0.71501400	-4.94376500
C	5.99849400	0.42729600	-5.12728800
C	6.74540900	-0.14165800	-4.09134700
C	-4.56630400	6.08989600	0.59968200
C	-3.18322200	6.21757400	0.60240700
C	-2.37523700	5.10346500	0.34226700
C	-2.94752600	3.85463100	0.08077200
C	-4.36891500	3.72534100	0.06780300
C	-5.15897300	4.84995400	0.33125500
C	-2.14545800	2.70296900	-0.16957500
C	-2.70177600	1.43517200	-0.39981700
C	-4.14232600	1.31942000	-0.52359700
C	-4.93208700	2.45852000	-0.24304500
N	-1.93517900	0.32995200	-0.56552600
C	-2.56544500	-0.79891100	-1.05205000
C	-3.94796300	-0.85557500	-1.21627100
N	-4.75251500	0.19325100	-0.89811600
C	-1.71668400	-1.87816700	-1.41484100
C	-0.33229100	-1.68688800	-1.18159100
C	-3.70124400	-3.15658900	-2.13347900
C	-4.53228300	-2.06837700	-1.74334500
C	-4.32256300	-4.31018300	-2.65015900
C	-5.69615700	-4.39065600	-2.77875000
C	-6.50843400	-3.31243300	-2.39440500

C	-5.93097100	-2.16825200	-1.88533000
C	-2.25633400	-3.05305400	-1.98728400
C	-1.34568700	-4.05097500	-2.37836300
C	0.01430900	-3.85880100	-2.20308600
C	0.52573400	-2.68940100	-1.61336500
C	-3.09970200	-3.16010200	3.35954300
C	-2.66048700	-4.31366200	2.75771000
C	-1.58154500	-4.27409800	1.84562300
C	-0.97482200	-3.08622200	1.51300900
C	-1.42223700	-1.88176700	2.09847000
C	-2.47549800	-1.92790200	3.06369600
N	-0.82628400	-0.68615900	1.80479500
C	-1.15137900	0.36202400	2.55446900
C	-2.21760200	0.28707200	3.49145900
N	-2.88957200	-0.81198700	3.71396900
C	-0.33963300	1.57680700	2.40248100
N	0.36957300	1.70553600	1.27817700
C	1.20582900	2.78870800	1.15440900
C	1.34437100	3.74468900	2.20836300
C	0.58042300	3.56691700	3.37900900
C	-0.26340800	2.49468400	3.47320300
C	1.93284400	2.99825700	-0.03790500
C	2.77553500	4.07748600	-0.16365000
C	2.93252700	5.00577200	0.88752200
C	2.22362700	4.84195000	2.05143700
H	2.80365200	-2.77143300	6.49407700
H	5.22313000	-3.22757500	6.14367100
H	6.28102300	-2.75224600	3.96394900
H	1.42812600	-1.83818000	4.67249400
H	6.07832200	-1.91647600	1.61370100
H	1.24372700	-1.02312700	2.35674600
H	6.69147400	-0.85975500	-2.06191400
H	2.17035100	1.65788200	-5.43473700
H	-0.17567800	2.10860600	-4.93642700

H	-1.18435700	1.49726600	-2.78559900
H	4.09934800	1.15289200	-5.76501100
H	6.46811000	0.64520000	-6.08179500
H	7.79757200	-0.36735400	-4.23470300
H	-5.19387800	6.95211200	0.80085000
H	-2.72338400	7.17937700	0.80447900
H	-1.29386000	5.20568600	0.34562000
H	-6.24096900	4.75483000	0.31927500
H	-1.06873300	2.80970500	-0.21051000
H	-6.00995600	2.33728600	-0.29071700
H	-3.71836800	-5.15884600	-2.95173200
H	-6.14654600	-5.29422200	-3.17882500
H	-7.58728600	-3.37952400	-2.49750700
H	-6.53636300	-1.32062900	-1.58306600
H	-1.69389700	-4.97355700	-2.82951000
H	0.70428000	-4.63567000	-2.52165900
H	1.59932000	-2.60482600	-1.47690500
H	-3.90738100	-3.15787500	4.08392200
H	-3.12919300	-5.26387800	2.99282100
H	-1.22236500	-5.19760200	1.40264200
H	-0.14433400	-3.05749700	0.82005900
H	-2.53592000	1.17882300	4.02339500
H	0.67151900	4.27623500	4.19603700
H	-0.83694100	2.32680600	4.37554300
H	1.80525900	2.30462300	-0.85625300
H	3.32496200	4.21723500	-1.08952300
H	3.60461900	5.84943600	0.76845600
H	2.31851100	5.55096800	2.86849000

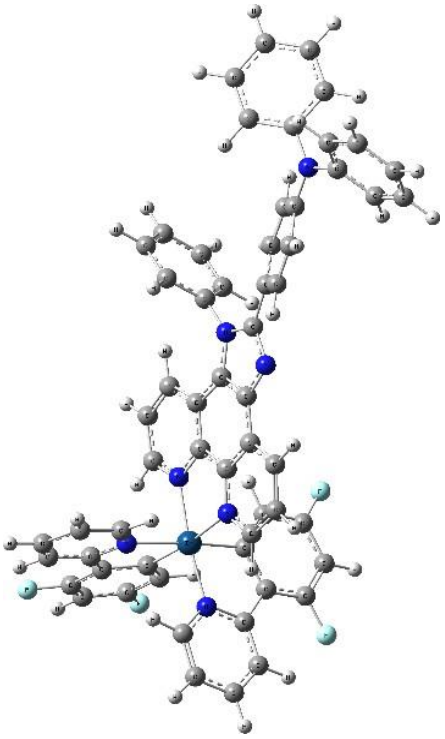
Sum of electronic and zero-point Energies= -2983.069509

Sum of electronic and thermal Energies= -2983.017885

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2983.016940

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2983.156188

36 S_0



Ir	3.83953300	-0.26512800	-0.25777300
N	5.27286500	-1.69129300	-0.59177900
C	5.85840000	-1.89140000	-1.78315700
C	6.82446400	-2.86146700	-1.98140800
C	7.20024400	-3.65036000	-0.89785900
C	3.44602800	-1.31664900	3.92020300
C	3.23790100	-0.66530300	2.71371400
C	3.96472800	-1.05033600	1.58364900
C	4.90413200	-2.11041100	1.70344900
C	5.06829400	-2.72945100	2.94754600
C	4.35535000	-2.35406400	4.07117100
F	5.94803900	-3.73546500	3.09674800
F	2.74284100	-0.93336200	4.99493000
C	6.60157100	-3.44472600	0.33514700
C	5.62740400	-2.45109400	0.48383600
N	3.91139900	0.62966800	-2.21637200
C	3.11387500	0.29753800	-3.23997000
C	3.16998800	0.93554400	-4.46772900

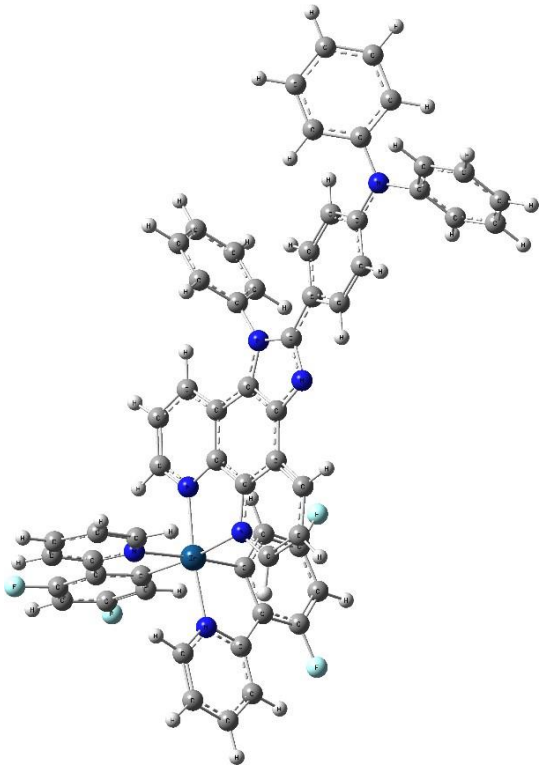
C	4.09486700	1.96301500	-4.62793700
C	7.03558400	2.26098500	1.21032700
C	6.04255100	1.29398200	1.17319900
C	5.31362100	1.08445500	-0.00129900
C	5.61456400	1.87886200	-1.14501400
C	6.63113600	2.83710700	-1.04181600
C	7.35519000	3.05061700	0.11669100
F	6.95201200	3.60818900	-2.09636900
F	7.72066100	2.44678500	2.34726500
C	4.92176600	2.31274400	-3.57074800
C	4.82061100	1.63044100	-2.35159700
C	0.03468100	2.56432900	0.73040800
C	1.30770600	3.07811400	0.85007800
C	2.41385200	2.27286400	0.57278800
N	2.28174800	1.00683600	0.18170800
C	1.03513800	0.47360700	0.04787900
C	-0.13633400	1.22481500	0.32753400
C	0.96725500	-0.89310000	-0.39498600
C	-0.26849800	-1.54206000	-0.57809700
C	-1.44673500	-0.78606200	-0.29615200
C	-1.37441400	0.52968000	0.15323700
N	2.14606200	-1.51884000	-0.63890700
C	2.13831500	-2.78149700	-1.05132800
C	0.94957900	-3.49391000	-1.25541700
C	-0.26029700	-2.87512400	-1.02115700
N	-2.73571600	-1.19945000	-0.40647500
C	-3.47302900	-0.16655300	-0.03158200
N	-2.68861700	0.91537900	0.32599400
C	-3.13984600	2.21438000	0.71918800
C	-3.59469300	3.10260200	-0.25205200
C	-4.02802000	4.36803300	0.13515900
C	-3.99888200	4.73791100	1.47820200
C	-3.53826300	3.84186400	2.44219700
C	-3.10835700	2.57236500	2.06684500

C	-4.93479900	-0.20181900	-0.03611700
C	-5.55899000	-1.09009800	-0.92711900
C	-6.93583000	-1.20779200	-0.98202200
C	-7.75346700	-0.44588000	-0.12913300
C	-7.13263200	0.43043100	0.77556500
C	-5.75289900	0.55290800	0.81732800
N	-9.14681600	-0.55987600	-0.17792200
C	-9.97512600	0.54474200	0.14641100
C	-9.76085900	-1.78470000	-0.54379900
C	-11.08490000	0.36780600	0.98023900
C	-11.91017200	1.44604700	1.28253800
C	-11.63278900	2.71325300	0.77283300
C	-10.52436800	2.89116000	-0.05358000
C	-9.70394300	1.81500400	-0.37542600
C	-10.83144200	-1.78975900	-1.44504200
C	-11.44965500	-2.98763100	-1.78826000
C	-11.00073700	-4.19369400	-1.25284600
C	-9.93053600	-4.18990300	-0.35969100
C	-9.31813900	-2.99479000	0.00307500
H	5.52743500	-1.24743100	-2.58839400
H	7.26655700	-2.98660500	-2.96279000
H	7.95577400	-4.42123000	-1.01107400
H	2.51217000	0.14037000	2.67988500
H	4.50459300	-2.85161700	5.02136700
H	6.88001300	-4.04593600	1.18825700
H	2.41574600	-0.51220700	-3.05746400
H	2.50622000	0.63106700	-5.26848100
H	4.17376300	2.49230200	-5.57233900
H	5.84514800	0.71399000	2.06797400
H	8.13461800	3.80137700	0.15771000
H	5.64197700	3.10944100	-3.68237300
H	-0.82337400	3.18804700	0.94514300
H	1.46677000	4.10440300	1.15984400
H	3.42703900	2.64365100	0.66667600

H	3.10550300	-3.23914900	-1.22823500
H	1.00014500	-4.52186800	-1.59541900
H	-1.20179300	-3.39342300	-1.16883700
H	-3.60576800	2.80066800	-1.29449000
H	-4.38522500	5.06582000	-0.61566200
H	-4.33545900	5.72642100	1.77516300
H	-3.51595300	4.12870000	3.48879800
H	-2.75109700	1.86045300	2.80465400
H	-4.94126600	-1.68038500	-1.59604800
H	-7.38885000	-1.88626100	-1.69692400
H	-7.73959100	1.01039900	1.46243300
H	-5.31794500	1.22108200	1.55114900
H	-11.29510900	-0.61659600	1.38717100
H	-12.76828800	1.29500400	1.93120000
H	-12.27533000	3.55409400	1.01570800
H	-10.30281400	3.87171400	-0.46513400
H	-8.85056900	1.95280200	-1.03243000
H	-11.17428500	-0.85202000	-1.87161900
H	-12.27974200	-2.97744000	-2.48883300
H	-11.48134600	-5.12769600	-1.52766000
H	-9.57726300	-5.12194900	0.07209000
H	-8.49581700	-2.99281300	0.71207900

Sum of electronic and zero-point Energies=	-3153.702760
Sum of electronic and thermal Energies=	-3153.647980
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-3153.647036
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-3153.798180

36 T_1



Ir	3.82800900	-0.24750400	-0.27727600
N	5.23545800	-1.65779800	-0.77898900
C	5.80479600	-1.74604500	-1.99105600
C	6.74669000	-2.71050300	-2.30300100
C	7.11480000	-3.61763100	-1.31289800
C	3.47312900	-1.70645400	3.77120100
C	3.26352000	-0.93285800	2.64136600
C	3.96648500	-1.21466600	1.46378700
C	4.88446600	-2.30308800	1.46478900
C	5.05050600	-3.04767000	2.63772300
C	4.36151600	-2.77362500	3.80457800
F	5.91042800	-4.08351000	2.67208900
F	2.79181700	-1.42127900	4.89225000
C	6.53387100	-3.52842000	-0.05768300
C	5.58458800	-2.53355800	0.20635000
N	3.85660800	0.84722700	-2.13512600
C	3.03027900	0.62279800	-3.16376300
C	3.04918100	1.38910300	-4.31781100

C	3.96753300	2.43227800	-4.39349000
C	7.08482200	2.10732500	1.35227600
C	6.08731900	1.15169500	1.24378300
C	5.31585800	1.06638100	0.07847700
C	5.58785000	1.97997300	-0.98303500
C	6.61087500	2.92076100	-0.81064500
C	7.37297300	3.01030900	0.33987600
F	6.90337900	3.80085900	-1.78774000
F	7.80880500	2.17087000	2.48075700
C	4.82453100	2.67049300	-3.32901700
C	4.75970400	1.86036700	-2.18725200
C	0.04279900	2.49708300	1.04844300
C	1.35023800	2.98818000	1.23709800
C	2.42613300	2.20890700	0.86319300
N	2.29738900	0.98880600	0.31471300
C	1.02443700	0.47524200	0.10732900
C	-0.13502100	1.23988600	0.48837800
C	0.94369700	-0.80238900	-0.47782800
C	-0.30041600	-1.44514000	-0.74930000
C	-1.47028800	-0.69562000	-0.37715700
C	-1.38085200	0.57413700	0.22282000
N	2.13012400	-1.42608200	-0.79847600
C	2.09310300	-2.64848100	-1.34809200
C	0.91652000	-3.32101300	-1.63246900
C	-0.31089300	-2.70049100	-1.32749000
N	-2.75329000	-1.06307600	-0.53277200
C	-3.48879100	-0.06633100	-0.03812600
N	-2.68012600	0.95668700	0.43645100
C	-3.09610700	2.20614000	0.99694100
C	-3.41852900	3.26108500	0.14668500
C	-3.81743100	4.47593200	0.69758300
C	-3.88703000	4.62786600	2.08121400
C	-3.55773400	3.56509100	2.92174500
C	-3.15886300	2.34542800	2.38245700

C	-4.93018700	-0.12293300	-0.03791500
C	-5.52478500	-1.18016000	-0.77350000
C	-6.88548000	-1.33514400	-0.83788900
C	-7.73757200	-0.42396100	-0.16714700
C	-7.15538200	0.62867900	0.57766200
C	-5.78913100	0.77038300	0.64396100
N	-9.10701700	-0.56099100	-0.23265000
C	-9.95822400	0.56496800	-0.09774100
C	-9.70319600	-1.83103200	-0.43929600
C	-11.10437400	0.47149900	0.70153900
C	-11.94101900	1.57227500	0.82333100
C	-11.64656500	2.75895100	0.15082700
C	-10.50838100	2.84363200	-0.65045500
C	-9.66135600	1.75102400	-0.78150800
C	-10.76157400	-1.95642700	-1.34766400
C	-11.34978300	-3.19885900	-1.54033000
C	-10.89498500	-4.31116000	-0.83123900
C	-9.84600100	-4.17867100	0.07810400
C	-9.24708300	-2.94230800	0.28109500
H	5.47943500	-1.01312900	-2.71959700
H	7.17601300	-2.74186800	-3.29763000
H	7.85045500	-4.38952100	-1.51574100
H	2.55386400	-0.11386000	2.69172000
H	4.51175500	-3.36756200	4.69752200
H	6.80685400	-4.22166700	0.72460400
H	2.34013600	-0.20528300	-3.04027200
H	2.36240100	1.17044500	-5.12740600
H	4.01777300	3.06054900	-5.27744300
H	5.91526500	0.47941700	2.07768800
H	8.15660300	3.75168300	0.43539100
H	5.53952800	3.47846400	-3.37545200
H	-0.80554600	3.10123800	1.34116600
H	1.52161100	3.96498100	1.67295100
H	3.44555400	2.55218100	1.00135400

H	3.05850600	-3.09420400	-1.56910300
H	0.95465700	-4.30626000	-2.08178400
H	-1.25710400	-3.19017600	-1.53391100
H	-3.35603900	3.12536600	-0.92834300
H	-4.07241300	5.30381300	0.04364300
H	-4.19832000	5.57700900	2.50638900
H	-3.61136700	3.68370800	3.99925900
H	-2.90019600	1.50640100	3.02059900
H	-4.87510400	-1.86069300	-1.31101700
H	-7.31255400	-2.12970200	-1.43891900
H	-7.79169600	1.30227300	1.14009700
H	-5.38769900	1.56195300	1.26143100
H	-11.31808400	-0.44999200	1.23300700
H	-12.82272400	1.50611400	1.45262700
H	-12.30640900	3.61529500	0.24801700
H	-10.28542000	3.75947300	-1.18829200
H	-8.78981400	1.80013500	-1.42622600
H	-11.09905800	-1.08960600	-1.90625900
H	-12.16159600	-3.30074000	-2.25332200
H	-11.36077300	-5.27951700	-0.98448700
H	-9.50084300	-5.03841800	0.64328900
H	-8.44931600	-2.82576000	1.00753000

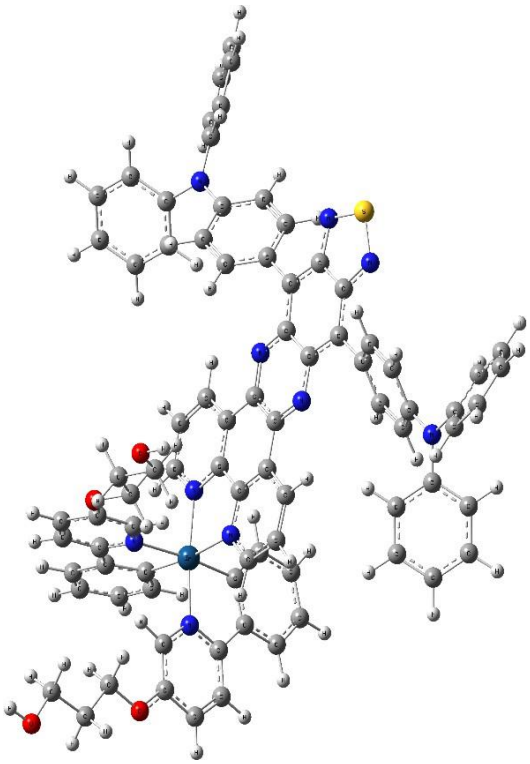
Sum of electronic and zero-point Energies= -3153.627950

Sum of electronic and thermal Energies= -3153.572927

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3153.571983

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3153.724717

39 S_0



Ir	3.71627200	-1.47885400	-1.02838400
C	4.94414000	-0.24120000	-4.89902200
C	4.82262600	-0.53329900	-3.53502000
C	3.66512600	-1.16146800	-3.01324300
C	2.64441600	-1.47552900	-3.91940300
C	2.76469100	-1.18549900	-5.27827100
C	3.91476700	-0.56844300	-5.77257700
C	7.98100100	0.61532700	-1.77838300
C	7.64218200	0.23125800	-0.47424000
C	6.40667800	-0.37465800	-0.26802000
N	5.54707600	-0.59132800	-1.27997500
C	5.85580600	-0.23070500	-2.54903400
C	7.08907700	0.38257400	-2.80326000
O	8.54259200	0.47648200	0.49297800
C	8.22233100	0.09045300	1.82788400
C	9.39297200	0.47903600	2.70380500
C	9.15874900	0.11397200	4.15806600

O	10.29759000	0.52206500	4.88841400
N	2.58357600	0.33234400	-0.74395000
C	1.25523400	0.10838300	-0.65069000
C	0.32926700	1.14576800	-0.48679100
C	0.81305100	2.45815300	-0.42900500
C	2.17569000	2.67631300	-0.53160700
C	3.03285800	1.58664600	-0.68832500
C	0.82775000	-1.27351700	-0.72914900
C	-0.52656700	-1.61427200	-0.63114600
C	5.55480000	-5.13706200	0.16559000
C	4.92994900	-3.88417100	0.10506200
C	4.62283000	-3.27810200	-1.14108900
C	4.97281000	-3.98553900	-2.29908400
C	5.59311100	-5.23289000	-2.23552200
C	5.88663600	-5.81261000	-1.00164400
C	4.35338100	-2.75854000	3.68198500
C	3.74969900	-1.52144100	3.42048400
C	3.57612000	-1.14991400	2.08910200
N	3.97037400	-1.93802000	1.07654400
C	4.55256800	-3.13371300	1.30730700
C	4.74996800	-3.55657500	2.62963500
O	3.38238300	-0.78146200	4.48067500
C	2.77393300	0.48591200	4.24231800
C	2.46945900	1.10030300	5.59094700
C	1.82126500	2.46627300	5.46079500
O	1.57528300	2.94672900	6.76683000
C	-1.51305600	-0.55380900	-0.44390600
C	-1.09011500	0.82102300	-0.39537200
N	1.79769200	-2.20649000	-0.90080900
C	1.44557100	-3.49499700	-0.97265300
C	0.11804400	-3.90774000	-0.87821200
C	-0.88019700	-2.96587600	-0.70675800
N	-2.77394000	-0.87790500	-0.31225300
C	-3.69861800	0.10047300	-0.14080300

C	-3.28000800	1.49641500	-0.18836700
N	-1.95887400	1.79262400	-0.27934300
C	-5.04443100	-0.27904900	0.04776400
C	-5.96446600	0.79311900	0.14689200
C	-5.55186200	2.18375300	0.06059100
C	-4.19879200	2.56434200	-0.11124300
N	-7.29034600	0.65589700	0.33450200
S	-7.91343100	2.14408000	0.36001700
N	-6.58691200	3.03929600	0.15383700
C	-3.79687000	3.97264200	-0.19211300
C	-5.47763200	-1.67821400	0.12718200
C	-6.62875900	-2.11858200	-0.54740000
C	-7.03753000	-3.44094100	-0.49430500
C	-6.32165200	-4.38210400	0.26289300
C	-5.18257200	-3.94613300	0.96005800
C	-4.76768400	-2.62767900	0.88256000
C	-2.86839600	4.41954900	-1.14827300
C	-2.49645800	5.75064200	-1.22756800
C	-3.02266400	6.69740400	-0.33273900
C	-4.33577200	4.93083200	0.68263600
N	-6.73153800	-5.72032300	0.32467300
N	-2.63291100	8.04114200	-0.39867000
C	-5.77626300	-6.75853600	0.45761800
C	-8.10539400	-6.05858300	0.25021000
C	-3.53529100	9.07342500	-0.04027400
C	-1.32714300	8.39210500	-0.82319700
C	-5.99968700	-7.80934400	1.35497200
C	-5.06969100	-8.83696200	1.47287900
C	-3.90100500	-8.82424100	0.71337500
C	-3.67522300	-7.77536200	-0.17665300
C	-4.60787600	-6.75278000	-0.31400000
C	-8.52363200	-7.12925400	-0.54873600
C	-9.87005700	-7.47337700	-0.60686100
C	-10.81735200	-6.74876900	0.11451000

C	-10.40244600	-5.67848200	0.90542400
C	-9.05611600	-5.33825100	0.98349600
C	-3.10220800	10.13924200	0.75713000
C	-3.98217400	11.16244200	1.09386600
C	-5.30504200	11.13036800	0.65593300
C	-5.73868500	10.06628800	-0.13330900
C	-4.86103700	9.04778500	-0.48963300
C	-1.14122300	9.44786800	-1.72324500
C	0.14124000	9.80423000	-2.12701600
C	1.25125300	9.10637400	-1.65418300
C	1.06669100	8.05134600	-0.76192400
C	-0.21073900	7.69955600	-0.33890500
H	5.83866000	0.23872700	-5.28693400
H	1.73759400	-1.96212400	-3.56871400
H	1.95623700	-1.44367900	-5.95789600
H	4.00686600	-0.34378700	-6.83097400
H	8.94063100	1.08854800	-1.95886000
H	6.07709200	-0.69899000	0.70891300
H	7.34426600	0.67650400	-3.81464900
H	7.30405800	0.60098800	2.14930800
H	8.04390500	-0.99299400	1.86574700
H	10.29812700	-0.02414600	2.34661200
H	9.56248200	1.55858100	2.62650900
H	8.24813800	0.61266400	4.52565400
H	8.99305800	-0.97103600	4.24845000
H	10.15131100	0.29072100	5.81103000
H	0.11007800	3.27573800	-0.30852300
H	2.58880600	3.67767900	-0.49283800
H	4.10641200	1.71743900	-0.77063000
H	5.78652500	-5.59418900	1.12357900
H	4.75244200	-3.55414400	-3.27140600
H	5.84944400	-5.75533200	-3.15393900
H	6.37082900	-6.78324800	-0.94924600
H	4.49831700	-3.06821600	4.71197100

H	3.12037900	-0.20839600	1.80974200
H	5.21529000	-4.51406600	2.83173200
H	3.45984700	1.12141800	3.66542800
H	1.85564200	0.35006100	3.65474300
H	1.80134900	0.43648600	6.15048600
H	3.39770100	1.19506300	6.16498700
H	2.48752500	3.14404300	4.90424200
H	0.88744200	2.38282600	4.88296600
H	1.16207700	3.81218300	6.68683300
H	2.25583300	-4.20019700	-1.11345200
H	-0.11147400	-4.96512400	-0.94238500
H	-1.92549500	-3.24499600	-0.62726600
H	-7.19444100	-1.41802500	-1.15198700
H	-7.91258800	-3.75536100	-1.05341900
H	-4.62928200	-4.64813500	1.57513300
H	-3.89460500	-2.31722800	1.44533300
H	-2.45767100	3.71533000	-1.86302400
H	-1.80001600	6.06857100	-1.99637200
H	-5.04482900	4.62127800	1.44277600
H	-6.90356000	-7.81462700	1.95641800
H	-5.25577000	-9.64588600	2.17358000
H	-3.17417900	-9.62468400	0.81265800
H	-2.77319100	-7.75820500	-0.78180000
H	-4.43697800	-5.94573300	-1.01990300
H	-7.78890200	-7.68729600	-1.12101100
H	-10.18041600	-8.30636500	-1.23118900
H	-11.86834700	-7.01614900	0.06200400
H	-11.12908700	-5.11111300	1.47994600
H	-8.73421300	-4.51450900	1.61322900
H	-2.07534900	10.15965100	1.10915000
H	-3.63268800	11.98329600	1.71357400
H	-5.99108400	11.92747800	0.92576800
H	-6.76451800	10.03390600	-0.48908800
H	-5.19723100	8.22868100	-1.11795300

H	-2.00555700	9.98455400	-2.10227400
H	0.27069400	10.62527100	-2.82636900
H	2.25050700	9.38285000	-1.97654300
H	1.92393300	7.50538000	-0.37823200
H	-0.35020700	6.88796600	0.36871400
C	-3.95052300	6.26011500	0.62644800
H	-4.36102900	6.96840200	1.33844700

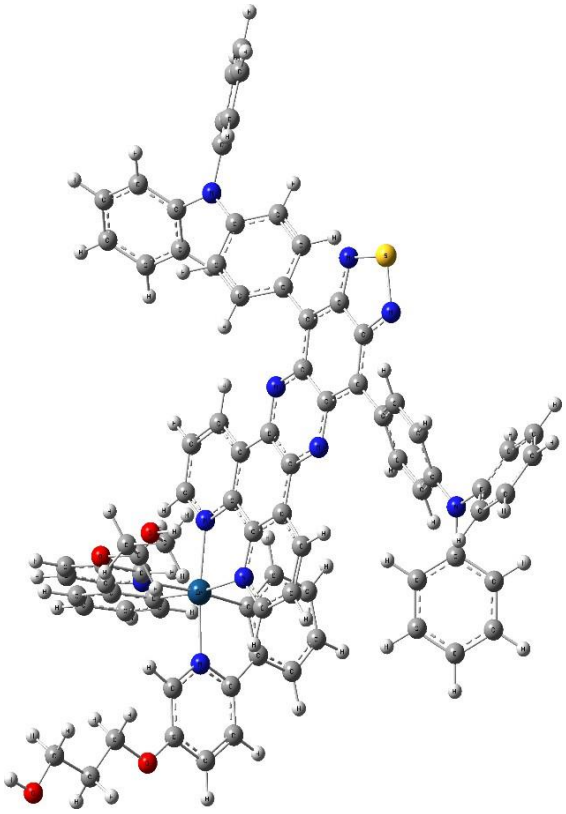
Sum of electronic and zero-point Energies= -4507.402615

Sum of electronic and thermal Energies= -4507.321897

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4507.320953

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4507.535520

39 T_1



Ir	3.75223000	-1.44895400	-1.03205300
C	4.99591700	-0.19406000	-4.89201000
C	4.86744800	-0.48886000	-3.52913900
C	3.71319100	-1.13064500	-3.01617200
C	2.70277300	-1.45483300	-3.93061500

C	2.82994400	-1.16212100	-5.28819300
C	3.97683800	-0.53185400	-5.77355900
C	7.99896700	0.69448200	-1.74724600
C	7.65493600	0.30420700	-0.44633900
C	6.42499000	-0.31622500	-0.25035600
N	5.57542500	-0.54126000	-1.26883800
C	5.88955300	-0.17523200	-2.53504400
C	7.11745600	0.45287500	-2.77913400
O	8.54550000	0.55814700	0.52808100
C	8.22031800	0.16494400	1.85956900
C	9.38019900	0.56453600	2.74483800
C	9.13960800	0.19377500	4.19660800
O	10.26907100	0.61190500	4.93582600
N	2.60471600	0.35368000	-0.75045700
C	1.27613600	0.10857200	-0.66159200
C	0.32864700	1.13267400	-0.49499700
C	0.80057600	2.45404600	-0.42706600
C	2.15767700	2.68951900	-0.52375100
C	3.03425300	1.61070700	-0.68641000
C	0.86461200	-1.26539700	-0.74551100
C	-0.49439300	-1.60889400	-0.65136700
C	5.60992700	-5.09141800	0.18118800
C	4.97484500	-3.84400800	0.11368900
C	4.67458200	-3.24066900	-1.13569400
C	5.04247000	-3.94612200	-2.28956600
C	5.67284500	-5.18801900	-2.21931800
C	5.95914200	-5.76477000	-0.98225700
C	4.35210400	-2.72160100	3.68414800
C	3.74134900	-1.48953600	3.41558500
C	3.57891500	-1.11992800	2.08227300
N	3.99018700	-1.90525400	1.07451100
C	4.57931900	-3.09625100	1.31185200
C	4.76616500	-3.51696800	2.63640800
O	3.35672700	-0.75198700	4.47163900

C	2.73993100	0.50983900	4.22599900
C	2.41415400	1.12130200	5.57100600
C	1.75298600	2.48031800	5.43360300
O	1.49087200	2.95974700	6.73691300
C	-1.47523000	-0.55913200	-0.46707000
C	-1.07370900	0.78672900	-0.40631000
N	1.84012100	-2.19732300	-0.91888700
C	1.49356900	-3.48293400	-0.99858000
C	0.16269600	-3.90095000	-0.91169900
C	-0.83862600	-2.96726600	-0.73779400
N	-2.76646000	-0.89892000	-0.34529300
C	-3.67741400	0.06018900	-0.16916600
C	-3.27031700	1.45851800	-0.19812900
N	-1.97526000	1.77042700	-0.27601500
C	-5.05203500	-0.32486200	0.01398700
C	-6.00384700	0.74485100	0.10831400
C	-5.59932700	2.14090600	0.06078000
C	-4.22874100	2.52844400	-0.11099600
N	-7.31057800	0.58497900	0.27568300
S	-7.98793100	2.08532200	0.33512100
N	-6.61898000	2.98455100	0.16013400
C	-3.84212800	3.92242800	-0.19023000
C	-5.46246100	-1.71153000	0.09982900
C	-6.69431900	-2.14866200	-0.44243900
C	-7.09089400	-3.46776600	-0.38107400
C	-6.28744400	-4.43406000	0.25809700
C	-5.06967300	-4.00921300	0.82927200
C	-4.66874700	-2.69371500	0.74049900
C	-2.80462000	4.36932600	-1.04373200
C	-2.45000700	5.69869100	-1.12376200
C	-3.09802000	6.66898800	-0.33104300
C	-4.50123200	4.91212200	0.57670000
N	-6.68263400	-5.76268500	0.32728400
N	-2.72700400	8.00491100	-0.39379200

C	-5.72294300	-6.80432600	0.43382400
C	-8.05665200	-6.12009500	0.28805200
C	-3.64969800	9.03700200	-0.07641600
C	-1.41030900	8.37923900	-0.77329400
C	-5.90668600	-7.82763300	1.36947900
C	-4.97885100	-8.85954200	1.45990200
C	-3.85920800	-8.87668900	0.62954700
C	-3.67679600	-7.85543300	-0.30155900
C	-4.60597400	-6.82623900	-0.40870900
C	-8.48208100	-7.15992600	-0.54516100
C	-9.82358100	-7.52540300	-0.56835900
C	-10.75150000	-6.85513600	0.22732200
C	-10.32621300	-5.81821500	1.05614100
C	-8.98454800	-5.45407400	1.09625200
C	-3.25919000	10.08532100	0.76323500
C	-4.15399300	11.10816200	1.05792500
C	-5.44379400	11.09148400	0.52927100
C	-5.83188200	10.04554700	-0.30643300
C	-4.93980800	9.02497600	-0.61787400
C	-1.21966800	9.39855700	-1.71186700
C	0.06891900	9.78099600	-2.06851200
C	1.17482400	9.14768700	-1.50350300
C	0.98325300	8.13113300	-0.56913100
C	-0.30141200	7.75086200	-0.19594400
H	5.88790100	0.29631000	-5.27280000
H	1.79881800	-1.95117500	-3.58618800
H	2.02939900	-1.42829900	-5.97414700
H	4.07425600	-0.30513000	-6.83106700
H	8.95432700	1.17918300	-1.91980000
H	6.09172200	-0.64609400	0.72352900
H	7.37672900	0.75139500	-3.78815200
H	7.29399800	0.66395700	2.17599900
H	8.05401100	-0.92058200	1.89345400
H	10.29345900	0.07217900	2.39321400

H	9.53832700	1.64605500	2.67099000
H	8.22137300	0.68221800	4.55895100
H	8.98449800	-0.89308800	4.28343100
H	10.11886700	0.37678000	5.85685100
H	0.08771500	3.26212300	-0.30127700
H	2.55815700	3.69579800	-0.47646800
H	4.10585100	1.75971800	-0.76558400
H	5.83620700	-5.54596900	1.14175900
H	4.82802700	-3.51701200	-3.26429900
H	5.94284200	-5.70868200	-3.13487900
H	6.45121900	-6.73115900	-0.92455600
H	4.48855600	-3.02967500	4.71578500
H	3.11859200	-0.18246100	1.79666000
H	5.23681600	-4.47072200	2.84390400
H	3.42685000	1.15164500	3.65725400
H	1.82993200	0.36599200	3.62750400
H	1.74715600	0.45043700	6.12343300
H	3.33502900	1.22601900	6.15510800
H	2.41691700	3.16434700	4.88194700
H	0.82506500	2.38653400	4.84793300
H	1.06901600	3.82056900	6.65227900
H	2.30536200	-4.18646000	-1.13958500
H	-0.06131600	-4.95910600	-0.98413100
H	-1.88271100	-3.25266500	-0.66612200
H	-7.32695000	-1.43757100	-0.95900800
H	-8.01976700	-3.76983500	-0.85252700
H	-4.45380800	-4.72147500	1.36762300
H	-3.74218600	-2.39836700	1.21546700
H	-2.30451500	3.65698400	-1.68705000
H	-1.68071500	6.00624100	-1.82377200
H	-5.28823100	4.61550800	1.25889300
H	-6.77403000	-7.80647400	2.02204500
H	-5.12789000	-9.64863400	2.19098900
H	-3.13507600	-9.68203300	0.70566700

H	-2.81375000	-7.86567500	-0.96076400
H	-4.47499800	-6.04043700	-1.14629800
H	-7.75924800	-7.67332700	-1.17166700
H	-10.14577700	-8.33202300	-1.22022600
H	-11.79867700	-7.14078900	0.20369400
H	-11.03938400	-5.29718300	1.68802800
H	-8.64896600	-4.65922500	1.75522200
H	-2.25763400	10.09058300	1.18207500
H	-3.84339000	11.91685200	1.71287500
H	-6.14095500	11.88977500	0.76472600
H	-6.83073800	10.02915200	-0.73232500
H	-5.23459600	8.21972800	-1.28369400
H	-2.08259700	9.88294000	-2.15833700
H	0.20782900	10.57152400	-2.80005100
H	2.17932500	9.44624800	-1.78740200
H	1.83831400	7.63917900	-0.11485700
H	-0.45200900	6.97234700	0.54563200
C	-4.13451100	6.24024900	0.52323300
H	-4.63276900	6.95918000	1.16446600

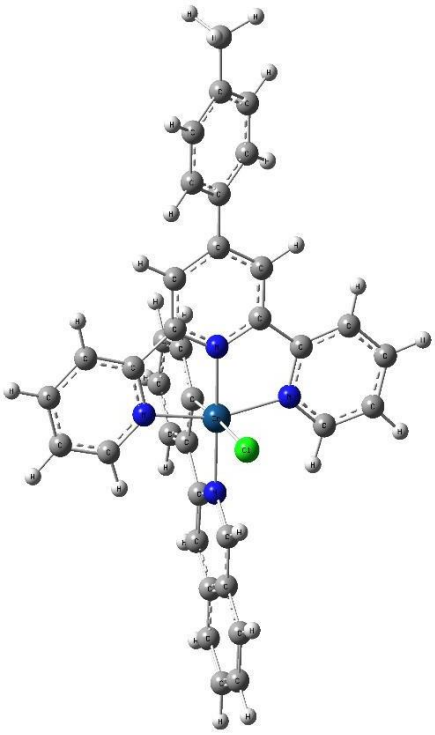
Sum of electronic and zero-point Energies= -4507.379849

Sum of electronic and thermal Energies= -4507.299022

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -4507.298078

Sum of electronic and thermal Free Energies= -4507.513351

42 S_0



Ir	0.69457700	0.01271600	-0.20345200
Cl	0.55886400	0.16268800	-2.70749300
N	-1.25997800	0.00927900	-0.16850000
N	2.77255900	0.00959100	-0.13946800
N	0.35101100	-2.00351400	-0.32356700
N	0.34827300	2.02830400	-0.07744900
C	-1.89880800	-1.17074200	-0.24978500
C	-1.90028800	1.19000700	-0.11601000
C	-0.97775900	-2.31852100	-0.33101300
C	3.31947000	-0.06370100	1.13008100
C	2.32083700	-0.12646000	2.19725700
C	2.64914700	-0.20451300	3.55661000
C	1.64606200	-0.26236800	4.51505100
C	0.30920000	-0.24195000	4.11785200
C	-0.02331200	-0.16378100	2.76603100
C	0.96933100	-0.10483300	1.78411400
C	3.55524700	0.07020200	-1.20381300
C	-0.98097900	2.34024900	-0.05166400

C	-3.28624400	-1.19540700	-0.26279800
C	1.25764000	3.00654300	-0.02276200
C	1.26182600	-2.97931200	-0.39538800
C	-1.39379200	-3.64078300	-0.41451700
C	-4.00444900	0.00887900	-0.19287800
C	-1.39893800	3.66223100	0.02680300
C	-3.28778700	1.21383500	-0.12073200
C	-0.45089800	4.67784800	0.08204000
C	0.90336400	-4.31799300	-0.48157500
C	4.96079900	0.06439500	-1.11745700
C	0.89727300	4.34510200	0.05716000
C	-0.44429600	-4.65363900	-0.49139000
C	-5.47818400	0.00877600	-0.20021800
C	4.68640600	-0.07284500	1.29119800
C	-8.30566000	0.00684700	-0.21695800
C	5.78201200	0.12925500	-2.26924400
C	5.54952200	-0.00955600	0.17717300
C	7.73735400	0.04741300	-0.84671000
C	-9.80662100	0.02082200	-0.20062600
C	6.96172700	-0.01654800	0.28609800
C	7.14821700	0.12068300	-2.13222400
C	-6.19304100	1.03813600	-0.82736400
C	-7.58167000	1.03078300	-0.83741800
C	-6.19911500	-1.02303800	0.41607300
C	-7.58765200	-1.01895600	0.40766800
H	3.68796400	-0.22072000	3.87400000
H	1.90485800	-0.32290600	5.56772700
H	-0.47905300	-0.28676300	4.86467200
H	-1.07307900	-0.14837500	2.48510700
H	3.04704400	0.12565100	-2.16280700
H	-3.81568000	-2.13617200	-0.35451300
H	2.29524500	2.69579200	-0.04666200
H	2.29889000	-2.66594700	-0.38503100
H	-2.45094900	-3.87788700	-0.41985200

H	-2.45645500	3.89708200	0.04548400
H	-3.81884200	2.15535100	-0.04833300
H	-0.76566800	5.71386100	0.14436100
H	1.67732600	-5.07436900	-0.53868500
H	1.67021500	5.10353400	0.09875500
H	-0.75756400	-5.68989400	-0.55716500
H	5.11368300	-0.13006100	2.28636100
H	5.31825000	0.18506000	-3.24980200
H	8.81971800	0.04178800	-0.75931300
H	-10.17894300	0.54097500	0.68997600
H	-10.21536900	-0.99296300	-0.17972500
H	-10.21034500	0.54008300	-1.07379000
H	7.41750100	-0.07293100	1.27026600
H	7.78466500	0.17004000	-3.00996300
H	-5.66212500	1.83299400	-1.34360000
H	-8.11460600	1.83073300	-1.34472400
H	-5.67304000	-1.82168300	0.93145800
H	-8.12547000	-1.82509700	0.89987100

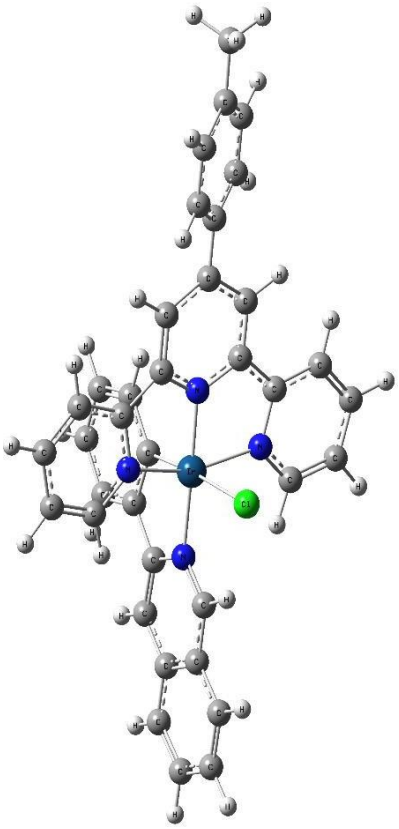
Sum of electronic and zero-point Energies= -2207.561632

Sum of electronic and thermal Energies= -2207.527331

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2207.526387

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2207.629772

42 T_1



Ir	0.69431700	0.01119800	-0.16844700
Cl	0.55646500	0.17493000	-2.66822600
N	-1.25906300	0.00912400	-0.12156800
N	2.78801300	0.00898900	-0.14186600
N	0.34814400	-1.99462000	-0.36707600
N	0.34262800	2.03103800	-0.11161100
C	-1.90193000	-1.19118400	-0.23467300
C	-1.90538100	1.20928500	-0.09241100
C	-0.99880500	-2.31246800	-0.34457200
C	3.33376400	-0.07067300	1.12658600
C	2.33893600	-0.13686300	2.18460200
C	2.65039800	-0.22533200	3.54350700
C	1.62958100	-0.28325600	4.48162800
C	0.27908000	-0.25359000	4.08161800
C	-0.04795500	-0.16648700	2.74439700
C	0.96506000	-0.10727900	1.75951800
C	3.56984000	0.07476800	-1.20101300

C	-1.00078500	2.34141100	-0.05193200
C	-3.28888900	-1.19815000	-0.25070300
C	1.26077800	3.01517200	-0.10234300
C	1.26790000	-2.97241000	-0.47983300
C	-1.39098200	-3.65562000	-0.42867700
C	-4.00956200	0.00866900	-0.17687800
C	-1.39793300	3.68045600	0.03274300
C	-3.28836300	1.22124500	-0.10839300
C	-0.44911000	4.68376500	0.04258400
C	0.92129100	-4.30124400	-0.57579000
C	4.97962800	0.06757300	-1.10787000
C	0.91099500	4.34611500	-0.02957200
C	-0.44112100	-4.64829800	-0.54728000
C	-5.48292900	0.00872700	-0.19201800
C	4.70126700	-0.08147900	1.29974200
C	-8.32102500	0.00380000	-0.22231100
C	5.80104500	0.13738500	-2.25358700
C	5.56649300	-0.01316400	0.18748400
C	7.75640600	0.04730700	-0.82692000
C	-9.82296400	0.01671200	-0.21297600
C	6.97595900	-0.02180800	0.30466700
C	7.17025300	0.12707700	-2.11004500
C	-6.20361700	1.05208900	-0.79264000
C	-7.59271900	1.04596700	-0.80609500
C	-6.21269400	-1.03798000	0.39094400
C	-7.60197800	-1.03827500	0.37237100
H	3.68152300	-0.24964300	3.87985500
H	1.87540800	-0.35177700	5.53660500
H	-0.50279700	-0.29980800	4.83331100
H	-1.08959700	-0.14379600	2.44223900
H	3.06617100	0.13540200	-2.16239700
H	-3.82252000	-2.13576500	-0.36008100
H	2.29581300	2.69905800	-0.15828800
H	2.30248900	-2.64990600	-0.49355300

H	-2.44589800	-3.90379300	-0.40182400
H	-2.45342000	3.92082600	0.08841100
H	-3.82279300	2.16287300	-0.05467200
H	-0.75559900	5.72242900	0.10545400
H	1.69623000	-5.05237000	-0.67063700
H	1.68469900	5.10454700	-0.02910500
H	-0.74519000	-5.68728900	-0.61681000
H	5.12474900	-0.14310500	2.29600000
H	5.34296500	0.19822600	-3.23608500
H	8.83816000	0.04051200	-0.73674100
H	-10.20445000	0.54700700	0.66794300
H	-10.23135800	-0.99720200	-0.18415400
H	-10.22306500	0.52456700	-1.09502100
H	7.42736500	-0.08337400	1.29018300
H	7.80804700	0.18032400	-2.98638800
H	-5.67403900	1.86250800	-1.28593900
H	-8.12322900	1.86180200	-1.29120900
H	-5.68982700	-1.85070700	0.88773500
H	-8.13981500	-1.86110900	0.83714000

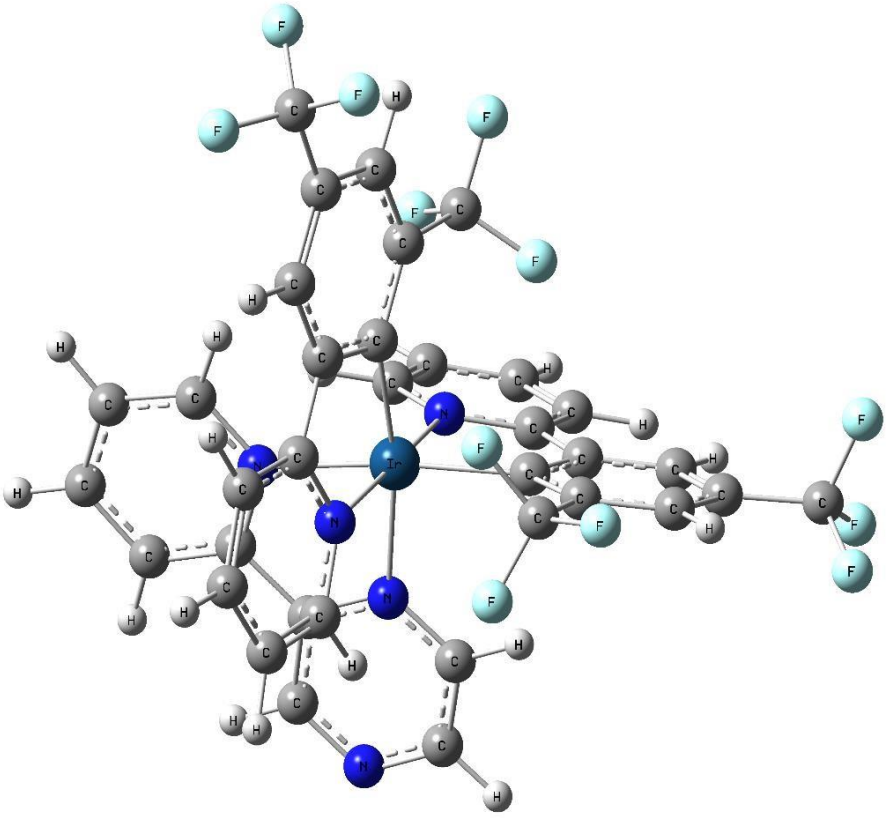
Sum of electronic and zero-point Energies= -2207.481602

Sum of electronic and thermal Energies= -2207.446382

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2207.445438

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2207.551969

43 S_0



Ir	0.00354500	0.76894300	0.00415400
C	-2.51664000	2.41334600	0.86618800
N	-1.25083400	2.45949600	0.44090300
C	-0.68422400	3.66848800	0.24138900
C	-1.43128800	4.82431400	0.49225800
N	-2.68909800	4.78848300	0.91781000
C	-3.22793100	3.58462000	1.10243600
C	0.70964800	3.67850900	-0.22903500
N	1.27137100	2.46349500	-0.43128000
C	2.53632800	2.38962300	-0.86351400
C	3.30228400	3.51891300	-1.11948300
C	2.73465600	4.77015600	-0.91808400
C	1.42291700	4.85075800	-0.46807200
C	-2.96022800	0.47695400	-3.00917500
C	-2.13819200	0.27925200	-1.89827000
N	-0.93463500	0.89188800	-1.82591700
C	-0.51938400	1.67674900	-2.83219000

C	-1.28722800	1.90145500	-3.95991700
C	-2.53632000	1.29352300	-4.04518000
C	-2.44117500	-0.57869400	-0.75246800
C	-1.47748400	-0.60830800	0.29960900
C	-1.78021900	-1.51081800	1.34714600
C	-2.94383400	-2.28074900	1.35378100
C	-3.86341800	-2.19684400	0.31857000
C	-3.60578500	-1.34571700	-0.74155400
C	-5.07959000	-3.06970700	0.32195300
F	-5.54823000	-3.26770000	1.56539700
F	-4.82201900	-4.28751200	-0.19199500
F	-6.07615100	-2.54273100	-0.40804500
C	-0.90285900	-1.69284600	2.55604500
F	-0.93134400	-0.61665700	3.36656600
F	0.37977400	-1.92401400	2.23749000
F	-1.29004900	-2.73521500	3.31474900
C	2.97308200	0.44164400	3.00706800
C	2.14480000	0.25331600	1.89907600
N	0.94667000	0.87673500	1.83183500
C	0.54299500	1.66261900	2.84195200
C	1.31691900	1.87882300	3.96703100
C	2.56113400	1.26013300	4.04620300
C	2.43537600	-0.60593300	0.75161400
C	1.46929100	-0.62218900	-0.29848200
C	1.75992600	-1.52641000	-1.34831100
C	2.91530200	-2.30872900	-1.35861000
C	3.83782200	-2.23726900	-0.32521500
C	3.59120400	-1.38588200	0.73718800
C	5.04426600	-3.12339100	-0.33324000
F	5.51103100	-3.31944800	-1.57773100
F	4.77312800	-4.34124900	0.17357000
F	6.04640900	-2.61166200	0.39995400
C	0.87882700	-1.69901900	-2.55593700
F	0.91654100	-0.62319700	-3.36642700

F	-0.40541200	-1.91783400	-2.23518200
F	1.25415400	-2.74502200	-3.31567200
H	-2.95486400	1.43495000	1.02156100
H	-0.99910300	5.80838700	0.34443600
H	-4.25521300	3.53725300	1.45075100
H	2.93472600	1.39279300	-1.01038600
H	4.32101600	3.40625800	-1.47139000
H	3.30080100	5.67541800	-1.10875500
H	0.96674800	5.81932800	-0.30777500
H	-3.92999500	-0.00158200	-3.06254100
H	0.46018600	2.12230500	-2.72439300
H	-0.90728300	2.54123100	-4.74759300
H	-3.17260000	1.45242600	-4.90961700
H	-3.13633300	-2.94925100	2.18392500
H	-4.31922300	-1.28864600	-1.55574600
H	3.93863500	-0.04586300	3.05545300
H	-0.43375800	2.11593500	2.74236100
H	0.94516300	2.52008300	4.75739500
H	3.20231800	1.41187200	4.90828200
H	3.09877200	-2.97768400	-2.19040500
H	4.30640700	-1.33846600	1.55041000

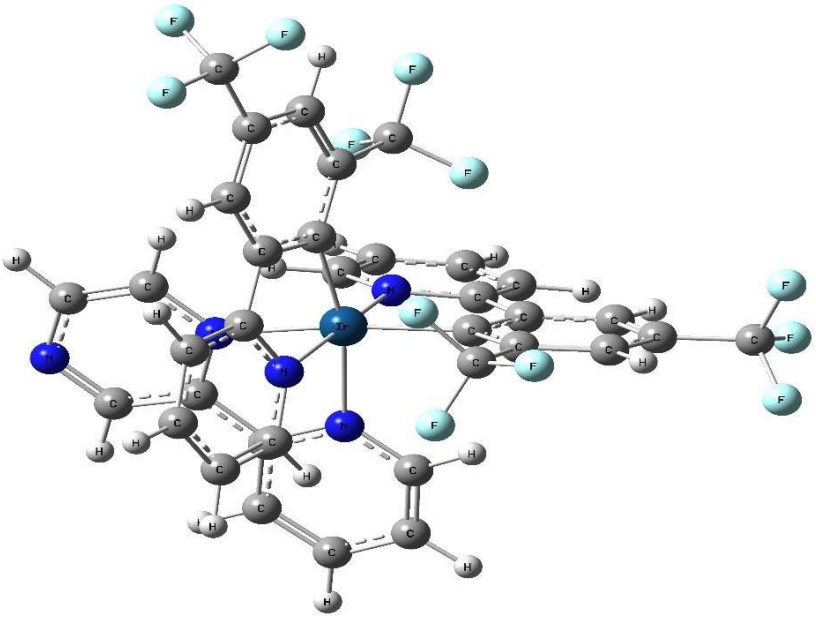
Sum of electronic and zero-point Energies= -2918.300717

Sum of electronic and thermal Energies= -2918.258096

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2918.257152

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2918.379514

43 T_1



Ir	-0.00330900	0.72675100	0.00388700
C	-2.56631100	2.35858000	0.84828800
N	-1.27425000	2.38301100	0.43936000
C	-0.69673400	3.63064700	0.24617600
C	-1.48305100	4.77901200	0.49714200
N	-2.73278500	4.75458300	0.89750100
C	-3.27500000	3.50785800	1.07464000
C	0.65720700	3.65707700	-0.19061300
N	1.25308700	2.43396900	-0.39933100
C	2.53728300	2.37972900	-0.81388800
C	3.29737300	3.50157400	-1.04965100
C	2.70613800	4.76444000	-0.84470100
C	1.40275200	4.83833800	-0.42177500
C	-2.92366300	0.48235500	-3.04644300
C	-2.11242200	0.27472200	-1.93109800
N	-0.91333100	0.89278000	-1.83318600
C	-0.49509900	1.71168900	-2.80558500
C	-1.25668700	1.95134000	-3.93827700
C	-2.49323300	1.32734000	-4.05850200
C	-2.42652900	-0.58916300	-0.79909400
C	-1.48352900	-0.61491800	0.28242500

C	-1.79699200	-1.51773700	1.33768800
C	-2.94467100	-2.29292400	1.31546200
C	-3.84506900	-2.21477300	0.25036600
C	-3.58449000	-1.37012600	-0.80803400
C	-5.07593800	-3.07636300	0.27985000
F	-5.80243600	-2.83821400	1.38275800
F	-4.75131900	-4.37848900	0.29729600
F	-5.86326300	-2.86666900	-0.78158600
C	-0.92966000	-1.69937400	2.55788100
F	-0.96963900	-0.62141300	3.35930100
F	0.35255900	-1.92793600	2.23925500
F	-1.32516300	-2.74094100	3.30510500
C	2.91444600	0.45097700	3.05556300
C	2.10753600	0.25488300	1.93506300
N	0.90523000	0.86781600	1.84352800
C	0.47918900	1.66999500	2.82678100
C	1.23617300	1.89673100	3.96500100
C	2.47605700	1.27798300	4.07903100
C	2.42996900	-0.59024900	0.79052300
C	1.49284600	-0.59963500	-0.29608400
C	1.81578500	-1.48209100	-1.36486800
C	2.96520200	-2.25551100	-1.35046200
C	3.85793300	-2.19523200	-0.27839800
C	3.58896900	-1.36921100	0.79336100
C	5.08039500	-3.06891000	-0.30197400
F	5.73266200	-2.95450900	-1.46876000
F	4.75027200	-4.36247300	-0.16146000
F	5.93723300	-2.76038500	0.67885000
C	0.95687900	-1.63878400	-2.59413700
F	0.99742900	-0.54179600	-3.36960700
F	-0.32665500	-1.87918500	-2.28899100
F	1.36080700	-2.66091100	-3.36336400
H	-3.01587200	1.38541200	1.00660600
H	-1.04034000	5.76219600	0.35213000

H	-4.30528600	3.45572000	1.41084600
H	2.94711200	1.38928200	-0.97036000
H	4.32071600	3.39710400	-1.38918000
H	3.27310300	5.67289400	-1.02067400
H	0.93935700	5.80433900	-0.26147000
H	-3.88704600	-0.00525400	-3.12310000
H	0.47415800	2.17105700	-2.66719800
H	-0.87695600	2.61762300	-4.70366400
H	-3.11769500	1.49715800	-4.92905800
H	-3.14755700	-2.97167200	2.13508200
H	-4.28164500	-1.33114100	-1.63576500
H	3.88093600	-0.03123200	3.12724300
H	-0.49169300	2.12638000	2.68932500
H	0.85091500	2.54945400	4.73926500
H	3.09731200	1.43836700	4.95368500
H	3.17736600	-2.91556300	-2.18276700
H	4.28155900	-1.34241300	1.62556400

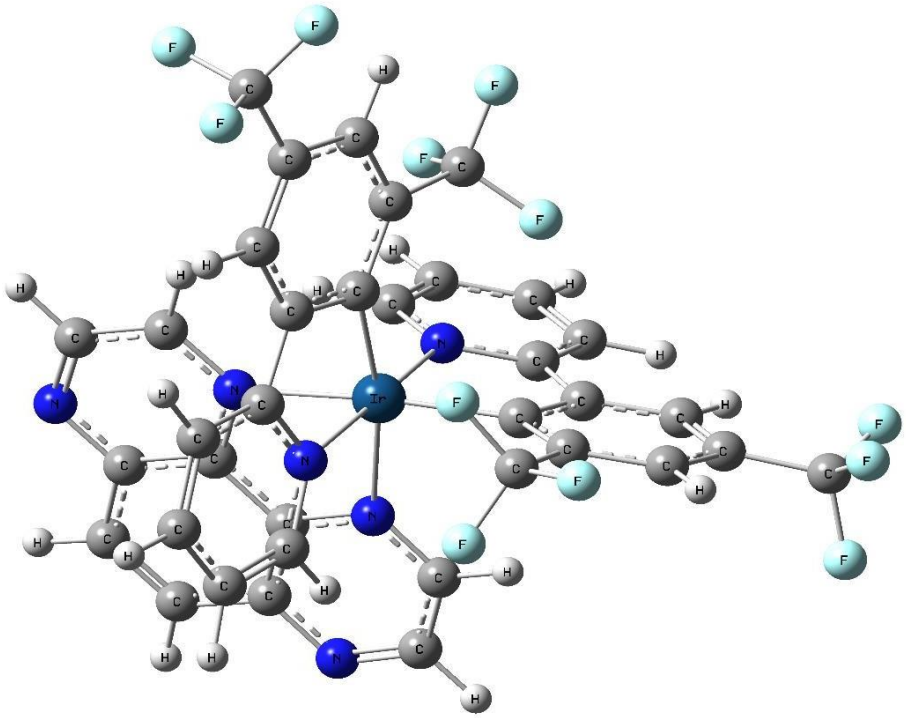
Sum of electronic and zero-point Energies= -2918.211375

Sum of electronic and thermal Energies= -2918.168198

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2918.167254

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2918.292554

44 S_0



Ir	0.00005000	0.55410500	-0.00002200
C	-2.56974900	2.27934900	0.76330300
N	-1.29941900	2.24952000	0.39387900
C	-0.68169300	3.44116100	0.20064200
C	-1.35720100	4.66165300	0.39769300
N	-2.65344900	4.67836400	0.77848000
C	-3.23550800	3.50961200	0.95218500
C	0.68367400	3.44088900	-0.20062800
N	1.30088900	2.24902000	-0.39398800
C	2.57119900	2.27828900	-0.76343600
C	3.23750800	3.50828700	-0.95221100
N	2.65594900	4.67726900	-0.77840900
C	1.35969800	4.66110800	-0.39760000
C	-2.88460400	0.26977000	-3.08549000
C	-2.09614500	0.07635500	-1.95023100
N	-0.88246900	0.66658500	-1.85755000
C	-0.42617300	1.42678900	-2.86468300
C	-1.16046600	1.64742300	-4.01530900
C	-2.41799000	1.06089600	-4.12316000

C	-2.44430900	-0.75522800	-0.79784400
C	-1.49504500	-0.80429600	0.26621500
C	-1.81594200	-1.71150500	1.30269900
C	-3.00065600	-2.44911600	1.30161800
C	-3.91628700	-2.33242300	0.26628400
C	-3.62948100	-1.48976800	-0.79366200
C	-5.21185700	-3.08118300	0.31885400
F	-5.08102700	-4.26385900	0.94170200
F	-5.70191800	-3.32058900	-0.90838400
F	-6.15710300	-2.39368300	0.98791200
C	-0.93188300	-1.94969700	2.49754000
F	-0.95708300	-0.91602300	3.36150300
F	0.34925100	-2.16218300	2.16134800
F	-1.31502500	-3.02942500	3.20387700
C	2.88472500	0.26854100	3.08530300
C	2.09608600	0.07539100	1.95012500
N	0.88265200	0.66614100	1.85751100
C	0.42675200	1.42655200	2.86466900
C	1.16122500	1.64691300	4.01523300
C	2.41852500	1.05989500	4.12298700
C	2.44383300	-0.75641500	0.79775000
C	1.49451100	-0.80513600	-0.26628500
C	1.81499800	-1.71248100	-1.30273700
C	2.99940800	-2.45060700	-1.30171600
C	3.91509100	-2.33428700	-0.26641400
C	3.62866200	-1.49147800	0.79354700
C	5.21046300	-3.08341000	-0.31876200
F	5.08035000	-4.26435900	-0.94497800
F	5.69826300	-3.32624300	0.90872700
F	6.15717500	-2.39442300	-0.98421100
C	0.93076400	-1.95028500	-2.49751700
F	0.95637600	-0.91662600	-3.36148600
F	-0.35045100	-2.16215300	-2.16123000
F	1.31337700	-3.03020300	-3.20385700

C	-0.65211000	5.89053400	0.19025500
C	0.65513000	5.89027600	-0.19010200
H	-3.07427300	1.33283200	0.91975300
H	-4.27793500	3.50416900	1.25805000
H	3.07529500	1.33155900	-0.91999500
H	4.27992700	3.50242100	-1.25809000
H	-3.86114700	-0.19227900	-3.15679700
H	0.55950400	1.85434600	-2.74000200
H	-0.74835600	2.26677100	-4.80306700
H	-3.02818000	1.21675300	-5.00671400
H	-3.20459100	-3.13141800	2.11762500
H	-4.32859200	-1.42568800	-1.61973800
H	3.86110100	-0.19387300	3.15653700
H	-0.55876300	1.85450100	2.74007500
H	0.74942700	2.26644200	4.80301200
H	3.02886100	1.21554100	5.00647800
H	3.20304200	-3.13299200	-2.11772200
H	4.32779100	-1.42774300	1.61964100
H	-1.19780800	6.81422700	0.34932000
H	1.20120500	6.81375500	-0.34912000

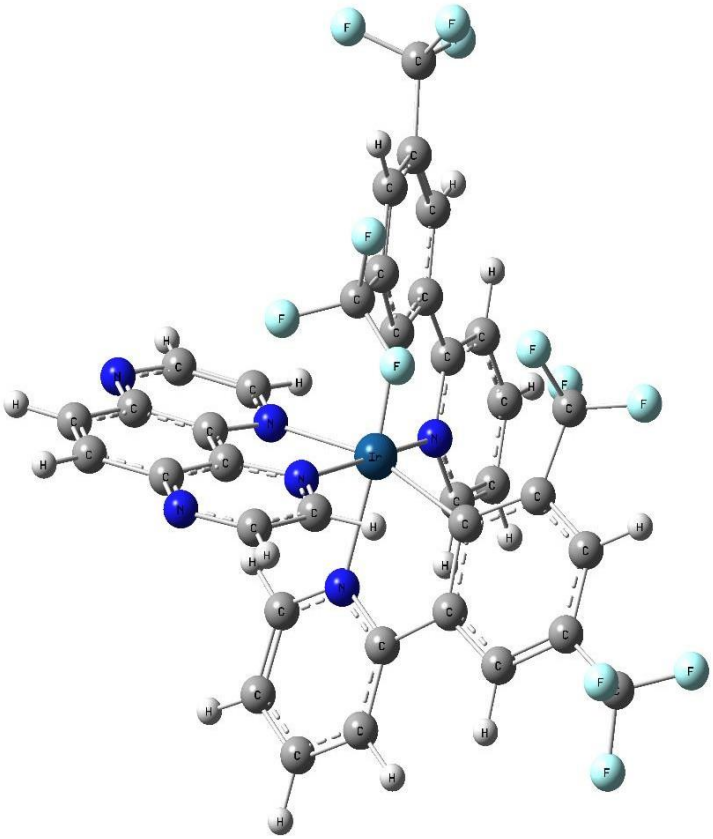
Sum of electronic and zero-point Energies= -3010.465043

Sum of electronic and thermal Energies= -3010.421793

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3010.420849

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3010.544629

44 T_1



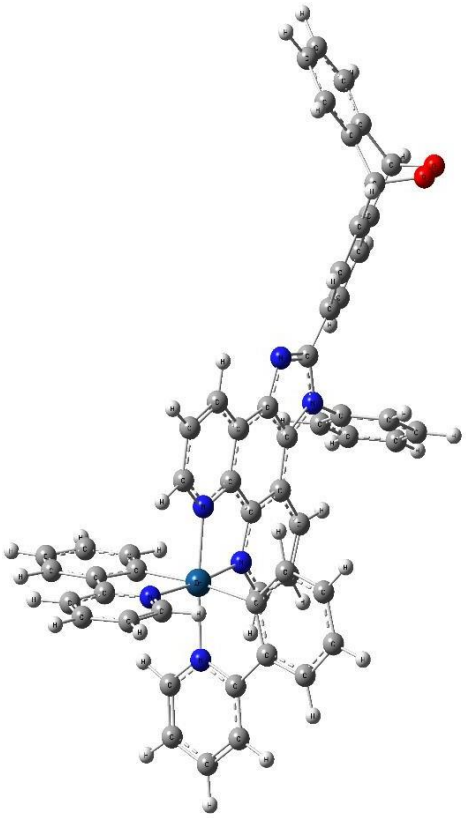
Ir	0.08560200	0.41307800	0.46536900
C	1.28173800	1.54932500	-2.16970200
N	0.39255500	1.63492600	-1.18227200
C	-0.39082700	2.76474600	-1.14315000
C	-0.29628400	3.74316800	-2.17193300
N	0.58786000	3.62810300	-3.16395800
C	1.37461100	2.54679500	-3.14285500
C	-1.28665000	2.90928000	-0.08890900
N	-1.27973000	1.95390800	0.90979500
C	-2.20193300	2.10737900	1.89306000
C	-3.06295900	3.18171400	1.89576700
N	-3.06374700	4.16136300	0.95212100
C	-2.17749600	4.01173000	-0.03559600
C	3.92712600	2.30280900	1.20982400
C	2.86817200	1.43767900	0.93301400
N	1.60551500	1.77509700	1.27382500

C	1.36239300	2.93123600	1.90292200
C	2.37378300	3.82426900	2.21914600
C	3.67697000	3.50696700	1.85219600
C	2.99737700	0.10531800	0.33410900
C	1.81297200	-0.66941000	0.19387200
C	1.99954300	-2.02625100	-0.16198200
C	3.25780400	-2.51267800	-0.51133900
C	4.37925000	-1.69572400	-0.46130100
C	4.25428600	-0.39570200	-0.00666600
C	5.71188200	-2.22667100	-0.90354300
F	5.85089900	-3.52638500	-0.60226300
F	6.72680300	-1.56300200	-0.33130700
F	5.86414200	-2.11319700	-2.23405400
C	0.89137500	-3.05153400	-0.19193700
F	0.04038000	-2.87820600	-1.21357900
F	0.17089300	-3.03598400	0.94204900
F	1.37544300	-4.29802200	-0.31191000
C	-1.87338800	-1.80037300	3.48197900
C	-1.46249100	-1.20737800	2.28796600
N	-0.29318300	-0.52504500	2.23390300
C	0.50086500	-0.44611300	3.30948800
C	0.14898700	-1.03115300	4.51534600
C	-1.06285700	-1.71007300	4.60370000
C	-2.15352500	-1.27993800	1.00888000
C	-1.48195500	-0.68569900	-0.11188500
C	-2.11619000	-0.86411600	-1.37297700
C	-3.33464500	-1.51172600	-1.47882800
C	-3.98716700	-2.01299100	-0.34833700
C	-3.39078100	-1.91454100	0.89261800
C	-5.34217900	-2.64375600	-0.50956500
F	-6.28087600	-1.71005900	-0.73066500
F	-5.70618000	-3.33326100	0.57821900
F	-5.36538000	-3.48197500	-1.55599100
C	-1.51339700	-0.41749100	-2.68306600

F	-0.20178400	-0.68252000	-2.75487500
F	-1.68037700	0.90021100	-2.89124200
F	-2.08574000	-1.03963100	-3.72499700
C	-1.18721000	4.86448900	-2.10568500
C	-2.08732300	4.98630500	-1.09190400
H	1.91523200	0.67254100	-2.20544400
H	2.10878500	2.44322300	-3.93556900
H	-2.21978000	1.37135300	2.68822300
H	-3.78166100	3.27842200	2.70380700
H	4.94081300	2.03966700	0.93563300
H	0.33038000	3.13205300	2.16066200
H	2.13439000	4.74514700	2.73748300
H	4.49471500	4.18542200	2.07149400
H	3.36435400	-3.54796000	-0.81068100
H	5.14359500	0.21511000	0.09164000
H	-2.81159900	-2.33827000	3.53089000
H	1.42623100	0.10264800	3.19027200
H	0.81843800	-0.94815700	5.36312200
H	-1.37042800	-2.17211300	5.53553100
H	-3.78517100	-1.64776900	-2.45474500
H	-3.89113200	-2.33392500	1.75717400
H	-1.11747300	5.60671200	-2.89418400
H	-2.76917000	5.82934800	-1.04344100

Sum of electronic and zero-point Energies=	-3010.376574
Sum of electronic and thermal Energies=	-3010.332981
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-3010.332037
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-3010.456346

45 S_0



Ir	3.55549200	-0.26986300	0.04775800
C	4.75701700	-2.56531700	-3.39250900
C	4.54947400	-2.00169000	-2.12540000
C	3.68867400	-0.89480000	-1.93504200
C	3.05078000	-0.38618600	-3.07387700
C	3.25359600	-0.94161500	-4.33724900
C	4.10851100	-2.03339600	-4.49912000
C	5.20237100	-2.50414500	-0.91541000
N	4.87429600	-1.85010600	0.23487000
C	5.41705700	-2.23218600	1.40415200
C	6.31020800	-3.28436300	1.49986200
C	6.65931800	-3.96676000	0.33684200
C	6.10288100	-3.57289400	-0.86882100
C	4.95361600	1.74445200	3.58867500
C	4.72936400	1.22602200	2.30518800
C	3.66694500	0.32962500	2.03990900

C	2.84700900	-0.01766900	3.12145700
C	3.06537400	0.49364600	4.40072600
C	4.12053200	1.37680200	4.63694900
C	5.56819600	1.56383500	1.15392400
N	5.19488600	0.98866800	-0.02435400
C	5.89609300	1.23450300	-1.14485600
C	7.00217400	2.06538200	-1.16169100
C	7.40164000	2.66306700	0.03134200
C	6.68155600	2.40923000	1.18698000
C	0.03142600	2.93960200	-0.69485600
C	1.34371000	3.36303400	-0.75663100
C	2.38454000	2.45699000	-0.55014400
N	2.15264800	1.17228900	-0.28604900
C	0.86823700	0.72926600	-0.21680800
C	-0.24184800	1.58542700	-0.42471500
C	0.71246600	-0.66124000	0.08686300
C	-0.55832100	-1.25087300	0.20731900
C	-1.68184200	-0.39131300	0.00123300
C	-1.52359100	0.95548900	-0.31780600
N	1.85877100	-1.37234600	0.26372500
C	1.77269100	-2.66934400	0.55595400
C	0.54253700	-3.32063200	0.69120200
C	-0.63232400	-2.61669800	0.51888700
N	-2.99664100	-0.72608700	0.07844100
C	-3.65966500	0.38383200	-0.19178000
N	-2.80823800	1.44142100	-0.44657100
C	-3.17370300	2.80100100	-0.70231900
C	-3.10490700	3.29611400	-2.00434800
C	-3.45164600	4.62246500	-2.24467300
C	-3.86690900	5.43861900	-1.19313600
C	-3.93397300	4.93161700	0.10286400
C	-3.58373600	3.60786200	0.35578800
C	-5.12614700	0.44497200	-0.18255500
C	-5.79258600	-0.43733900	0.68782100

C	-7.17377100	-0.45887300	0.70038800
C	-7.91252500	0.39769900	-0.12544500
C	-7.26628700	1.27821800	-0.97811300
C	-5.87150600	1.29078700	-1.01397600
C	-8.07880500	-1.28815600	1.57184900
C	-9.04038100	-2.05955500	0.70877000
C	-9.77862100	-1.20322100	-0.11650600
C	-9.39064200	0.23380600	0.10479400
C	-9.27129100	-3.42721700	0.69736000
C	-10.24086700	-3.93682000	-0.17058600
C	-10.97582200	-3.08413700	-0.99245100
C	-10.75635500	-1.70429500	-0.96334000
O	-9.63029200	0.53332100	1.50462200
O	-8.86417900	-0.35997500	2.36401100
H	5.41978400	-3.41586000	-3.52714000
H	2.38023700	0.46676100	-2.98249800
H	2.74416900	-0.52359800	-5.20233800
H	4.26663300	-2.46673600	-5.48224200
H	5.10610800	-1.66371900	2.27235400
H	6.71829300	-3.55540200	2.46656800
H	7.35790900	-4.79679600	0.37038500
H	6.36390000	-4.09170600	-1.78337200
H	5.77169100	2.43318400	3.78138900
H	2.01726700	-0.70659500	2.97163300
H	2.41140200	0.20442300	5.22004800
H	4.29087400	1.77600100	5.63241100
H	5.53598800	0.74155300	-2.03983600
H	7.53260900	2.23385500	-2.09160300
H	8.26538200	3.31977200	0.05973400
H	6.97901900	2.86504400	2.12371400
H	-0.77368000	3.64554500	-0.85249500
H	1.58251100	4.39975700	-0.96369500
H	3.42195600	2.76378800	-0.59523200
H	2.70853700	-3.19813100	0.68769400

H	0.53394900	-4.37756100	0.93145200
H	-1.60155100	-3.09344200	0.61729800
H	-2.78424900	2.64548500	-2.81233600
H	-3.40041500	5.01611200	-3.25486700
H	-4.13879100	6.47195600	-1.38510700
H	-4.25608000	5.56688900	0.92189000
H	-3.62490200	3.19928700	1.36048100
H	-5.21208900	-1.09011700	1.33204300
H	-7.83200900	1.94331800	-1.62411000
H	-5.37071800	1.95482200	-1.70840500
H	-7.55498300	-1.89372700	2.31498800
H	-10.01143400	0.95594100	-0.43049700
H	-8.70506500	-4.09038300	1.34576600
H	-10.42477900	-5.00669200	-0.20260700
H	-11.72788000	-3.49489500	-1.65965400
H	-11.33631100	-1.03813300	-1.59628700

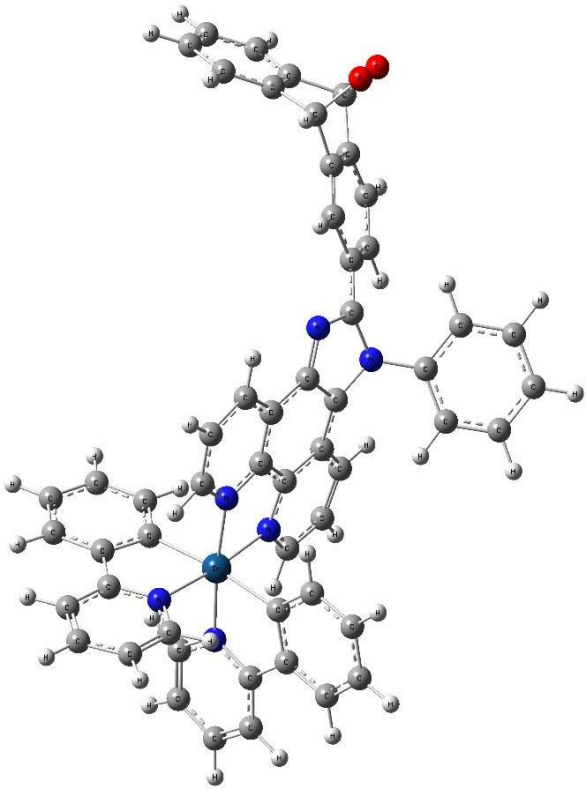
Sum of electronic and zero-point Energies= -2697.398577

Sum of electronic and thermal Energies= -2697.351475

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2697.350531

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2697.482267

45 T_1



Ir	3.35424000	-0.35935100	0.00158800
C	3.53663800	-4.49993100	-1.16962900
C	3.69275500	-3.23025800	-0.59537300
C	2.92907600	-2.12070400	-1.02735500
C	2.00625900	-2.34678000	-2.05632500
C	1.84649200	-3.60742900	-2.63175700
C	2.61279300	-4.68717400	-2.18928100
C	4.64653800	-2.95477100	0.48025400
N	4.65262600	-1.66938600	0.93483000
C	5.48798300	-1.30992100	1.92524300
C	6.35976800	-2.20313600	2.52196700
C	6.37060700	-3.52139700	2.07255300
C	5.51198100	-3.89278600	1.05114300
C	5.72018100	3.12236300	0.91322500
C	5.13857500	1.96113000	0.38490700
C	4.02881900	1.33872000	1.00296300
C	3.53417100	1.93626000	2.16909600
C	4.10866800	3.09141500	2.69988500

C	5.20433100	3.68671100	2.07249600
C	5.62703800	1.30839200	-0.83072200
N	4.92901000	0.20242100	-1.21551100
C	5.29265000	-0.47161600	-2.32077600
C	6.36307400	-0.08527400	-3.10744100
C	7.09023400	1.04192100	-2.73247200
C	6.71865200	1.73568400	-1.59273100
C	-0.18446800	2.24512500	-2.00850900
C	1.05213000	2.20906900	-2.62086300
C	2.10024800	1.48579100	-2.05135800
N	1.93391700	0.77505400	-0.92127600
C	0.73369800	0.77837900	-0.31110000
C	-0.37070700	1.53601900	-0.79662200
C	0.63162300	-0.06148400	0.86062300
C	-0.57494600	-0.22598600	1.56007000
C	-1.71439400	0.50403900	1.05305100
C	-1.54839000	1.46644000	-0.03081900
N	1.76190100	-0.71392700	1.21697500
C	1.72792200	-1.53148900	2.28103300
C	0.56939500	-1.73501500	3.02090500
C	-0.60245300	-1.08420500	2.65935800
N	-2.96029400	0.38446900	1.41724800
C	-3.67590100	1.20933500	0.56019100
N	-2.78701600	2.08420900	-0.17221000
C	-2.96699500	3.49865700	-0.18899600
C	-4.24587900	4.05410300	-0.04603000
C	-4.41639600	5.43515400	-0.06831100
C	-3.32931300	6.28908400	-0.22279900
C	-2.05456800	5.73810800	-0.32849400
C	-1.86793900	4.36078300	-0.30346000
C	-4.99462700	0.88877900	0.17092200
C	-5.78062600	0.05011300	1.01748800
C	-7.05343700	-0.28767400	0.62920000
C	-7.59652300	0.17744100	-0.58534500

C	-6.84378600	0.99381800	-1.42577100
C	-5.55323100	1.34115100	-1.05806900
C	-8.05761700	-1.11953400	1.38277700
C	-8.51276500	-2.26063000	0.51438000
C	-9.04930600	-1.79610400	-0.69259100
C	-9.01170100	-0.29359800	-0.76332200
C	-8.48931700	-3.61725200	0.80311900
C	-8.99213200	-4.51360800	-0.14360400
C	-9.52537300	-4.05106000	-1.34581900
C	-9.56699800	-2.68287800	-1.62572200
O	-9.76924700	0.21139900	0.36741900
O	-9.21005400	-0.27312800	1.62344300
H	4.12784700	-5.34636200	-0.83089400
H	1.39615600	-1.52461600	-2.42666000
H	1.12205700	-3.75198400	-3.42974500
H	2.48900800	-5.66882400	-2.63680600
H	5.43267400	-0.27233000	2.23151400
H	7.01176900	-1.86504200	3.31883900
H	7.04139900	-4.25151800	2.51411300
H	5.50743700	-4.91373000	0.68891800
H	6.57182600	3.59351400	0.43013200
H	2.68299100	1.49517500	2.68497000
H	3.70272600	3.53170100	3.60753700
H	5.65206700	4.58597200	2.48491900
H	4.68904100	-1.33855200	-2.56082000
H	6.61441900	-0.66064500	-3.99075700
H	7.93777300	1.37550800	-3.32274700
H	7.27379800	2.61379200	-1.28543800
H	-1.00737900	2.79712700	-2.44804200
H	1.22657300	2.74018000	-3.54960500
H	3.08389500	1.45469500	-2.50073700
H	2.65592900	-2.02976600	2.53213000
H	0.59836800	-2.40629800	3.87120000
H	-1.52570200	-1.22780600	3.21010200

H	-5.11106800	3.42199200	0.10081100
H	-5.41800500	5.83973100	0.04366800
H	-3.46951500	7.36507800	-0.24383900
H	-1.18518300	6.38286700	-0.41735000
H	-0.85900300	3.97107800	-0.34275200
H	-5.35921400	-0.30349300	1.95264500
H	-7.25406700	1.34434900	-2.36851100
H	-4.94499300	1.94305500	-1.72504300
H	-7.73265100	-1.41566000	2.38275900
H	-9.52000000	0.12876200	-1.63314100
H	-8.08258600	-3.97668200	1.74448300
H	-8.96973800	-5.58001700	0.06062400
H	-9.91499400	-4.76011400	-2.07031000
H	-9.99176500	-2.32089500	-2.55803600

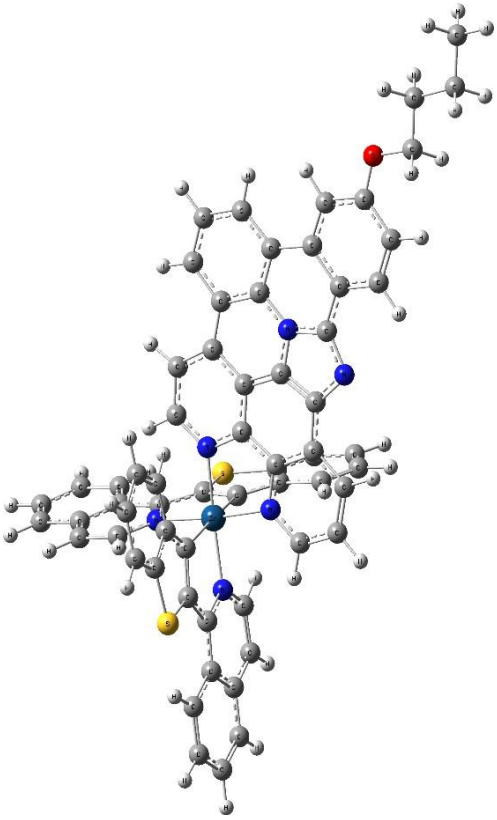
Sum of electronic and zero-point Energies= -2697.292228

Sum of electronic and thermal Energies= -2697.244820

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2697.243875

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2697.376505

46 S_0



Ir	-2.25759500	-0.09461900	-0.09892900
C	-0.33514300	1.63698500	1.61479200
N	-0.53391100	0.67414200	0.69978700
C	0.56195200	0.11913400	0.13951500
C	1.83279700	0.52393200	0.52645900
C	2.08907400	1.51793100	1.49063500
C	0.93004600	2.07914000	2.03337100
C	0.41935800	-0.90389800	-0.85473600
N	-0.87062700	-1.19999300	-1.16808900
C	-1.11609300	-2.15518900	-2.06269900
C	-0.08286000	-2.84507500	-2.70654300
C	1.23642300	-2.54918900	-2.42281000
C	1.53140700	-1.55726400	-1.47343500
S	-3.16600600	4.07001300	-1.73804900
C	-3.07704400	2.62056200	-0.73941200
C	-2.32245300	1.60463700	-1.29487600
C	-1.78383400	2.00977000	-2.56810400

C	-0.97651100	1.28167200	-3.46447000
C	-2.15392100	3.32776000	-2.93818100
C	-3.73836700	2.37827400	0.52524900
N	-3.51445900	1.12723500	0.99123800
C	-4.09709600	0.69433100	2.14243500
C	-4.92324200	1.48059000	2.88805100
C	-5.17489000	2.80937600	2.47786300
C	-4.56061100	3.28456300	1.27981100
S	-3.68439600	-4.05650700	1.66906600
C	-3.53914800	-2.57010200	0.73320100
C	-2.47537200	-1.77226400	1.11064300
C	-1.76876200	-2.36123700	2.21930600
C	-2.30708500	-3.60818400	2.62732600
C	-4.36808200	-2.14064800	-0.37276400
N	-3.91131800	-1.00300500	-0.94636800
C	-4.53019900	-0.47205100	-2.03621800
C	-5.62205200	-1.04757400	-2.61374600
C	-6.17007200	-2.22110500	-2.04785200
C	-5.54941400	-2.77671600	-0.88854600
C	2.86776500	-0.13430400	-0.10780300
C	2.84474100	-1.13047800	-1.05870400
C	8.60274700	-1.16272500	-1.05546800
C	9.09416000	-0.21390500	-0.14416100
O	10.40104500	0.01633200	0.08228400
C	11.36794100	-0.74340300	-0.64012900
C	12.74027000	-0.28501100	-0.19534200
C	13.85748000	-1.03783500	-0.91136400
C	7.23581800	-1.31041200	-1.20411100
C	6.33495300	-0.53600300	-0.46681100
C	6.82457200	0.43297700	0.46522100
C	8.20659800	0.56601100	0.59926400
C	4.52339600	1.08932300	1.08317100
C	3.50602800	1.80903200	1.77467200
C	3.95080900	2.76042000	2.69633000

C	5.31430200	2.96382100	2.89871000
C	6.27672500	2.23713000	2.20198800
C	5.90282100	1.26693000	1.26290100
C	4.91175800	-0.68758700	-0.62152800
N	4.14152400	-1.47372000	-1.37833400
N	4.15178300	0.14127800	0.16536200
C	15.24301200	-0.58330200	-0.46997400
C	-0.93803000	3.16668600	-4.98712900
C	-0.56144500	1.85552500	-4.65343100
C	-1.73808500	3.91356800	-4.13521200
C	-6.00748100	3.66671400	3.23462600
C	-4.79299000	4.63269700	0.90983500
C	-1.76647300	-4.34774600	3.68083100
C	-0.65628900	-1.86651300	2.92820700
C	-7.31843100	-2.83625800	-2.59879700
C	-6.14626900	-3.92178200	-0.30490500
C	-0.66621300	-3.83026200	4.34820200
C	-0.11640200	-2.59307800	3.97512500
C	-7.26798100	-4.49688100	-0.85528500
C	-7.85594700	-3.95829800	-2.01753800
C	-6.22217700	4.96270800	2.83494300
C	-5.60181600	5.44838000	1.66627300
H	-1.22927700	2.07219100	2.04462400
H	0.96363900	2.85924600	2.78546200
H	-2.15655600	-2.36472600	-2.27776800
H	-0.33873000	-3.60891600	-3.43174900
H	2.04570900	-3.07313700	-2.92028300
H	-0.68583400	0.26654700	-3.22192100
H	-3.86365500	-0.32364700	2.42400300
H	-5.37285000	1.08881900	3.79390100
H	-4.08991500	0.43774700	-2.42154400
H	-6.07140600	-0.59747900	-3.49222300
H	9.27479600	-1.77783200	-1.64135100
H	11.23432500	-0.58358600	-1.71874300

H	11.22833900	-1.81323200	-0.43332000
H	12.82760700	-0.42721800	0.88892900
H	12.83307700	0.79166100	-0.38416400
H	13.75307700	-0.90010800	-1.99553600
H	13.74749200	-2.11457500	-0.72746300
H	6.84158200	-2.03947700	-1.90500300
H	8.63931100	1.28259900	1.28821100
H	3.23313200	3.34689600	3.26062000
H	5.63609400	3.70827300	3.61939400
H	7.32397300	2.43592000	2.40020400
H	16.02866300	-1.13506600	-0.99486600
H	15.38558100	-0.73976900	0.60484000
H	15.39122200	0.48308400	-0.67218700
H	-0.60266400	3.60203700	-5.92381600
H	0.06112900	1.28680900	-5.33758800
H	-2.03386900	4.92555500	-4.39430700
H	-6.46723300	3.27921500	4.13901900
H	-4.32204500	5.05616500	0.03288400
H	-2.19679100	-5.30074300	3.97305800
H	-0.23051700	-0.90781400	2.65728700
H	-7.76785200	-2.39856700	-3.48528100
H	-5.74564300	-4.35273800	0.60298800
H	-0.22963000	-4.38791000	5.17148400
H	0.74027900	-2.20289300	4.51639800
H	-7.70640900	-5.37096200	-0.38434600
H	-8.73846800	-4.42589200	-2.44327700
H	-6.86104500	5.61725100	3.41986100
H	-5.75876700	6.47779200	1.36018400

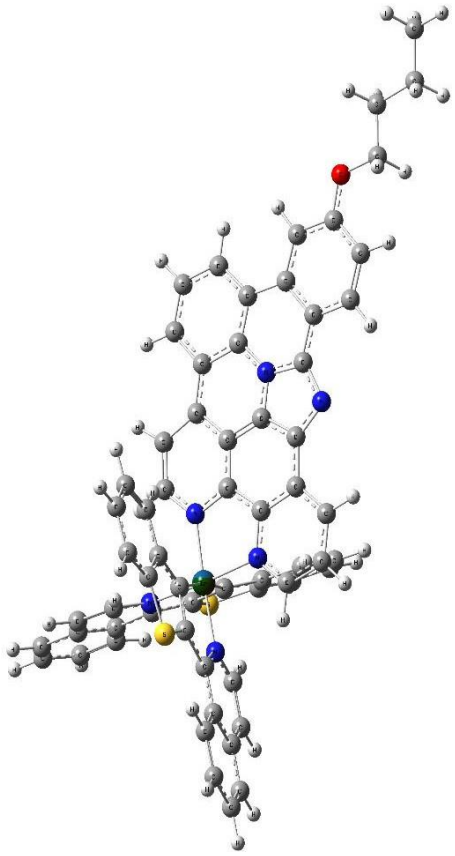
Sum of electronic and zero-point Energies= -3725.319620

Sum of electronic and thermal Energies= -3725.264389

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3725.263445

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3725.413536

46 T_1



Ir	-2.24335700	-0.07557100	-0.09329600
C	-0.31956400	1.69865300	1.61695900
N	-0.53525000	0.69449800	0.69428800
C	0.57752100	0.13916200	0.13564100
C	1.84413000	0.55251200	0.53258800
C	2.12043500	1.55517900	1.49351400
C	0.90953900	2.13952500	2.03574200
C	0.44204100	-0.86917900	-0.85487700
N	-0.85030000	-1.16413800	-1.18343300
C	-1.08818100	-2.11413400	-2.09137600
C	-0.06613700	-2.80590500	-2.74061100
C	1.25987700	-2.51360500	-2.44333200
C	1.54920500	-1.53669000	-1.49042700
S	-3.24352700	4.07165100	-1.71657100
C	-3.19038300	2.58833900	-0.76626100
C	-2.36566300	1.61310600	-1.29600200
C	-1.78014700	2.06182700	-2.53368700

C	-0.91178100	1.37646400	-3.40584100
C	-2.16127000	3.38120700	-2.88712400
C	-3.85982200	2.32033000	0.48812300
N	-3.51441200	1.11988500	1.00851800
C	-3.99390000	0.71768200	2.21668200
C	-4.83319000	1.48597500	2.96683800
C	-5.26400700	2.73584600	2.46687600
C	-4.78863300	3.16324600	1.19048600
S	-3.61181900	-4.02903800	1.74794800
C	-3.44324500	-2.60088500	0.72746400
C	-2.42435300	-1.75327300	1.11847900
C	-1.74821500	-2.27180200	2.28035000
C	-2.27985300	-3.50612000	2.73253200
C	-4.26581400	-2.21871200	-0.40070200
N	-3.89307300	-1.02890900	-0.92794200
C	-4.57998500	-0.48066500	-1.96663100
C	-5.66042200	-1.08511100	-2.53619300
C	-6.08616900	-2.34351900	-2.05423000
C	-5.37190600	-2.93953200	-0.97113100
C	2.87666500	-0.09952200	-0.09403000
C	2.86232500	-1.11388500	-1.06962500
C	8.57169700	-1.15808000	-1.07355000
C	9.07303600	-0.20527700	-0.15658100
O	10.37202600	0.00954600	0.05995700
C	11.34665600	-0.75479700	-0.65945000
C	12.71422600	-0.29493500	-0.20434400
C	13.83470900	-1.04981500	-0.91354400
C	7.21325500	-1.29675700	-1.21714000
C	6.31639700	-0.50855700	-0.46825200
C	6.81746100	0.46787600	0.47145900
C	8.19784900	0.58595500	0.59469800
C	4.53205700	1.12521000	1.08994300
C	3.49428300	1.84395500	1.77452200
C	3.95896900	2.81118000	2.70244800

C	5.31882800	3.00874400	2.89743600
C	6.29068900	2.28075500	2.20491500
C	5.90493300	1.30146500	1.26521200
C	4.91818400	-0.65202000	-0.61550100
N	4.13639300	-1.44850800	-1.38564200
N	4.15193000	0.17590600	0.17600400
C	15.21734900	-0.59583500	-0.46278000
C	-0.84255900	3.30156700	-4.87655700
C	-0.45251700	1.99068000	-4.55808700
C	-1.70043900	4.00787900	-4.04635000
C	-6.15908400	3.55174900	3.19770100
C	-5.27392200	4.39427100	0.68365500
C	-1.76905800	-4.17708600	3.84508500
C	-0.67566100	-1.71543500	3.00488900
C	-7.19014500	-3.01531000	-2.62963300
C	-5.79501400	-4.21720500	-0.52735700
C	-0.70694900	-3.60152000	4.52692800
C	-0.16565400	-2.37456000	4.11001700
C	-6.86844600	-4.85256300	-1.10709200
C	-7.57851900	-4.24699000	-2.16322500
C	-6.59120900	4.74921400	2.68278200
C	-6.15029800	5.16605500	1.41060100
H	-1.22168000	2.13870400	2.02621700
H	0.94335900	2.93160500	2.77440800
H	-2.12965400	-2.31595900	-2.31216700
H	-0.32336900	-3.56098000	-3.47343100
H	2.07111100	-3.03498100	-2.94121400
H	-0.61065400	0.36200200	-3.17339200
H	-3.65584300	-0.25500900	2.54802500
H	-5.17653200	1.13082500	3.93236000
H	-4.21110700	0.47627100	-2.31074400
H	-6.18005400	-0.60533700	-3.35841600
H	9.24207100	-1.77476500	-1.65904200
H	11.21525700	-0.59120300	-1.73655400

H	11.20049000	-1.82174400	-0.44860300
H	12.79398000	-0.43731800	0.88027900
H	12.80842500	0.78125100	-0.39403000
H	13.73740700	-0.91208400	-1.99827400
H	13.72246300	-2.12622600	-0.72962800
H	6.80533600	-2.02111100	-1.91441300
H	8.64452200	1.29682600	1.27998100
H	3.24336000	3.40139500	3.26457100
H	5.64204100	3.75662600	3.61462500
H	7.33742000	2.48059400	2.40052400
H	16.00562600	-1.14859400	-0.98248900
H	15.35258800	-0.75227400	0.61292500
H	15.36763800	0.47028300	-0.66454500
H	-0.47237400	3.76886900	-5.78431700
H	0.21573300	1.45410900	-5.22497800
H	-2.00635500	5.01977000	-4.29395600
H	-6.50117400	3.20718300	4.16920500
H	-4.98447200	4.74037100	-0.29976300
H	-2.19268000	-5.12218200	4.17091700
H	-0.25812500	-0.76495700	2.69419900
H	-7.71906300	-2.53787600	-3.44932200
H	-5.27141000	-4.72964100	0.26844600
H	-0.29373100	-4.10583200	5.39550300
H	0.66125300	-1.93903200	4.66303700
H	-7.16742800	-5.83215300	-0.74781000
H	-8.42573600	-4.75913300	-2.60896900
H	-7.27968300	5.37100900	3.24680700
H	-6.50938100	6.10238000	0.99534600

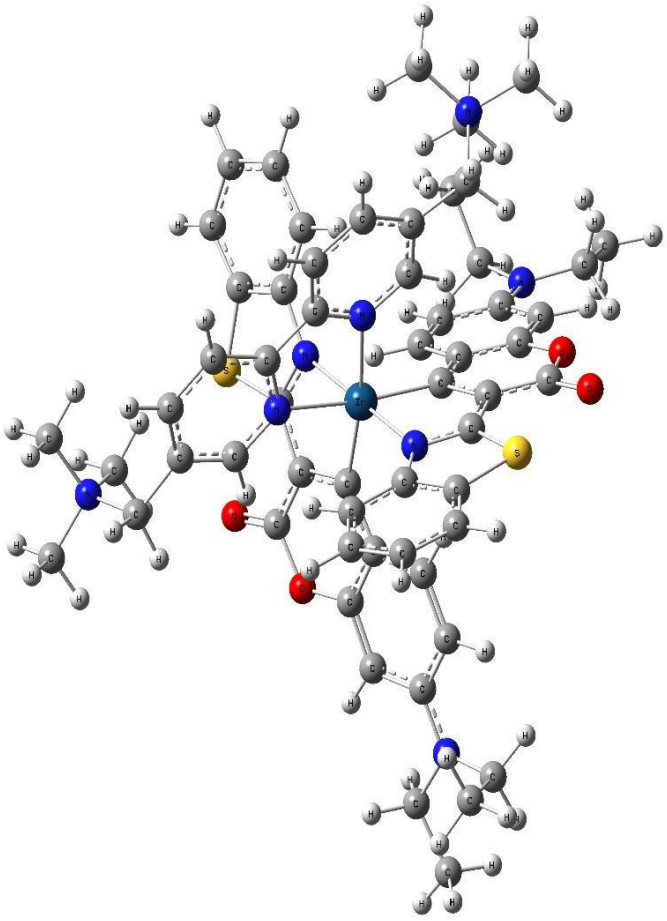
Sum of electronic and zero-point Energies= -3725.248352

Sum of electronic and thermal Energies= -3725.192660

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3725.191716

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3725.343674

48 S_0



Ir	0.03111600	0.48701000	-0.24269300
C	-2.39252200	1.53519000	-1.92953400
N	-1.30466000	1.89424000	-1.24126400
C	-0.89802100	3.18203000	-1.27047700
C	-1.60030700	4.13876200	-1.99996500
C	-2.72982200	3.76281000	-2.71017600
C	-3.15323800	2.43377000	-2.67631100
C	0.33347200	3.48889500	-0.52297500
N	0.99188200	2.42976200	-0.00474000
C	2.11494800	2.63409500	0.68946800
C	2.66214500	3.89831400	0.90386300
C	2.00152400	4.98903800	0.33681900
C	0.82319600	4.78347200	-0.36443200
S	0.10044500	-0.91890000	-4.51061500
C	-0.16507000	-0.74987600	-2.81336400
N	0.61313700	0.14309200	-2.20789800

C	1.51196900	0.73810800	-3.08194400
C	2.51960800	1.65925700	-2.77959900
C	1.36410700	0.28362500	-4.40768100
C	-1.05627500	-1.49907700	-1.99911000
C	-1.04849200	-1.17473700	-0.63207100
C	-1.83455200	-2.02419100	0.20119400
C	-2.60437400	-3.06136900	-0.38569300
O	-2.62385700	-3.27084200	-1.73362900
C	-1.85002900	-2.54281400	-2.58814800
N	3.84251800	4.37655800	3.11821100
N	-5.66905700	1.98560700	-2.83388800
C	5.22600700	4.38892200	3.68984100
C	3.02010800	3.36405100	3.84543100
C	3.23278400	5.72756100	3.30483900
C	-6.67309200	1.49164000	-3.82876900
C	-6.02638500	3.37811100	-2.42836300
C	-5.70116900	1.09844800	-1.63347600
C	3.15560800	1.68688000	-5.12512000
C	3.32832600	2.12522000	-3.80603100
C	2.17488600	0.75469700	-5.43730300
O	-1.89785200	-2.81753700	-3.77492200
C	-3.45429400	-3.83914800	1.75207000
C	-2.68291000	-2.80507700	2.36262900
C	-1.91602700	-1.95288400	1.61218200
C	-3.39488100	-3.92769900	0.34285700
N	-4.20033500	-4.70798500	2.48478200
C	-5.03256500	-5.68452300	1.77505600
C	-4.38182100	-4.50066800	3.91669200
C	-5.42461600	-3.44065800	4.25246800
C	-5.73060400	-6.70781400	2.65200300
C	-4.30782500	1.94720300	-3.50612900
C	3.96329300	4.02872900	1.64420900
S	0.04603400	0.99367300	4.22713900
C	0.36508300	0.51493100	2.59789600

N	-0.55452200	0.88691100	1.71196000
C	-1.60550600	1.57462800	2.30110800
C	-2.76181300	2.06091300	1.68502000
C	-1.44131500	1.73783600	3.69088400
C	1.44173200	-0.28299100	2.12850800
C	1.42463800	-0.57876300	0.75461200
C	2.41438900	-1.50794200	0.31959400
C	3.37038200	-1.99704600	1.24710200
O	3.38586700	-1.58918200	2.54942600
C	2.43579200	-0.75280800	3.05312300
C	-3.52679200	2.88826500	3.83733700
C	-3.70933000	2.71428000	2.45949200
C	-2.39119500	2.39636000	4.46752200
O	2.50885900	-0.45009400	4.23311900
C	4.45196400	-3.42024000	-0.39611500
C	3.49532900	-2.94553000	-1.34326900
C	2.53226400	-2.03844900	-0.98720800
C	4.35945900	-2.90071900	0.91516500
N	5.39946000	-4.33628000	-0.72830400
C	6.40142300	-4.70162300	0.27814100
C	5.58319000	-4.73894000	-2.11774900
C	6.37887000	-3.73491300	-2.94390900
C	7.34409900	-5.82353600	-0.11674700
H	-2.64888200	0.48199500	-1.89136600
H	-1.25926300	5.16472500	-2.04475000
H	-3.25892000	4.50082200	-3.30505600
H	2.60532900	1.74486300	1.07002900
H	2.39957300	5.99473100	0.42549400
H	0.29913000	5.63152400	-0.78534200
H	2.67784700	1.98566000	-1.76109700
H	5.81721100	5.14107600	3.16767700
H	5.67114000	3.40241900	3.56279400
H	5.15955400	4.63585500	4.74890500
H	2.00166000	3.38664700	3.46072200

H	3.01424400	3.62534800	4.90319400
H	3.45568800	2.37349800	3.71270200
H	2.20944000	5.71729100	2.93203700
H	3.83047600	6.46500900	2.76884400
H	3.22922200	5.95631600	4.37035100
H	-6.65229400	2.13927200	-4.70491400
H	-7.65991300	1.51892700	-3.36765100
H	-6.41979700	0.46913800	-4.10899200
H	-6.00331300	4.02152000	-3.30762200
H	-5.31781900	3.72777000	-1.67822900
H	-7.03070800	3.36572000	-2.00588800
H	-6.70477000	1.12711500	-1.21027700
H	-4.98776100	1.46537000	-0.89790900
H	-5.45561600	0.07972200	-1.93328000
H	3.80037000	2.06905100	-5.90994000
H	4.11329100	2.83921400	-3.57743700
H	2.04679500	0.39656200	-6.45355700
H	-2.68951600	-2.67529100	3.43679900
H	-1.33717300	-1.19499200	2.11777600
H	-3.95318200	-4.66885200	-0.21250600
H	-4.38824900	-6.22566900	1.07286800
H	-5.78238700	-5.15351700	1.17077700
H	-3.41524800	-4.25004800	4.36165200
H	-4.66294400	-5.45517500	4.36143900
H	-5.51300800	-3.32973300	5.33736100
H	-6.40652900	-3.71905200	3.85767600
H	-5.15317100	-2.46827300	3.83071700
H	-6.27794100	-7.39149700	1.99740500
H	-6.45635900	-6.25783500	3.33482500
H	-5.02080900	-7.30445700	3.23207400
H	-4.15106700	0.91100500	-3.81203600
H	-4.40010500	2.55639700	-4.40772200
H	4.58369100	4.81020000	1.20092100
H	4.52056800	3.09054900	1.60327500

H	-2.91454200	1.91531000	0.62533000
H	-4.28213900	3.40420400	4.42121200
H	-4.61051600	3.09208300	1.98673500
H	-2.24901700	2.51478100	5.53676900
H	3.51323500	-3.29671700	-2.36655500
H	1.81982300	-1.71870100	-1.73236700
H	5.04622300	-3.18871300	1.69927400
H	5.86849500	-5.01162900	1.18421200
H	6.98920200	-3.81167100	0.54607400
H	4.60206100	-4.91947300	-2.56444400
H	6.08324200	-5.70736300	-2.12330700
H	6.47763600	-4.08954200	-3.97423600
H	7.38394300	-3.59921900	-2.53291100
H	5.88646400	-2.75808900	-2.96445300
H	8.00622100	-6.01824500	0.73127400
H	7.97488200	-5.56658500	-0.97203000
H	6.80906400	-6.75167500	-0.33704800

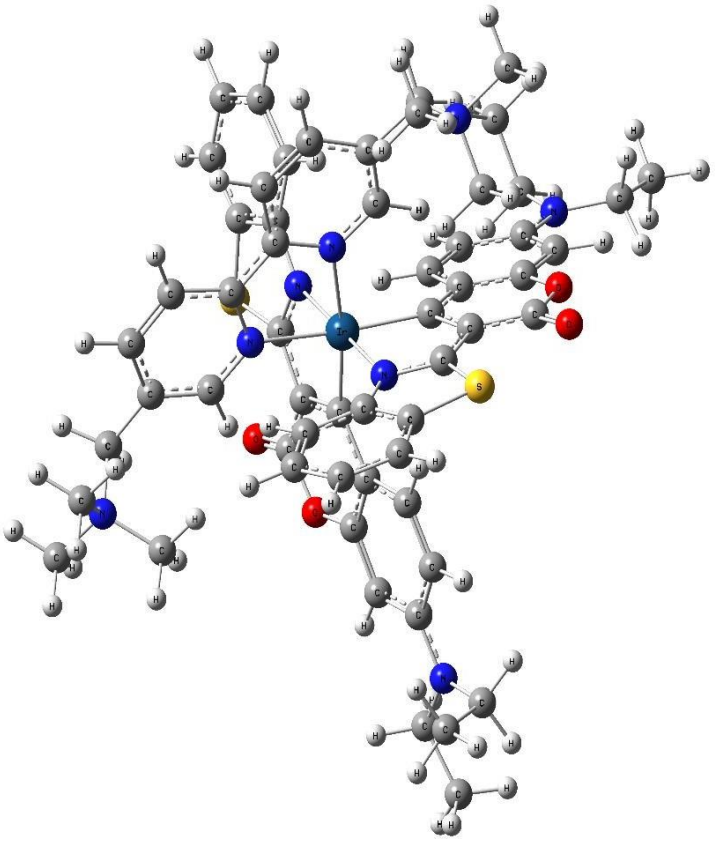
Sum of electronic and zero-point Energies= -3882.418729

Sum of electronic and thermal Energies= -3882.351873

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -3882.350929

Sum of electronic and thermal Free Energies= -3882.523983

48 T_1



Ir	0.03909100	0.50160700	-0.26222300
C	-2.40428800	1.50203700	-1.91964400
N	-1.29813200	1.85190100	-1.25576400
C	-0.89157100	3.17451800	-1.25156100
C	-1.68926200	4.13806100	-1.92397100
C	-2.82736500	3.76363500	-2.58290100
C	-3.22558700	2.39733400	-2.59160700
C	0.31970400	3.46918900	-0.57626900
N	0.99127900	2.40271100	-0.00600500
C	2.10796300	2.62356700	0.69308600
C	2.68111700	3.87492200	0.87207700
C	2.04543200	4.97047900	0.22395100
C	0.88781900	4.76723000	-0.47585700
S	0.26836600	-0.91225100	-4.52861900
C	-0.04834100	-0.75012300	-2.84087300
N	0.67129000	0.17863100	-2.21413800

C	1.55130500	0.82085400	-3.06982900
C	2.49795400	1.80321200	-2.75118400
C	1.45918200	0.35238000	-4.39859900
C	-0.93617800	-1.52991100	-2.05059800
C	-1.00672300	-1.17902600	-0.69304600
C	-1.81421000	-2.05016700	0.10291800
C	-2.50455700	-3.13467700	-0.50435300
O	-2.43843300	-3.37313900	-1.84339000
C	-1.66190600	-2.61699900	-2.66670200
N	3.79930400	4.41271800	3.10775800
N	-5.74571700	1.92396100	-2.62955300
C	5.16078600	4.43125800	3.72012700
C	2.94258600	3.43425900	3.83575800
C	3.19287700	5.77055200	3.21917000
C	-6.79686600	1.46057800	-3.58340300
C	-6.07929600	3.29930000	-2.16100100
C	-5.70440300	0.99805800	-1.46267500
C	3.18323600	1.84872500	-5.08413300
C	3.29933000	2.30588700	-3.76257600
C	2.26541800	0.86255800	-5.41399400
O	-1.63858300	-2.89933800	-3.84900900
C	-3.44950700	-3.88303800	1.60112000
C	-2.76212500	-2.80004900	2.23336400
C	-1.98730300	-1.93981400	1.50501500
C	-3.29864200	-4.01301800	0.19770600
N	-4.20949200	-4.75361900	2.30464600
C	-4.94015600	-5.80595600	1.58173300
C	-4.43602300	-4.56112400	3.73461900
C	-5.54228600	-3.55432500	4.03080000
C	-5.68122800	-6.80741600	2.44629800
C	-4.40063700	1.91652700	-3.37106900
C	3.95293400	4.00909700	1.63391800
S	-0.09507900	0.95746800	4.21992500
C	0.27007900	0.48765800	2.59973700

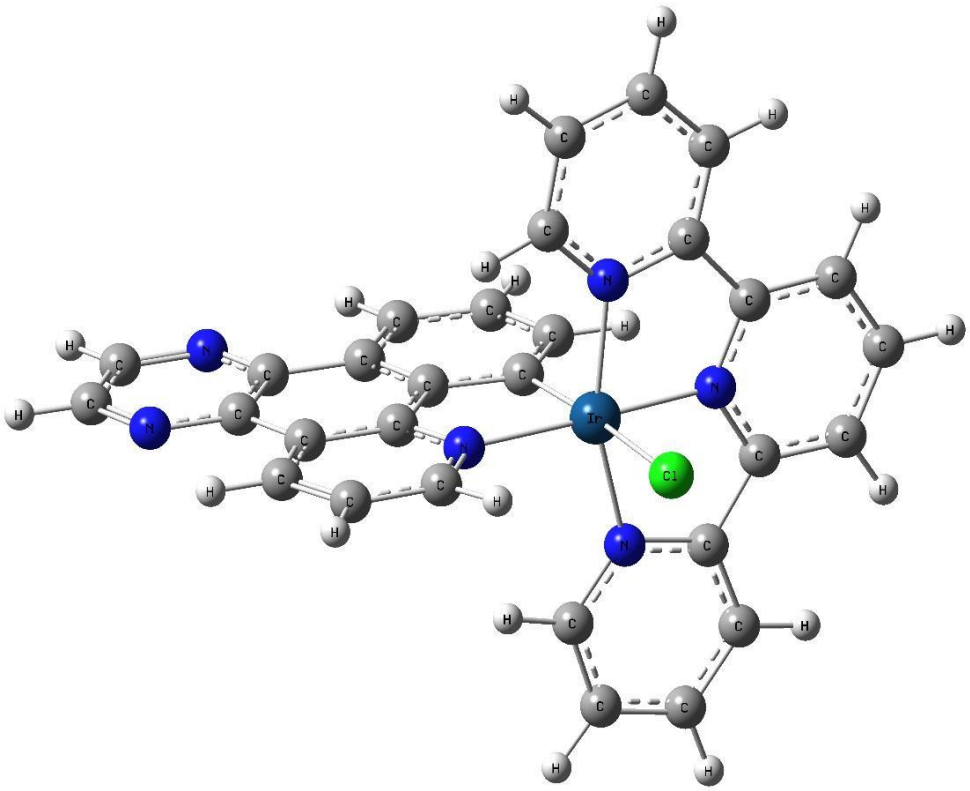
N	-0.59638600	0.90271100	1.67808800
C	-1.62971700	1.64030000	2.23210200
C	-2.72874000	2.20620700	1.57417900
C	-1.51611000	1.77608500	3.63262000
C	1.34666700	-0.33064900	2.16275300
C	1.40394400	-0.57055100	0.78069000
C	2.41931800	-1.49664200	0.38387700
C	3.30371700	-2.04356400	1.35382200
O	3.23562800	-1.69835600	2.66949200
C	2.27502800	-0.85668900	3.13707300
C	-3.53886000	3.03551000	3.71105200
C	-3.66804300	2.89775600	2.32062300
C	-2.46245500	2.47310000	4.38118900
O	2.26977600	-0.59727500	4.32546900
C	4.48185200	-3.38687400	-0.28704800
C	3.60114400	-2.85238800	-1.27900400
C	2.62473800	-1.95639200	-0.94079900
C	4.30104800	-2.94078000	1.04641800
N	5.44578100	-4.28370000	-0.59741900
C	6.35400000	-4.74953000	0.46203300
C	5.69677000	-4.66049100	-1.98609900
C	6.57226500	-3.65351500	-2.72409400
C	7.32292400	-5.84592900	0.06386300
H	-2.64390900	0.44322600	-1.90656800
H	-1.38572700	5.17796600	-1.92904300
H	-3.41285600	4.50837700	-3.11399600
H	2.58453500	1.74248400	1.11182900
H	2.48011900	5.96467400	0.27037900
H	0.40576600	5.60435200	-0.96634200
H	2.60315900	2.15159000	-1.73373500
H	5.78267000	5.14370800	3.17782500
H	5.59209000	3.43221100	3.65586900
H	5.07303800	4.73199500	4.76407100
H	1.94229800	3.45166500	3.40567300

H	2.90024100	3.72637400	4.88490500
H	3.37311400	2.43645600	3.74454600
H	2.19343700	5.75075900	2.78629000
H	3.82225300	6.48513300	2.68820000
H	3.13339000	6.03856100	4.27410400
H	-6.82591500	2.13917100	-4.43583100
H	-7.76003700	1.46289300	-3.07325100
H	-6.55413200	0.45108600	-3.91546100
H	-6.11631500	3.96732600	-3.02194300
H	-5.31624400	3.62995900	-1.45723800
H	-7.05251100	3.27382100	-1.67068700
H	-6.68084100	1.00210600	-0.97857200
H	-4.94465100	1.34168700	-0.76252000
H	-5.46870600	-0.00676900	-1.81461700
H	3.82407600	2.26310000	-5.85571800
H	4.03514000	3.06729400	-3.52412200
H	2.17978800	0.49290000	-6.43041700
H	-2.84443900	-2.64134900	3.30004000
H	-1.47899600	-1.13702100	2.01577800
H	-3.79313700	-4.79193100	-0.36596700
H	-4.21574000	-6.34984400	0.96599300
H	-5.64798800	-5.32379700	0.89484000
H	-3.49544900	-4.26154300	4.20167600
H	-4.68380600	-5.53003000	4.16576700
H	-5.66790000	-3.45536000	5.11257300
H	-6.49490600	-3.88097700	3.60425200
H	-5.30454100	-2.56889200	3.62025200
H	-6.16898500	-7.52006700	1.77607000
H	-6.46157900	-6.34650900	3.05720900
H	-5.00745500	-7.37515000	3.09352900
H	-4.26772200	0.88405200	-3.70253000
H	-4.56347300	2.53951400	-4.25436200
H	4.60437600	4.77253100	1.20060600
H	4.50115400	3.06425700	1.65691300

H	-2.83191800	2.10037600	0.50409100
H	-4.29052300	3.58315500	4.27029300
H	-4.52205000	3.33969700	1.81699600
H	-2.36014000	2.56805600	5.45714700
H	3.69149100	-3.14765500	-2.31556600
H	1.97344900	-1.57991600	-1.71383100
H	4.93034500	-3.27836500	1.85820200
H	5.73700100	-5.11661700	1.28895600
H	6.91584700	-3.88478900	0.83876600
H	4.73865500	-4.79467200	-2.49208300
H	6.16974400	-5.64141000	-1.98420000
H	6.72836100	-3.98898300	-3.75308400
H	7.55001100	-3.55618900	-2.24380800
H	6.10512200	-2.66498000	-2.75113700
H	7.91952300	-6.09114200	0.94640500
H	8.01531000	-5.53616900	-0.72300400
H	6.80935800	-6.75906000	-0.24871800

Sum of electronic and zero-point Energies=	-3882.355633
Sum of electronic and thermal Energies=	-3882.288522
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-3882.287577
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-3882.462176

49 S_0



C	-2.07812300	0.00130400	-0.61708700
C	-3.39401000	0.00199500	-1.09789300
C	-4.47320200	0.00118200	-0.12319000
C	1.81659300	4.67476400	0.10540400
C	0.66130000	4.34007000	-0.58885700
C	0.34831500	2.99883100	-0.76598000
N	1.12456500	2.02047100	-0.28982800
C	2.26300000	2.33436700	0.39503500
C	2.62566700	3.65888100	0.60220700
C	-1.77066500	-0.00010700	0.78105800
C	-0.40165400	-0.00065200	1.13359000
C	-0.09866400	-0.00198000	2.49054100
C	-1.12226000	-0.00279300	3.45355800
C	-2.46051600	-0.00225300	3.09233600
C	-2.80633200	-0.00088800	1.73392300
N	-5.17845200	-0.00103500	2.16933400
C	-3.59377800	0.00335900	-2.48340900
C	-2.49245800	0.00417800	-3.32282900

C	-6.69933900	0.00096700	0.33298500
C	4.83850000	-0.00403100	1.92917100
C	4.24821100	1.20732100	1.57870100
C	3.04887800	1.18446300	0.87325300
N	2.49687800	-0.00140300	0.55929400
C	3.04731200	-1.18853300	0.87145900
C	4.24662000	-1.21403200	1.57663000
C	2.25988500	-2.33665500	0.39156600
N	1.12214000	-2.02024800	-0.29324800
C	0.34468800	-2.99686500	-0.77101200
C	0.65570400	-4.33877800	-0.59550500
C	1.81010300	-4.67601600	0.09900800
C	2.62046700	-3.66193700	0.59742100
C	-6.41703200	-0.00044500	1.70788800
Ir	0.82948100	0.00041400	-0.46235600
N	-1.00687000	0.00189000	-1.45554900
Cl	2.16950200	0.00198900	-2.57135600
C	-4.18421200	-0.00023600	1.26314300
N	-5.73817200	0.00176700	-0.57462500
C	-1.20907900	0.00340900	-2.77597000
H	2.08900900	5.71292200	0.26109600
H	0.00193900	5.09897100	-0.99327300
H	-0.53985000	2.68671600	-1.30199400
H	3.53191200	3.89585800	1.14674500
H	0.93395900	-0.00236300	2.82911500
H	-0.85595300	-0.00386300	4.50711100
H	-3.24598600	-0.00287700	3.83984600
H	-4.60574100	0.00385000	-2.87402700
H	-2.60727800	0.00517600	-4.40047900
H	-7.72720700	0.00144100	-0.02158900
H	5.77301700	-0.00516800	2.47920100
H	4.71855200	2.14453300	1.84967600
H	4.71589300	-2.15228900	1.84587900
H	-0.54278000	-2.68276400	-1.30700900

H	-0.00460500	-5.09622300	-1.00111000
H	2.08088800	-5.71476900	0.25358400
H	3.52597100	-3.90092000	1.14232600
H	-7.22454200	-0.00110600	2.43641800
H	-0.31292300	0.00376400	-3.38758300

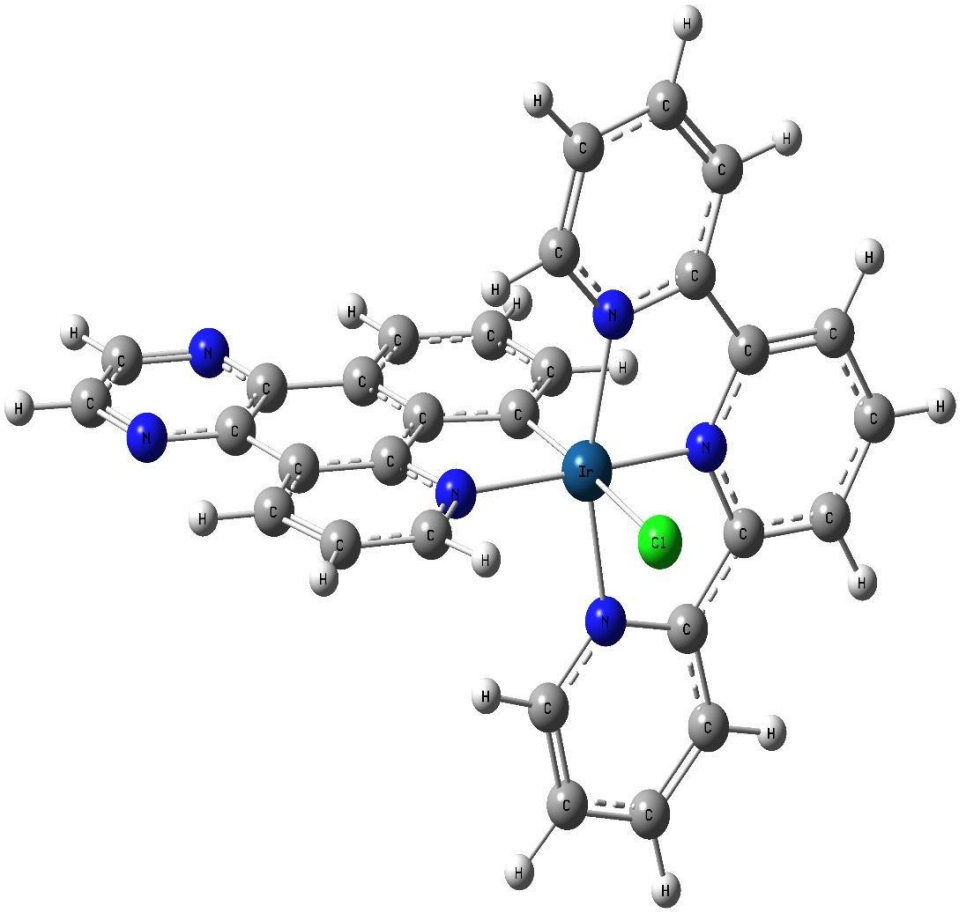
Sum of electronic and zero-point Energies= -2045.820673

Sum of electronic and thermal Energies= -2045.792788

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2045.791844

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2045.878881

49 T_1



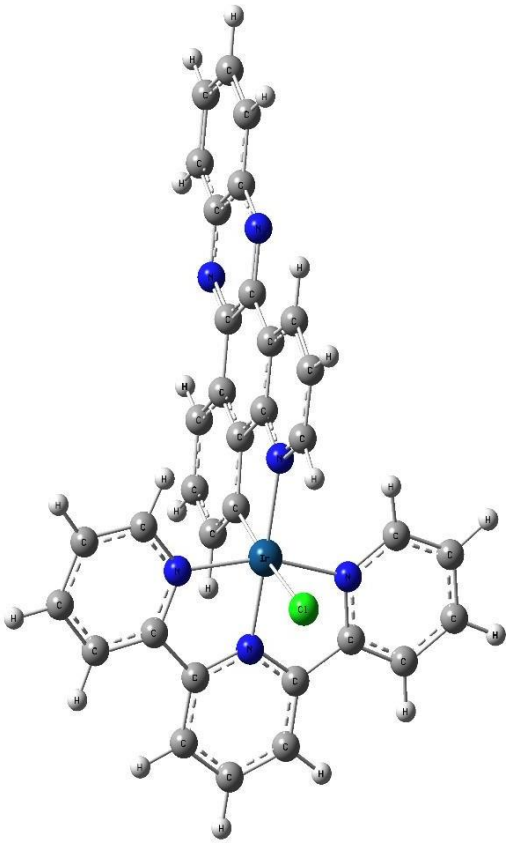
C	-2.08887300	0.00203000	-0.62871500
C	-3.41144600	0.00331700	-1.08855500
C	-4.47491600	-0.00810200	-0.10153700
C	1.78991600	4.67916300	0.09279300

C	0.63988700	4.32858800	-0.64971000
C	0.34873300	2.99806400	-0.82620500
N	1.12518900	2.01468100	-0.32424800
C	2.26897100	2.33479100	0.40427000
C	2.58931300	3.68915500	0.61358400
C	-1.76786100	-0.01249000	0.76127400
C	-0.38232900	-0.01325500	1.10737200
C	-0.05557600	-0.03019300	2.47741300
C	-1.06152300	-0.03887800	3.44111800
C	-2.40953700	-0.03643000	3.08032700
C	-2.78317900	-0.02329700	1.72236100
N	-5.14217000	-0.03098400	2.20612200
C	-3.62446300	0.01572000	-2.47553800
C	-2.53139900	0.02554900	-3.32131600
C	-6.69071200	-0.01662800	0.39097000
C	4.83142500	0.01809500	1.94080600
C	4.23708400	1.22316200	1.59569500
C	3.03158800	1.22257500	0.88339200
N	2.48019300	0.00456400	0.57814000
C	3.05280000	-1.19271100	0.87399200
C	4.24485800	-1.20896200	1.57312800
C	2.28848400	-2.33003300	0.37918400
N	1.14931400	-2.01745800	-0.32367800
C	0.38225300	-2.99711200	-0.83225500
C	0.69697700	-4.33140400	-0.67312200
C	1.84923300	-4.67103100	0.04427100
C	2.64224600	-3.66678700	0.57067400
C	-6.38612800	-0.02901900	1.76487700
Ir	0.81568900	0.01080400	-0.44521700
N	-1.02395200	0.01321400	-1.47386700
Cl	2.14836500	-0.01585400	-2.54788600
C	-4.16666200	-0.02072800	1.28009400
N	-5.74805500	-0.00621900	-0.53296800
C	-1.23705200	0.02412100	-2.78778000

H	2.04136300	5.72228700	0.25275400
H	-0.00984100	5.08224600	-1.07778900
H	-0.52144000	2.67365600	-1.38491800
H	3.47334000	3.94134800	1.18860700
H	0.98401200	-0.03411200	2.78849600
H	-0.79557100	-0.04867200	4.49339900
H	-3.18721600	-0.04551500	3.83642200
H	-4.63931800	0.01716300	-2.85794300
H	-2.65582900	0.03498000	-4.39774600
H	-7.72483400	-0.01528000	0.05573300
H	5.76668600	0.01859900	2.48898100
H	4.71020200	2.16006300	1.86805500
H	4.72857900	-2.14404300	1.82913300
H	-0.49741000	-2.67883500	-1.37893100
H	0.05243000	-5.08873000	-1.10302200
H	2.12169300	-5.71105400	0.18809700
H	3.53851000	-3.90923400	1.12958800
H	-7.18256300	-0.03734900	2.50490000
H	-0.34938300	0.03186300	-3.41170900

Sum of electronic and zero-point Energies=	-2045.736638
Sum of electronic and thermal Energies=	-2045.708075
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-2045.707131
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-2045.796554

50 S_0



C	1.40552000	0.00060700	0.83388100
C	2.67576400	0.00125600	1.42170800
C	3.84103400	0.00053800	0.54238300
C	-2.42382800	4.67520400	-0.19145900
C	-1.32190800	4.34011700	0.58458100
C	-1.02177300	2.99883700	0.78234000
N	-1.76059100	2.02060200	0.24964300
C	-2.84495500	2.33495800	-0.51773100
C	-3.19297400	3.65952000	-0.74841400
C	1.21108300	-0.00066800	-0.58823600
C	-0.12476700	-0.00105600	-1.04675700
C	-0.32162200	-0.00226200	-2.42490300
C	0.77257100	-0.00305000	-3.30373900
C	2.07901100	-0.00259300	-2.83629000
C	2.31693000	-0.00138700	-1.45659600
N	4.70380100	-0.00145600	-1.70113900

C	2.76126900	0.00247000	2.81727300
C	1.59436100	0.00308500	3.56512400
C	6.10753400	0.00050500	0.26903100
C	-5.29365400	-0.00180900	-2.24901900
C	-4.73208200	1.20913800	-1.85286000
C	-3.59124600	1.18539300	-1.05629700
N	-3.06452200	-0.00057800	-0.70253600
C	-3.59108300	-1.18714800	-1.05467800
C	-4.73189500	-1.21211600	-1.85111800
C	-2.84462500	-2.33586800	-0.51456600
N	-1.76037300	-2.02031200	0.25249600
C	-1.02140500	-2.99773800	0.78644800
C	-1.32121500	-4.33933100	0.59028000
C	-2.42292500	-4.67562500	-0.18552300
C	-3.19228500	-3.66078200	-0.74373600
C	5.93446300	-0.00085000	-1.15140000
Ir	-1.48060600	0.00029300	0.44451600
N	0.27022500	0.00113900	1.58078500
Cl	-2.98485400	0.00229500	2.43926300
C	3.66244100	-0.00079000	-0.88567200
N	5.04132000	0.00117600	1.09369300
C	0.36200100	0.00242000	2.91514200
C	7.07836800	-0.00153900	-1.98980400
C	7.41734200	0.00116100	0.81234600
C	8.50341300	0.00043000	-0.02541800
C	8.33263300	-0.00094600	-1.43432400
H	-2.68536400	5.71343700	-0.36440200
H	-0.69442700	5.09877300	1.03728900
H	-0.17482300	2.68676300	1.38132000
H	-4.05758100	3.89616500	-1.35711600
H	-1.32499200	-0.00257600	-2.84224900
H	0.59091700	-0.00398800	-4.37510100
H	2.92133700	-0.00315600	-3.51922600
H	3.73855900	0.00291400	3.28820400

H	1.62108200	0.00399600	4.64856100
H	-5.17909600	2.14696600	-2.15893700
H	-5.17879300	-2.15042600	-2.15589200
H	-0.17457300	-2.68479300	1.38513800
H	-0.69355700	-5.09727200	1.04394300
H	-2.68416300	-5.71412700	-0.35729100
H	-4.05678200	-3.89837400	-1.35223200
H	-0.58180700	0.00279400	3.45017300
H	6.92599700	-0.00248400	-3.06456400
H	7.52477800	0.00224600	1.89252400
H	9.50733600	0.00087200	0.38781300
H	9.20918500	-0.00146300	-2.07495600
H	-6.18204900	-0.00235700	-2.87076600

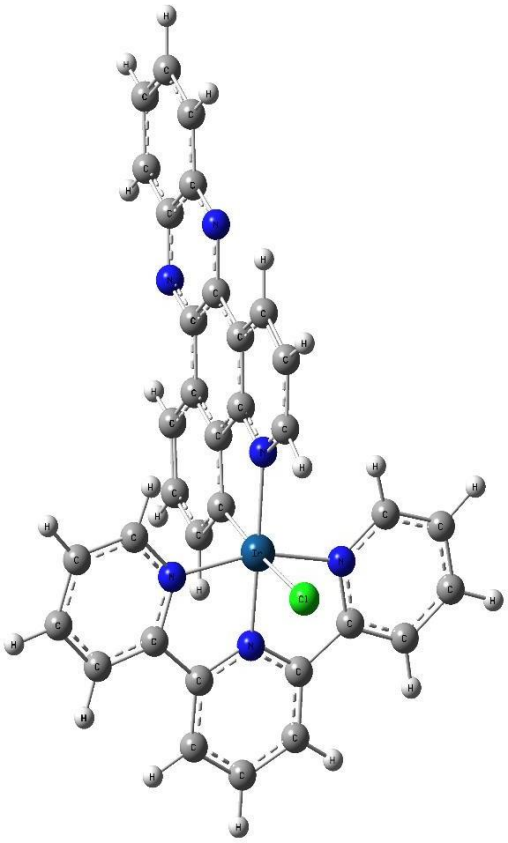
Sum of electronic and zero-point Energies= -2199.243670

Sum of electronic and thermal Energies= -2199.213081

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2199.212137

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2199.305184

50 T_1



C	-1.39356100	-0.00000800	0.83376200
C	-2.67739400	-0.00003600	1.41085400
C	-3.82227400	-0.00000200	0.53694600
C	2.42623300	-4.67503500	-0.19192600
C	1.32787400	-4.33866700	0.58867100
C	1.02977400	-2.99702100	0.78720700
N	1.76730800	-2.01983300	0.25089800
C	2.84797200	-2.33533100	-0.52123900
C	3.19391700	-3.66032700	-0.75272500
C	-1.20283600	0.00005600	-0.57370800
C	0.13155600	0.00008000	-1.04558400
C	0.31420000	0.00015900	-2.42081300
C	-0.79535300	0.00020200	-3.29402200
C	-2.09381900	0.00016900	-2.82328000
C	-2.32773600	0.00009700	-1.43281900
N	-4.71959100	0.00009400	-1.71937600
C	-2.76326200	-0.00009600	2.81483100

C	-1.60167800	-0.00012500	3.56163800
C	-6.10942100	-0.00001100	0.27918100
C	5.28848200	0.00002100	-2.26645100
C	4.72883600	-1.21065900	-1.86662400
C	3.59231100	-1.18633300	-1.06396600
N	3.06800300	0.00000400	-0.70766300
C	3.59235100	1.18634800	-1.06388300
C	4.72887800	1.21069100	-1.86653800
C	2.84804400	2.33533200	-0.52108300
N	1.76737400	2.01981200	0.25103700
C	1.02985900	2.99698500	0.78740000
C	1.32798400	4.33863600	0.58893500
C	2.42634900	4.67502600	-0.19164300
C	3.19401500	3.66033400	-0.75249600
C	-5.93342800	0.00005400	-1.15073700
Ir	1.48915100	-0.00001200	0.44573400
N	-0.25897900	-0.00004100	1.58830700
Cl	2.99553600	-0.00015300	2.44010100
C	-3.64692900	0.00006300	-0.85551200
N	-5.06054900	-0.00003700	1.12248800
C	-0.35838300	-0.00009700	2.91719300
C	-7.08255500	0.00007600	-1.97213100
C	-7.41676800	-0.00004700	0.79496200
C	-8.56638800	-0.00002500	-0.06507100
C	-8.40174600	0.00003500	-1.41906800
H	2.68613100	-5.71359200	-0.36545200
H	0.70166000	-5.09666900	1.04424500
H	0.18579200	-2.68315400	1.38953000
H	4.05569400	-3.89805000	-1.36503100
H	1.31238000	0.00018900	-2.85066500
H	-0.61839700	0.00026100	-4.36635900
H	-2.94079700	0.00019900	-3.49972700
H	-3.74168800	-0.00011800	3.28278800
H	-1.63075000	-0.00017000	4.64524000

H	5.17392600	-2.14873300	-2.17480900
H	5.17400000	2.14877300	-2.17465600
H	0.18587300	2.68310100	1.38970800
H	0.70178300	5.09662600	1.04454900
H	2.68626600	5.71358700	-0.36511500
H	4.05579700	3.89807300	-1.36478800
H	0.58031400	-0.00012100	3.46109000
H	-6.93471400	0.00012400	-3.04772900
H	-7.53886500	-0.00009400	1.87374800
H	-9.55603100	-0.00005600	0.37888400
H	-9.25620100	0.00005200	-2.08707600
H	6.17351600	0.00002800	-2.89298900

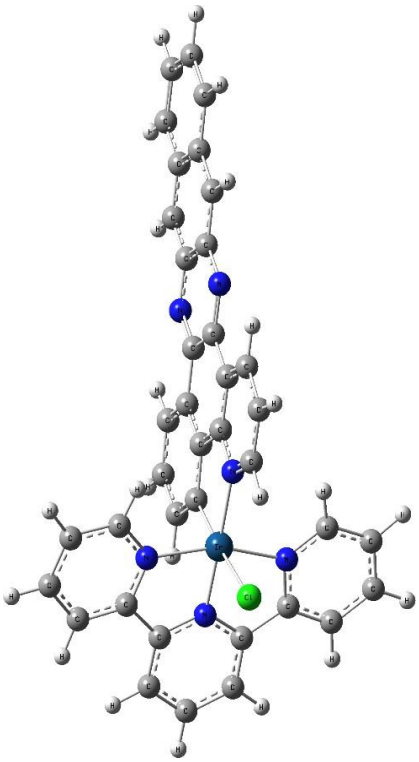
Sum of electronic and zero-point Energies= -2199.164329

Sum of electronic and thermal Energies= -2199.133184

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2199.132240

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2199.227320

51 S_0



C	0.67062400	0.00055400	0.92749500
C	1.91583200	0.00095600	1.56567600
C	3.11868900	0.00042500	0.73499800
C	-3.11583600	4.67507600	-0.24565700
C	-2.04617200	4.33959900	0.57401100
C	-1.75416400	2.99820800	0.78280700
N	-2.47061300	2.02029900	0.21967700
C	-3.52292100	2.33499200	-0.59107500
C	-3.86163200	3.65974600	-0.83418100
C	0.53159800	-0.00032400	-0.50287200
C	-0.78516200	-0.00051400	-1.01133900
C	-0.93056100	-0.00144100	-2.39669200
C	0.19500200	-0.00192800	-3.23350800
C	1.48313300	-0.00165200	-2.71611400
C	1.66881300	-0.00081700	-1.32901900
N	4.05904600	-0.00087200	-1.48244300
C	1.94581300	0.00192800	2.96293000
C	0.75005400	0.00233100	3.66450100
C	10.12146700	-0.00072500	-1.27152400
C	-5.89522200	-0.00180900	-2.42586600
C	-5.35131700	1.20915800	-2.00581200
C	-4.24583700	1.18550300	-1.16091300
N	-3.73491500	-0.00061500	-0.78475200
C	-4.24549500	-1.18728600	-1.15963500
C	-5.35094200	-1.21216400	-2.00454200
C	-3.52226900	-2.33596900	-0.58856300
N	-2.47015400	-2.02014200	0.22200400
C	-1.75341900	-2.99727000	0.78611700
C	-2.04489300	-4.33895800	0.57849100
C	-3.11437400	-4.67558100	-0.24094900
C	-3.86049500	-3.66106600	-0.83045900
C	5.27848200	-0.00041300	-0.88598600
Ir	-2.19843800	0.00023700	0.42508700
N	-0.49295000	0.00107300	1.62843000

Cl	-3.78028000	0.00154300	2.35868300
C	2.99504000	-0.00055100	-0.71039900
N	4.28802500	0.00090600	1.33202200
C	-0.45473700	0.00197300	2.96624500
C	10.23735500	0.00010700	0.14862300
C	9.12154800	0.00075900	0.93703300
C	7.69952200	-0.00043800	-1.08464600
C	7.81710900	0.00049700	0.35595900
C	6.66279700	0.00101600	1.14001800
C	5.39654700	0.00048600	0.54860600
C	6.43376900	-0.00082500	-1.67259700
C	8.89281700	-0.00091600	-1.86917100
H	-3.37060100	5.71338300	-0.42806600
H	-1.43751600	5.09780900	1.05245600
H	-0.93222100	2.68530800	1.41526800
H	-4.70132100	3.89700900	-1.47653500
H	-1.91784700	-0.00178500	-2.85076500
H	0.05430700	-0.00259800	-4.31098100
H	2.35088800	-0.00209200	-3.36649700
H	2.90390500	0.00215600	3.47179200
H	0.73387100	0.00299200	4.74813700
H	11.02198000	-0.00097800	-1.87838900
H	-6.75588300	-0.00229200	-3.08549700
H	-5.78435300	2.14689600	-2.33170700
H	-5.78366700	-2.15037700	-2.32948900
H	-0.93166200	-2.68350300	1.41839500
H	-1.43599300	-5.09649600	1.05769100
H	-3.36873100	-5.71414900	-0.42244000
H	-4.70006100	-3.89922400	-1.47264500
H	-1.41948400	0.00225700	3.46244900
H	11.22423300	0.00024600	0.60162100
H	9.20623800	0.00151600	2.02031900
H	6.72956800	0.00175500	2.22436000
H	6.32510500	-0.00150500	-2.75347300

H	8.80127200	-0.00132800	-2.95189800

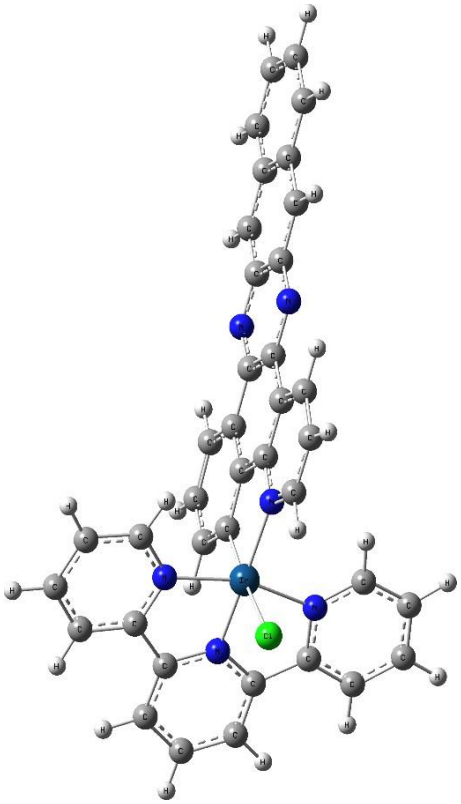
Sum of electronic and zero-point Energies= -2352.658346

Sum of electronic and thermal Energies= -2352.625049

Sum of electronic and thermal Enthalpies= -2352.624105

Sum of electronic and thermal Free Energies= -2352.723030

51 T_1



C	0.65813800	0.00018500	0.92612100
C	1.91521800	0.00029400	1.55461300
C	3.09697200	0.00016200	0.72352000
C	-3.11812000	4.67479800	-0.24802700
C	-2.05118200	4.33806700	0.57485700
C	-1.76167400	2.99632100	0.78492500
N	-2.47799700	2.01940900	0.22005800
C	-3.52727300	2.33517200	-0.59417400
C	-3.86356100	3.66036300	-0.83857400
C	0.52159000	-0.00007100	-0.49247900
C	-0.79410900	-0.00018800	-1.01200300
C	-0.92901000	-0.00038000	-2.39407800

C	0.20891800	-0.00050500	-3.22440500
C	1.49094000	-0.00041600	-2.70349800
C	1.67241400	-0.00018700	-1.30889100
N	4.07499800	-0.00021400	-1.48421800
C	1.94606800	0.00053900	2.95834400
C	0.75484600	0.00068100	3.66056300
C	10.17377600	0.00004100	-1.25959100
C	-5.89378400	-0.00058700	-2.43837800
C	-5.35133100	1.21021500	-2.01586800
C	-4.24921500	1.18614300	-1.16653100
N	-3.74034200	-0.00021000	-0.78824900
C	-4.24905900	-1.18674000	-1.16618700
C	-5.35117000	-1.21119700	-2.01552200
C	-3.52697200	-2.33551100	-0.59349200
N	-2.47777000	-2.01938100	0.22069700
C	-1.76132400	-2.99604400	0.78583700
C	-2.05059700	-4.33788900	0.57607000
C	-3.11744500	-4.67499100	-0.24677500
C	-3.86304000	-3.66081800	-0.83757700
C	5.26412500	-0.00011800	-0.88145900
Ir	-2.20783600	0.00006300	0.42602100
N	-0.50438200	0.00030500	1.63399600
Cl	-3.79253400	0.00050800	2.36062800
C	2.97700800	-0.00004700	-0.68017900
N	4.30658700	0.00017800	1.34532900
C	-0.45912500	0.00055600	2.96783500
C	10.28802000	0.00007900	0.12197700
C	9.13554900	0.00008300	0.92313000
C	7.74498400	-0.00002400	-1.08003200
C	7.86292600	0.00003500	0.34653500
C	6.67699900	0.00002200	1.13796100
C	5.38364800	0.00004200	0.55941000
C	6.44547100	-0.00018800	-1.66507300
C	8.90505800	-0.00001200	-1.85924500

H	-3.37085600	5.71343800	-0.43139900
H	-1.44296800	5.09581100	1.05463300
H	-0.94197500	2.68173400	1.41958300
H	-4.70098100	3.89861500	-1.48354000
H	-1.91185600	-0.00043600	-2.85801500
H	0.07327200	-0.00065400	-4.30279700
H	2.36198500	-0.00048100	-3.34910100
H	2.90521100	0.00063400	3.46485500
H	0.74198500	0.00090100	4.74445900
H	11.06227200	0.00003100	-1.88274100
H	-6.75185000	-0.00073900	-3.10140200
H	-5.78280200	2.14811800	-2.34343800
H	-5.78251100	-2.14924600	-2.34284600
H	-0.94172900	-2.68118000	1.42049000
H	-1.44227100	-5.09541600	1.05604900
H	-3.36999400	-5.71371800	-0.42991700
H	-4.70041200	-3.89936700	-1.48249400
H	-1.41958700	0.00066300	3.47213500
H	11.26701800	0.00010800	0.59039000
H	9.22767500	0.00015200	2.00560600
H	6.74820500	0.00001700	2.22181400
H	6.33621100	-0.00036300	-2.74572200
H	8.81670200	-0.00004900	-2.94210100

Sum of electronic and zero-point Energies=	-2352.609113
Sum of electronic and thermal Energies=	-2352.575473
Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-2352.574529
Sum of electronic and thermal Free Energies=	-2352.675154

Η αρίθμηση των συμπλόκων ακολουθεί εκείνη του Table 1 στην πρωτότυπη δημοσίευση από την οποία ελήφθησαν τα δεδομένα [69].