



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Valerii Shcherbytskyi

**ATENUAÇÃO DE MITIGAÇÃO DE FLUORESCÊNCIA DE
CROMÓFOROS ORGÂNICOS EMPREGANDO SUBSTITUINTES
EXCLUSORES DE SOLVENTE**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO 2

Brasília – DF

1.º/2024



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Valerii Shcherbytskyi

**ATENUAÇÃO DE MITIGAÇÃO DE FLUORESCÊNCIA DE
CROMÓFOROS ORGÂNICOS EMPREGANDO SUBSTITUINTES
EXCLUSORES DE SOLVENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Francisco Scalabrini Machado

1.º/2024

RESUMO

Cromóforos orgânicos são moléculas que absorvem radiação eletromagnética em comprimentos de onda específicos por conta de sua estrutura eletrônica. Muitos cromóforos apresentam grupos eletrônicos conjugados e/ou doadores-aceptores. Essas moléculas possuem uma diversa gama de aplicações, inclusive em processos fotoquímicos e biológicos. No entanto, seu uso nessas áreas é limitado pelos efeitos de mitigação de fluorescência, conhecidos como *quenching*, que diminuem o tempo e a intensidade de fluorescência. Neste trabalho, discutimos como a inclusão de um grupo exclutor de solvente pode atenuar essa mitigação da fluorescência permitindo melhores aplicações desses cromóforos. Utilizando técnicas computacionais apoiadas em aproximações da Teoria do Funcional de Densidade com o auxílio do programa *Gaussian*, neste Trabalho de Conclusão de Curso investigou-se os mecanismos por trás da supressão da fluorescência em cromóforos específicos e a mitigação que ocorre com a adição de grupos polares excludores de solvente. Esta tarefa foi conduzida através da análise dos níveis de energia das moléculas de estudo em diferentes configurações e análise das interações específicas soluto-solvente através de um modelo teórico de microsolvatação.

Palavras-chave: Cromóforos, DFT, Fluorescência, Quenching, Grupo Exclutor de Solvente, Superfície de Energia Potencial, Estados Excitados

ABSTRACT

Organic chromophores are molecules that absorb electromagnetic radiation at specific wavelengths due to their electronic structure. Many chromophores have conjugated electronic groups and/or donor-acceptor groups. These molecules have a diverse range of applications, including in photochemical and biological processes. However, its use in these areas is limited by fluorescence mitigation effects, known as quenching, which decrease fluorescence time and intensity. In this work, we discussed how the inclusion of a solvent leaving group can attenuate this fluorescence mitigation, allowing for better applications of these chromophores. In this Course Completion Project we used computational techniques supported by approximations based on Density Functional Theory, with the aid of the Gaussian program. We investigated the mechanisms behind the suppression of fluorescence in specific chromophores and the mitigation that possibly occurs with the addition of solvent-excluding polar groups. This task was conducted through the analysis of the energy levels of the study molecules in different configurations and analysis of specific solute-solvent interactions through a theoretical model of microsolvation.

Keywords: Chromophores, DFT, Fluorescence, Quenching, Solvent-Excluding Group, Potential Energy Surface, Excited States

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de efeitos de mitigação de fluorescência TICT e EC. Extraído da Ref. [1]	4
Figura 2. Cromóforos investigados na literatura (vide infra) visando o aprimoramento das propriedades emissivas em solução.....	6
Figura 3. Geometria molecular dos cromóforos objeto de estudo neste Trabalho de Conclusão de Curso. (A) DMA-BTD, cromóforo original com efeito de quenching de fluorescência sintetizado por Ferraro e colaboradores. ¹² (B) bCARB-BTD é uma proposta de modificação estrutural inserindo o grupo β -carbonila para atuar como grupo exclutor de solvente.	8
Figura 4. Preparação do cálculo de otimização e frequência da molécula DMA-BTD no estado S1 no nível B3LYP/def2SVP.....	12
Figura 5. Átomos envolvidos na rotação do diedro da DMA-BTD (8; 5; 2 e 9).	13
Figura 6. Átomos envolvidos na rotação do diedro da bCARB-DTB (1; 2; 3 e 5).....	14
Figura 7. Varredura do parâmetro de separação ω do funcional ω B97XD para a molécula DMA-BTD e seu impacto na função custo $JGAP\omega$. O valor ótimo obtido foi de $\omega_{OT} = 0.21bohr - 1$	15
Figura 8. Varredura do parâmetro de separação ω do funcional ω b97XD para a molécula bCARB-BTD e seu impacto na função custo $JGAP\omega$. o valor ótimo obtido foi de $\omega_{OT} = 0.19bohr - 1$	17
Figura 9. Curva de energia potencial relativa no estado S0 da molécula DMA-BTD no vácuo empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.....	18
Figura 10. Curva de energia potencial relativa no estado S1 da molécula DMA-BTD no vácuo empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.....	19
Figura 11. Barreiras rotacionais no estado S0 da molécula DMA-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	20
Figura 12. Curva de energia potencial relativa no estado S0 da molécula bCARB-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	21

Figura 13. Barreiras rotacionais no estado S0 da molécula bCARB-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	22
Figura 14. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula DMA-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	23
Figura 15. Curvas de energia potencial relativa no estado da molécula DMA-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com a adição de cLR. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	24
Figura 16. Barreiras rotacionais no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com tratamento LR e cLR no modelo implícito de solvatação. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	25
Figura 17. Driving Energies no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	26
Figura 18. Curvas de energia potencial relativa no estado S0 da molécula bCARB-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	27
Figura 19. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula bCARB-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	28
Figura 20. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula bCARB-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com a adição de cLR. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	29
Figura 21. Barreiras rotacionais no estado S1 da molécula bCARB-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com tratamento LR e cLR no modelo implícito de solvatação. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.	29

Figura 22. Driving Energies no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP. 30

Figura 23. (A) Variação da densidade eletrônica entre os estados S0 e S1 das moléculas DMA-BTD e bCARB-BTD interagindo com uma e duas moléculas de água. (b) visão lateral dos complexos otimizados no estado S0 e S1. 31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TICT	<i>Twisted intramolecular charge transfer</i>
EC	<i>External Conversion</i>
LE	<i>Local Excitation</i>
OPT+FREQ	<i>Optimization+Frequency</i>
S0	<i>Estado Fundamental</i>
S1	<i>Primeiro estado excitado</i>
DFT	<i>Density Functional Theory</i>
TD-DFT	<i>Time Dependent Density Functional Theory</i>
HOMO	<i>Highest occupied molecular orbital</i>
LUMO	<i>Least unoccupied molecular orbital</i>
RB	<i>Rotational Barrier</i>
DE	<i>Driving Energt</i>

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Svitlana, por ter cuidado sempre de mim da melhor forma possível durante toda a minha vida. Ao meu orientador Daniel Scalabrini, por ter despertado ainda mais o meu fascínio pela química. Aos meus avós e ao restante da minha família, por torcerem de mim e me amarem mesmo de longe. À minha namorada Giovanna Giannetti, por ser minha companheira de vida e por todo o amor. Ao meu padrasto Armando, por ser meu segundo pai. Aos meus amigos, principalmente aos “Cavaleiros”, por viverem diversas aventuras comigo e me apoiarem.

Sumário

INTRODUÇÃO.....	3
OBJETIVOS.....	7
Objetivos Gerais.....	7
Objetivos Específicos	7
METODOLOGIA	8
Etapa 1 - Otimização geométrica no estado eletrônico fundamental (S_0).....	9
Etapa 2 - Otimização para o primeiro estado acima do mínimo de energia (S_1).....	9
Etapa 3 – Levantamento da Superfície de energia potencial para a rotação diedral nos estados S_0 e S_1	13
Etapa 4 - Efeito de solvente na emissão dos cromóforos	14
RESULTADOS	17
Otimização do parâmetro de separação do funcional $\omega B97XD$	16
Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula DMA-BTD.	17
Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula bCARB-BTD.	19
Curva de energia potencial no primeiro estado excitado da molécula DMA-BTD no vácuo.	21
Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula bCARB-BTD.	25
Curvas de energia potencial no primeiro estado excitado da molécula bCARB-BTD.	26
Mecanismo de exclusão de solvente.	29
CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
APÊNDICE	35

INTRODUÇÃO

A fluorescência é um processo de emissão de luz que ocorre com certas moléculas quando essas são expostas a determinadas frequências de radiação eletromagnética.¹ É um fenômeno que decorre de elétrons em estado excitado singleto retornando para níveis de mais baixa energia. Em muitos casos, há uma mitigação da fluorescência em moléculas dessa classe, o que diminui a sua aplicabilidade, pois a intensidade e o tempo de fluorescência desses compostos acabam sendo menores do que o esperado. Essa mitigação é conhecida como efeito *quenching*. Moléculas orgânicas fluorescentes que manifestam este comportamento apresentam arquitetura molecular característica contendo fragmentos moleculares do tipo doador/ponte/aceptor. Estas moléculas encontram ampla aplicação em pesquisas biológicas, pois apresentam capacidade de marcação para imageamento do comportamento, expressão e localização de macromoléculas biológicas, através de microscopia fluorescente.^{2,3} Porém, há uma grande limitação no seu uso devido a sua baixa fluorescência em meio aquoso associado ao efeito *quenching*.

Dois dos principais mecanismos através dos quais essa mitigação costuma ocorrer são a TICT (*twisted intramolecular charge transfer*) e a EC (*external conversion*) – Figura 1. Em ambos os processos, os elétrons envolvidos, após serem excitados, retornam a estados relaxados através de processos não emissivos ou emissivos em frequências mais baixas. Na TICT, os elétrons excitados decaem para níveis mais baixos de energia através de uma mudança de configuração espacial da molécula. Grupos aceptores recebem parte da densidade eletrônica dos elétrons excitados, forma-se uma nova configuração espacial, e em seguida, a molécula retorna para o estado fundamental sem que ocorra o fenômeno da fluorescência. Já na EC, a energia dos elétrons excitados é dissipada para outras moléculas. Esse fenômeno costuma ocorrer através da colisão entre moléculas do composto fluorescente e do solvente. Após as colisões, a energia é dissipada em forma de calor, e as moléculas com propriedades ópticas retornam para um estado de mais baixa energia, que pode ou não ser o estado fundamental.

Até o momento, não se conhecem estratégias consistentes e universais para impedir os mecanismos de mitigação de fluorescência. Neste trabalho, é proposto que, para moléculas específicas, a adição de grupos excludores de solvente pode manter as propriedades fluorescentes do composto e diminuir a possibilidade de decaimentos não-radiativos, suprimindo os mecanismos de TICT e IC.

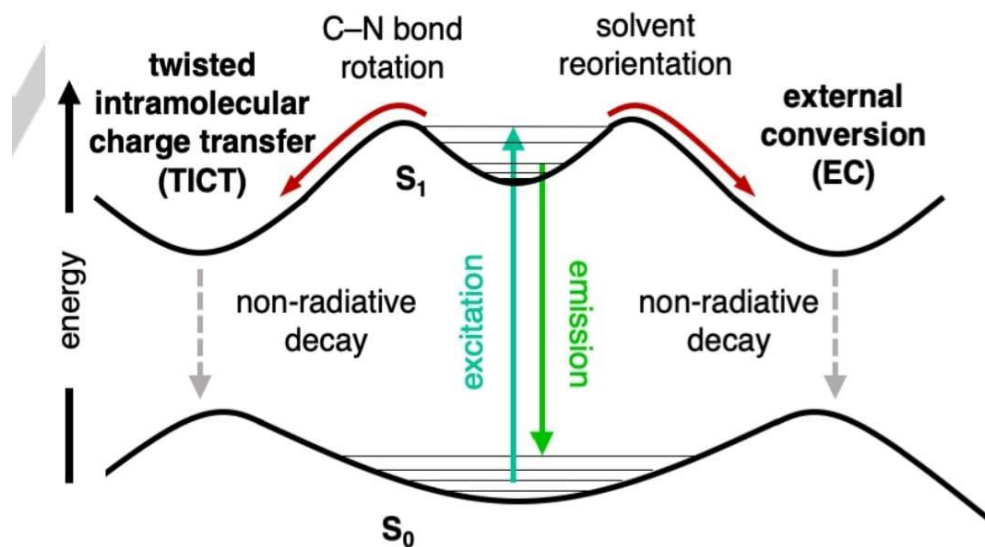


Figura 1. Diagrama de efeitos de mitigação de fluorescência TICT e EC. Extraído da Ref. [4]

Do ponto de vista teórico de modelagem e previsão das propriedades fotofísicas de sistemas moleculares, há um amplo espectro de métodos computacionais disponíveis atualmente, englobando métodos semi-empíricos como o ZINDO,⁵ métodos baseados em função de onda como CIS,⁶ TD-HF,⁷ EOM-CCSD⁸ e métodos baseados na densidade eletrônica como TD-DFT⁹. Dentre os diversos métodos computacionais, a teoria funcional da densidade dependente do tempo¹⁰ (TD-DFT) passou a ser a escolha padrão no tratamento de moléculas com arquitetura de seus respectivos estudos fotofísicos e fotoquímicos.

A Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) é capaz de determinar estas propriedades com um bom custo-benefício, considerando o seu custo computacional e a sua acurácia. De fato, o século XXI testemunhou o inegável sucesso dessa abordagem teórica no desenvolvimento de novos cromóforos aprimorados.¹¹ Entretanto, apesar de todas as vantagens associadas aos métodos DFT em cálculos de propriedades fotofísicas de cromóforos orgânicos, a consideração de muitos fatores é demandada para a comparação com medidas experimentais, tal como a diversidade de estruturas conformacionais e o ambiente em

que a estrutura está inserida. Cálculos DFT obtidos no vácuo não necessariamente se correlacionarão adequadamente com medidas experimentais quando efeitos de solvente são incluídos. Por exemplo, Pedone demonstrou que a combinação do funcional de troca-correlação (XC) CAM-B3LYP com o formalismo de solvatação específica (SS) resulta em uma descrição qualitativamente correta para a formação do estado TICT da Cumarina-152 em diversos solventes, assegurado que as estruturas moleculares fossem otimizadas com o funcional XC B3LYP (que falhou em vácuo) acoplado com o formalismo de solvatação com resposta linear (LR).¹² Porém, Mennucci e colaboradores apontaram que esta abordagem “mista” exagera na tendência de formação do estado TICT.¹³ Mais recentemente, Wang e colaboradores apresentaram uma “receita” para cálculos TD-DFT em vários fluoróforos, em que o nível de teoria CAM-B3LYP/cLR-SMD (ou outro funcional XC híbrido global com alto percentual de descrição Hartree-Fock para interações de troca, como M062X, e funcionais com correção de longo-alcance, como wB97XD) produz uma boa descrição da superfície de energia potencial no estado S1 durante a transição de estados LE (excitação local) para TICT.¹⁴

Inegavelmente, propriedades luminescentes de moléculas orgânicas apresentam forte efeito solvatocrômico a depender da polaridade do meio. Ferraro e colaboradores sintetizaram o pigmento orgânico, N,N-dimetil-4-amino-2,1,3-benzotiadiazola (DMA-BTD – Figura 2A) e revelaram que o rendimento quântico de fluorescência cai de 52% em hexano (apolar) para 16% quando esta encontra-se solvatada em acetonitrila (polar).¹⁵ Os autores atribuem este *quenching* a um decaimento não-radiativo, porém não apontam qual(is) mecanismo(s) seria(m) o(s) dominante(s). Os mecanismos de *quenching*, tanto TICT como EC, podem ocorrer independentemente.¹⁶ Nos anos recentes tem se dado um grande foco para o desenvolvimento de cromóforos com propriedades emissivas aprimoradas, aumentando os rendimentos quânticos e a fotoestabilidade para aplicação em problemas de química biológica. Para inibir o *quenching* via TICT, Grimm e colaboradores¹⁷ propuseram inserir pequenos ciclos nitrogenados em cromóforos baseados em rodamina (Figura 2B). Por outro lado, Singha e colaboradores¹⁸ propuseram alterar o doador dimetalamino ligado ao pigmento ACEDAN, (Figura 2C) tornando-o mais volumoso para inibir as interações soluto-solvente no estado excitado, atenuando assim a via EC do efeito *quenching*. Estes dois trabalhos enfatizam estratégias para combater um único mecanismo de efeito *quenching*. Neste espírito, Hoelzel e colaboradores¹⁶ propuseram uma estratégia unificadora: introduzir uma modificação química ao cromóforo que empregue estes métodos cooperativamente para inibir o decaimento não-radiativo. Os autores demonstraram que proteger o grupo auxocromo amino em cromóforos de interações

com solvente ao adicionar um grupo funcional polar na posição β (em relação ao Nitrogênio) inibiu os efeitos de quenching via TICT bem como EC, via interações com moléculas do solvente em diversos fluoróforos modelo (Figura 2D).

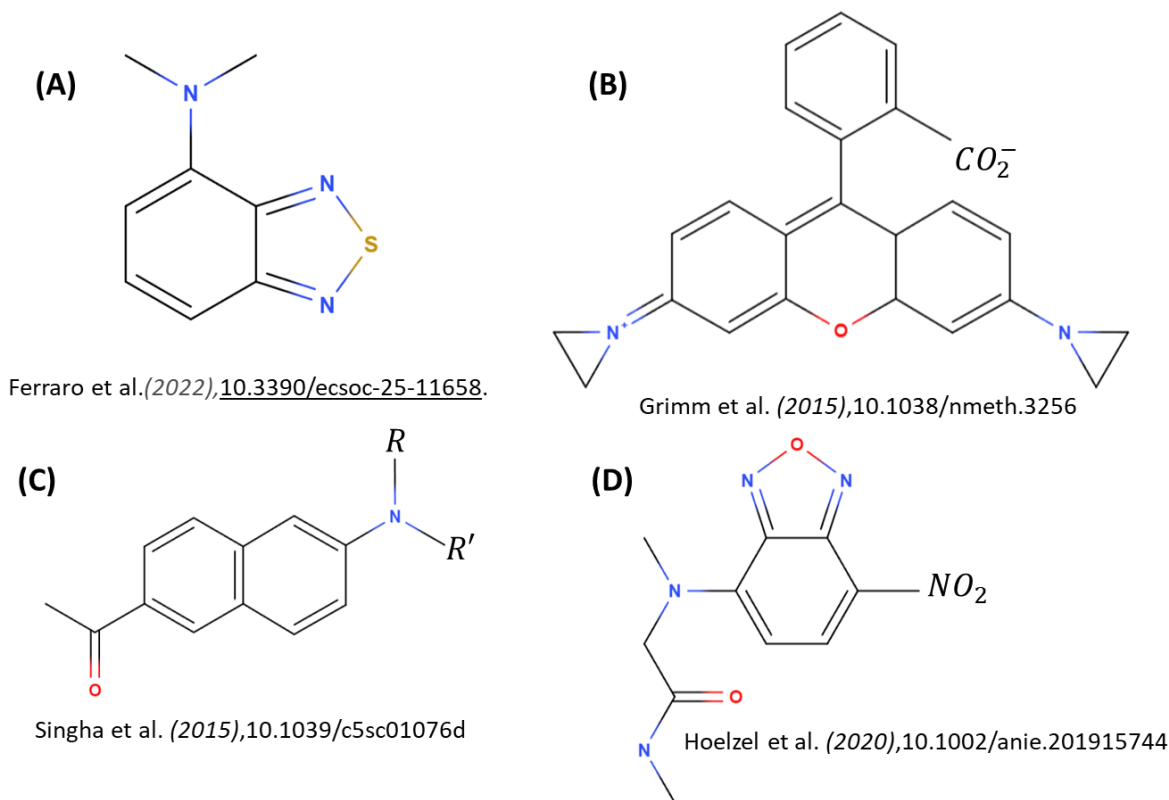


Figura 2. Cromóforos investigados na literatura (vide infra) visando o aprimoramento das propriedades emissivas em solução.

Neste contexto, com o auxílio de métodos de química computacional, podemos utilizar cálculos de estrutura eletrônica para verificar como a adição de um grupo β -carbonila altera as propriedades de emissão de radiação eletromagnética do cromóforo de interesse, a DMA-BTD, pois o mesmo apresenta forte influência solvatocrômica e seu mecanismo não foi elucidado no artigo original.¹⁵ Dessa forma, estaremos promovendo a mesma alteração estrutural sugerido por Hoelzel e colaboradores.¹⁶ Este trabalho ambiciona o uso de química computacional como ferramenta simplificadora para a investigação do comportamento do cromóforo DMA-BTD em estado excitado e o impacto que modificações estruturais infringem sobre suas propriedades fotofísicas, pois não há a necessidade de sintetizar de fato os compostos de interesse. Dessa forma, há uma economia significativa de tempo e recursos.

OBJETIVOS

Objetivos Gerais

Empregar o método de estrutura eletrônica em estado excitado (TD-DFT, Time Dependent Density Functional Theory) para investigar os mecanismos de quenching de fluorescência do cromóforo DMA-BTD sintetizado por Ferraro e Colaboradores. Em um segundo momento, promover alterações estruturais neste pigmento, incluindo o grupo β -carbonila no auxocromo original (dimetilamina) para atuar como grupo excluidor de solvente, inibindo o mecanismo EC de quenching.

Objetivos Específicos

- Construir a curva de energia potencial dos rotâmeros dominantes das moléculas DMA-BTD e sua versão substituída com o grupo β -carbonila no auxocromo original (dimetilamina);
- Investigar a natureza da aproximação do funcional de troca-correlação da teoria DFT em diferentes níveis da escada de Jacó;¹⁹
- Investigar o efeito da polaridade do solvente nas propriedades fotofísicas no estado fundamental (S_0) e primeiro estado excitado (S_1), empregando um modelo de solvatação explícita e de microsolvatação utilizando duas moléculas do solvente.

METODOLOGIA

Neste trabalho, todos os cálculos serão realizados empregando o *software Gaussian 16*²⁰, cuja licença foi adquirida pelo Instituto de Química da Universidade de Brasília. A escolha das moléculas utilizadas surge do fato de que a DMA-BTD (Figura 3(A)) foi descrita na literatura como sendo um corante orgânico com efeitos solvatocrômicos dramáticos no estado excitado, emitindo não-radiativamente em meios polares. Além disto, o artigo original que promoveu a síntese e caracterização fluorescente não apontou enfaticamente qual o principal efeito de mitigação da fluorescência, TICT e/ou EC. Será realizado um estudo semelhante em uma proposta de modificação estrutural da DMA-BTD, inserindo no auxocromo original (dimetilamino) um grupo exclutor de solvente, denominado aqui de bCARB-BTD (Figura 3(B)) para investigar a melhoria das propriedades fluorescentes inibindo simultaneamente o efeito quenching via TICT e EC.

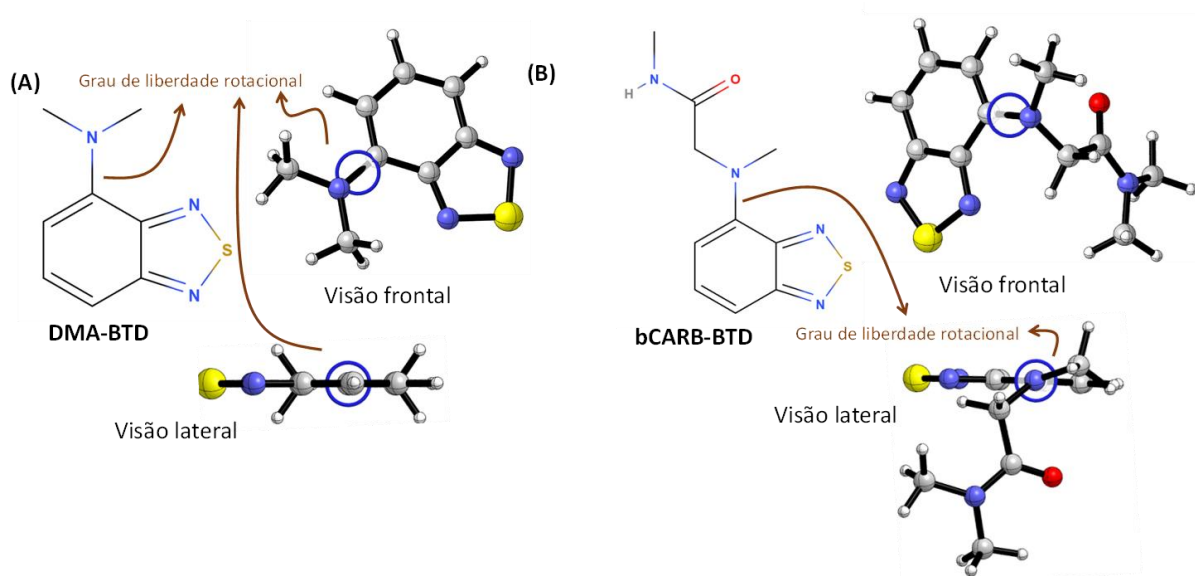


Figura 3. Geometria molecular dos cromóforos objeto de estudo neste Trabalho de Conclusão de Curso. (A) DMA-BTD, cromóforo original com efeito de quenching de fluorescência sintetizado por Ferraro e colaboradores.¹⁵ (B) bCARB-BTD é uma proposta de modificação estrutural inserindo o grupo β -carbonila para atuar como grupo exclutor de solvente.

Este trabalho dar-se-á em etapas sequenciais, envolvendo otimizações geométricas em diferentes estados eletrônicos bem como simulação do espectro de absorção e emissão

determinados via cálculos TD-DFT no Gaussian16. A seguir, destacamos em pormenores cada uma destas etapas.

Etapa 1 - Otimização geométrica no estado eletrônico fundamental (S_0).

Inicialmente, ambas as moléculas a serem estudadas foram construídas na aplicação-web gratuita MolView v2.4 desenvolvido por Herman Bergwerf (molview.org).^{21,22} Realizaremos cálculos de otimização e frequências vibracionais (Keyword Opt+Freq no *Gaussian16*) nas duas moléculas para o estado fundamental, aqui chamado de S_0 , a fim de obter suas configurações de mínima energia e atestar se estes são mínimos genuínos na superfície de energia potencial. Todos os cálculos foram conduzidos empregando os *cluster flame* disponível no Instituto de Química, através de acesso remoto por terminal. A geometria e as frequências vibracionais do estado fundamental foram realizadas com o método DFT usando o funcional de troca-correlação híbrido B3LYP. As integrais numéricas foram alteradas para serem avaliadas com uma malha superfina (Keyword int=superfine no Gaussian16). Para auxiliar na descrição das interações não covalentes entre os fragmentos moleculares, correções de dispersão de Grimme foram incluídas em todas as otimizações (correção GD3). O conjunto de funções de base empregado foi o conjunto def2SVP, que é uma base de valência de dividida como as bases de Pople, que inclui funções de polarização. Esta base foi parametrizada para incluir efeitos de correlação eletrônica e de polarização, fundamental para as estruturas moleculares que serão investigadas (podem estabelecer estados de transferência de carga). Sua escolha foi motivada majoritariamente pelo balanço entre precisão e custo computacional para que este trabalho se torne exequível dentro de dois semestres letivos da UnB.

Etapa 2 - Otimização para o primeiro estado acima do mínimo de energia (S_1).

Após a obtenção da configuração espacial das moléculas no estado fundamental no nível de cálculo CAM-B3LYP+GD3/def2SVP, serão realizados cálculos de otimização e frequências vibracionais para obter o estado excitado de menor energia possível para as duas moléculas, aqui chamado de S_1 . Para obter o primeiro estado excitado, substitui-se a opção *Ground State* por TD-SCF na aba de preparação do cálculo do *Gaussian*.

Em um fluoróforo dipolar, uma quantidade substancial de carga pode ser transferida do fragmento doador (D) para o aceptor (A) durante a fotoexcitação. A energia de transferência de carga (CT) é dada aproximadamente por²³

$$E_{CT} = IP^D - EA^A - 1/R \quad (1)$$

em que IP^D denota potencial de ionização do doador, EA^A a afinidade eletrônica do acceptor e R denota a distância entre os centroides dos grupos doador e acceptor. Para uma excitação CT, as integrais de troca se anulam devido a significativa separação entre os orbitais HOMO e LUMO.

O gap HOMO-LUMO calculado com um funcional puro é geralmente uma aproximação muito ruim para o termo $IP^D - EA^A$ (Eq.(1)), pois estes sofrem do chamado erro de auto-interação dos elétrons (SIE – *Self Interaction Error*) que resulta em uma diminuição espúria do gap HOMO-LUMO e conseqüentemente da energia de excitação. Por outro lado, funcionais com 100% de troca Hartree-Fock produzem um aumento excessivo do gap HOMO-LUMO e na energia E_{CT} . Portanto, um cálculo de excitação CT confiável depende principalmente de uma proporção razoável da troca Hartree-Fock. Como na prática, nenhum funcional é universal, um estudo de *benchmarking* se faz necessário para selecionar a melhor aproximação DFT para modelar os estados excitados de cromóforos dipolares. Para propósitos de *benchmarking*, selecionamos os seguintes funcionais de troca-correlação implementados no pacote *Gaussian16* com diferentes proporções de troca Hartree-Fock: o funcional puro PBE/PBE (0%), os funcionais híbridos globais B3LYP (20%), PBE1PBE (25%), BMK (42%), M062X (54%) e os funcionais híbridos com correção de longo-alcance (RSH – *Range-Separated Hybrid*) CAM-B3LYP (SR 19%, LR 65%, $\omega=0.33$), ω B97XD (SR 22%, LR 100%, $\omega=0.2$).

Para descrever o potencial de troca de maneira mais suave, o operador de troca em um funcional RSH pode ser dividido em uma parte de curto-alcance (SR) que é tratado em nível DFT e uma componente de longo-alcance (LR) que é tratado em nível Hartree-Fock, através da função erro $erf(x)$:

$$\frac{1}{r} = \frac{1 - [\alpha + \beta erf(\omega r)]}{r} + \frac{\alpha + \beta erf(\omega r)}{r} \quad (2)$$

em que α determina a fração de troca Hartree-Fock, na porção SR e $\alpha + \beta$ na porção LR. O parâmetro de separação ω controla a distância intereletrônica r em que o operador de troca será tratado como SR ou LR, $\omega = 1/r$, isto é, a distância em que a energia de troca será tratada dentro de um funcional de troca DFT ou com o método Hartree-Fock. Para um dado funcional RSH a escolha do parâmetro de separação de intervalo (ω) é crucial para a precisão do método. Geralmente, é determinado por um equilíbrio entre capturar correlações de curto e longo alcance de maneira precisa. Na prática, ω pode ser determinado por ajuste empírico a dados

experimentais ou por testes sistemáticos em relação a um conjunto de cálculos de referência. Diferentes funcionais e métodos podem ter diferentes maneiras de parametrizar e escolher ω . O valor ótimo de ω pode depender do tipo de sistema (por exemplo, moléculas pequenas, sólidos etc.) e das propriedades de interesse. Os pesquisadores frequentemente realizam cálculos de referência e procedimentos de otimização para encontrar valores adequados de ω para suas aplicações específicas.²⁴

Muitos autores apontam que um grande mérito da teoria Hartree-Fock (HF) é que esta satisfaz o teorema de Koopmans.²⁵ Este teorema não é obedecido na teoria DFT, levando a questionamentos sobre o significado físico dos orbitais de Kohn-Sham, pois são orbitais fictícios de um sistema fictício de elétrons não interagentes usados para representar a estrutura eletrônica.²⁶ Como demonstrado por Tsuneda,²⁷ funcionais RSH para algumas moléculas satisfazem o teorema através da estratégia denominada *IP-tuning*, escolher o valor de ω que faz com que o funcional RSH aproxime-se ao máximo de satisfazer o teorema de Koopmans, minimizando a equação:²⁴

$$\Delta IP(\omega) = |-\varepsilon_{HOMO}^{\omega}(N) - E(\omega, N) - E(\omega, N - 1)| \quad (3)$$

em que $\varepsilon_{HOMO}^{\omega}(N)$, é o autovalor associado ao orbital HOMO para um dado valor de ω e N é o número de elétrons do sistema. Minimizar a equação (3) resultará em um potencial de ionização mais preciso do sistema molecular. Entretanto, o esquema *IP-tuning* não melhora a afinidade eletrônica e não aprimora as propriedades eletrônicas do acceptor. Desta forma, um outro método de otimização do parâmetro ω foi proposto e denominado de $\omega B97XD^*$, em que a função a ser minimizada é dada por:

$$\begin{aligned} J_{IP}(\omega) &= \varepsilon_{HOMO}^{\omega}(N) + [E(\omega, N) - E(\omega, N - 1)] \\ J_{EA}(\omega) &= \varepsilon_{HOMO}^{\omega}(N + 1) + [E(\omega, N) - E(\omega, N + 1)] \\ J_{GAP}(\omega) &= \sqrt{(J_{IP}(\omega))^2 + (J_{EA}(\omega))^2} \end{aligned} \quad (4)$$

Minimizando esta função, encontramos o parâmetro de separação ótimo, ω_{OT} , que faz com que a molécula em questão tenha a melhor descrição de suas propriedades eletrônicas para uma determinada escolha de funcional RSH.

Neste trabalho, iremos empregar o método J_{GAP} para otimizar o parâmetro de separação ω do funcional RSH $\omega B97XD$. Os cálculos empregados com esta metodologia serão denominados com a notação $\omega B97XD^*$ para indicar que o parâmetro de separação é $\omega = \omega_{OT}$. No *Gaussian16*, controlamos o parâmetro ω , através de parâmetros internos do programa, as

chamadas IOP's. Por exemplo, se quisermos que um dado funcional RSH tenha o valor $\omega = 0.22\text{bohr}^{-1}$ inserimos as seguintes IOP's na seção de Keywords: IOP(3/107=0220000000) IOP(3/108=0220000 000).

Após a realização dos cálculos de otimização com todos os funcionais selecionados, iremos também conduzir um cálculo de frequências vibracionais para assegurar que a geometria no estado excitado relaxou para um estado de mínima energia. A Figura 4 apresenta como estes cálculos foram configurados através do programa de interface gráfica *GaussView6*.

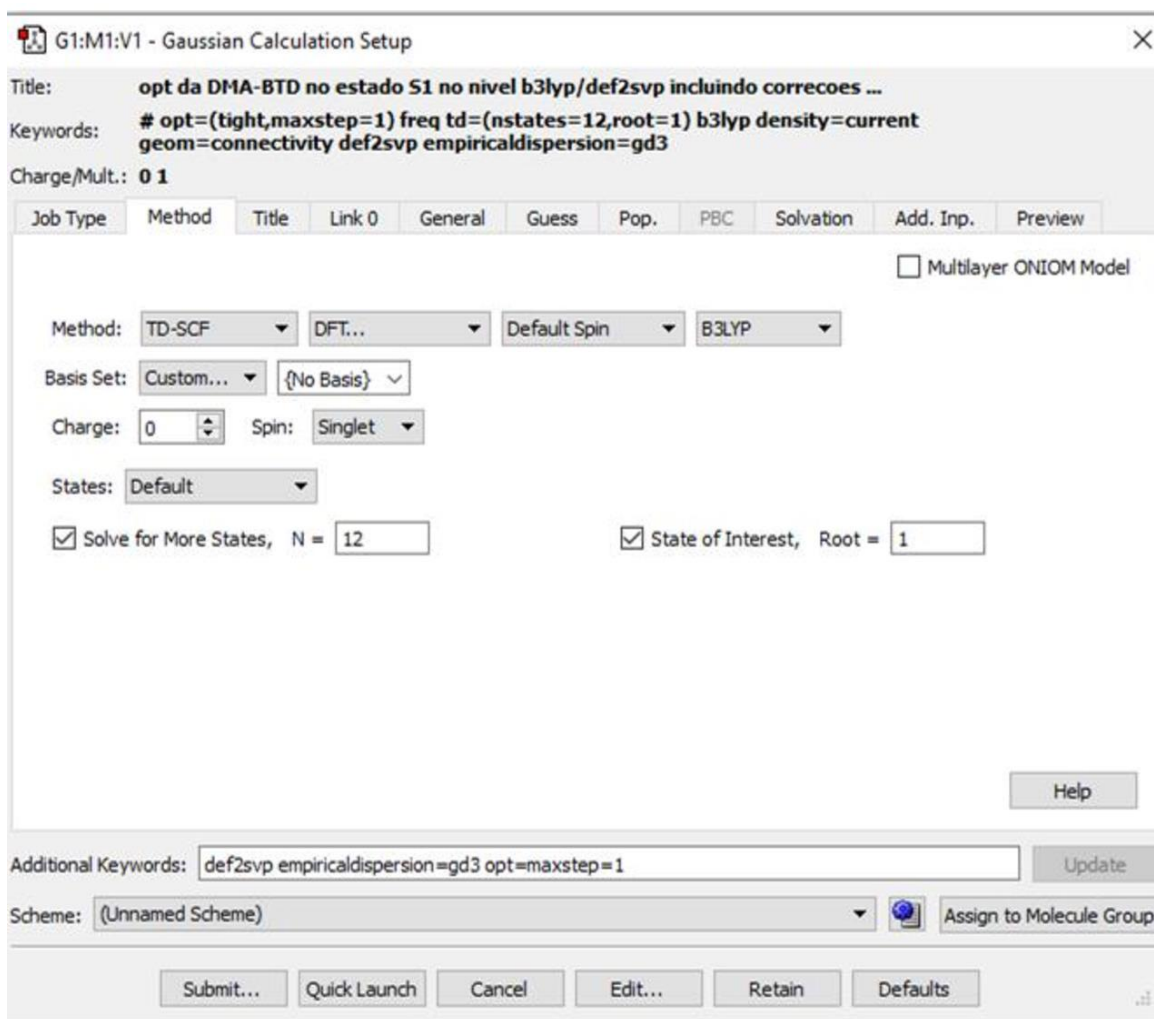


Figura 4. Preparação do cálculo de otimização e frequência da molécula DMA-BTD no estado S1 no nível B3LYP/def2SVP.

Etapa 3 – Levantamento da Superfície de energia potencial para a rotação diedral nos estados S0 e S1.

Com a geometria de ambas as moléculas otimizadas para os estados S0 e S1, foi escolhido um diedro a ser rotacionado em cada uma delas (estes diedros estão destacados na Fig. (3)). Os diedros foram escolhidos de modo que fosse possível realizar uma torção de 0 a 90 graus, em incrementos de 10 graus, sem a quebra de ligações químicas ou grandes alterações na estereoquímica das moléculas de interesse. Escolheu-se fazer essa análise de rotação de um diedro em relação ao plano principal da molécula para estudar as barreiras de energia potencial de rotação que levam a molécula de um estado (LE – *Local Excitation*/ ICT – *Intramolecular Charge-Transfer*), tipicamente ocorrendo com estruturas quase planares, para um estado TICT, em que a estrutura apresenta perpendicularidade entre os fragmentos $D - \pi - A$:

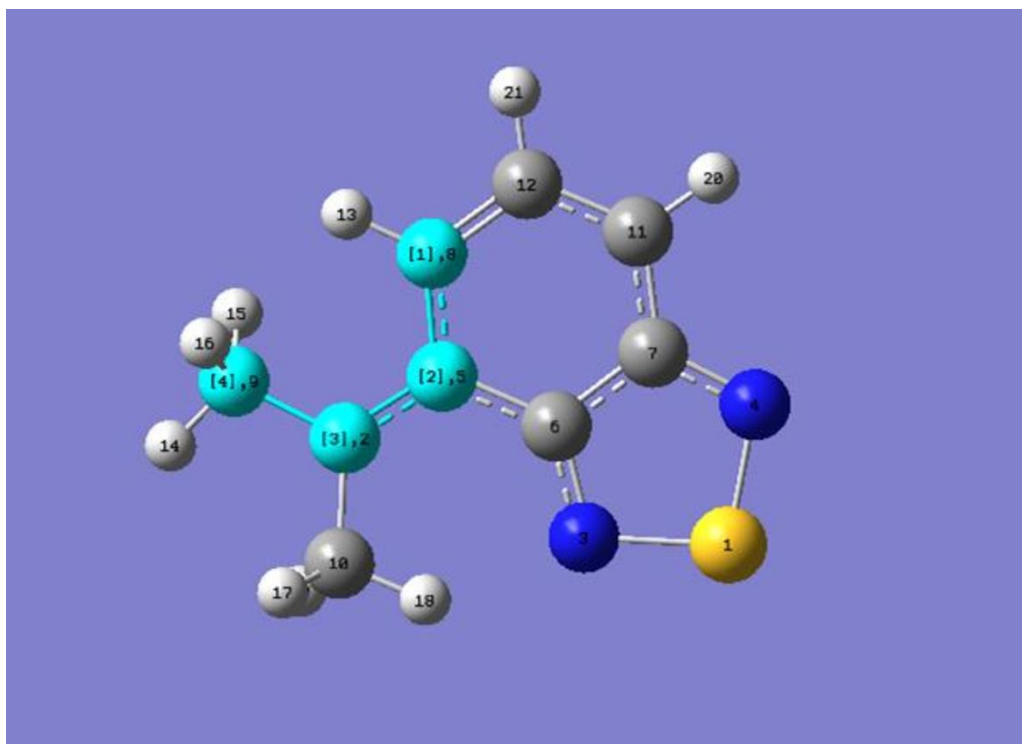


Figura 5. Átomos envolvidos na rotação do diedro da DMA-BTD (8; 5; 2 e 9).

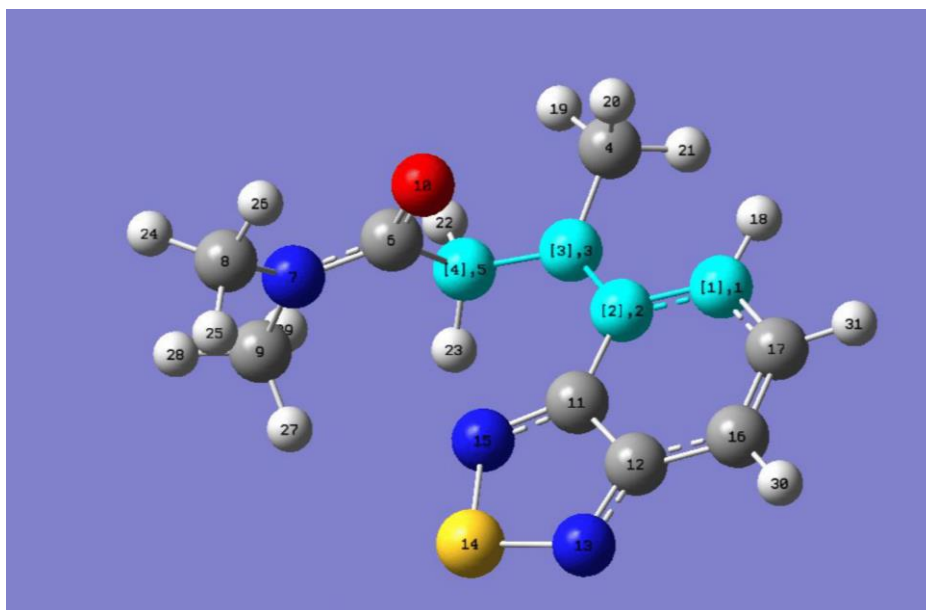


Figura 6. Átomos envolvidos na rotação do diedro da bCARB-BTD (1; 2; 3 e 5).

Realizaremos uma varredura das energias nestas rotações e construiremos a curva de energia potencial, utilizando-se de todos os níveis de cálculo descritos anteriormente. A partir deles, pode-se estimar a barreira energética necessária para que a molécula atinja estados de conversão intramolecular. É importante deixar destacado que estas varreduras de ângulos diedrais serão realizadas na forma rígido, isto é, não envolverão nenhuma otimização geométrica.

Nos basearemos no trabalho de Wang e colaboradores, empregando o modelo teórico usado para investigar a prevalência dos diferentes estados de transferência de carga como mostrado na Figura 7. Na Fig.7, o primeiro cenário implica em uma barreira rotacional crescente com energia E_{RB} . A energia direcionadora para estados TICT, E_{DE} (*Driving Energy*) tem o mesmo valor de E_{RB} . Este cenário não leva a formação de estados TICT após a fotoexcitação do cromóforo. É possível ainda que $E_{RB} > E_{DE}$, ainda assim inibindo a formação do estado TICT. Caso o Driving Energy seja negativo $E_{DE} < 0$, é possível haver uma população significativa de cromóforos que acessam o estado TICT. Para os casos em que não há barreira, $E_{RB} = 0$, apenas o estado TICT ocorrerá. Desta forma, levantando as curvas de energia potencial no estado excitado podemos computar E_{RB} e E_{DE} para justificar ou descartar a presença de estados TICT nas moléculas sob investigação.

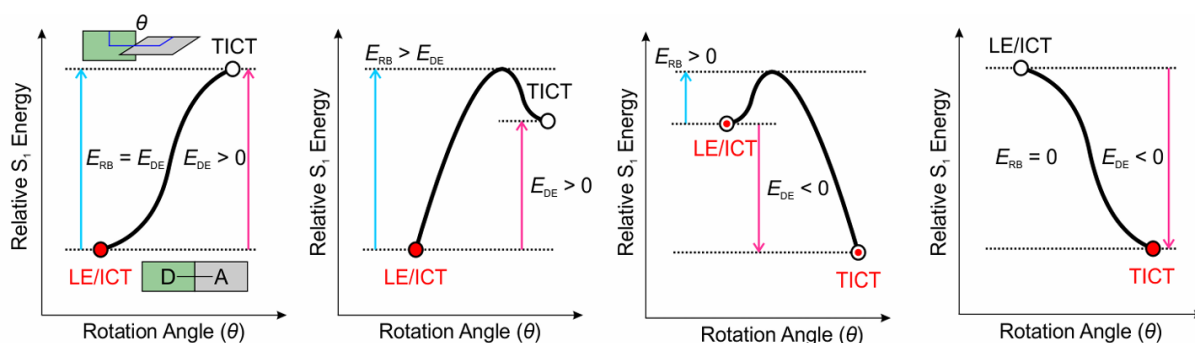


Figura 7. Modelo teórico usado para assinalar a preferência dos diferentes estados de transferência de carga após a fotoexcitação. Extraído da Ref^[14].

Etapa 4 - Efeito de solvente na emissão dos cromóforos

Nas etapas anteriores, todos os cálculos realizados consideram que as moléculas estão isoladas e no vácuo. Nessa etapa, os cálculos foram realizados com a adição de 2 solventes (água e ciclohexano) utilizando-se de 2 modelos: aproximação implícita através do método SMD de solvatação e um modelo de micro-solvatação, com a adição de uma e duas moléculas da água utilizando métodos e parâmetros iguais aos escolhidos para os cromóforos. Dessa forma, é possível simular condições mais próximas à realidade e verificar possíveis mitigações da fluorescência por mecanismos de conversão externa.

Hoezel e colaboradores⁴ também utilizaram um modelo de micro-solvatação na realização de seus cálculos, mas esse modelo incluía apenas uma molécula de solvente interagindo com o cromóforo de interesse. A escolha de adicionar mais uma molécula de água foi feita para que seja possível estudar de forma mais detalhada se ocorrem interações específicas competitivas entre os fragmentos doadores e aceptores das moléculas com as moléculas de solvente. Esta etapa busca identificar possíveis perdas de energia por mecanismos EC, sem elevar em demasiado os custos computacionais. Para isto, adicionou-se 1 e 2 moléculas explícitas de água em torno das moléculas de DMA-BTD e bCARB-BTD seguido de cálculo de otimização geométrica nos estados eletrônicos S0 e S1 no nível de cálculo CAM-B3LYP+GD3/def2SVP. Análises de diferença de densidade eletrônica entre estes dois estados com a presença das moléculas explícitas no modelo de microsolvatação também foram conduzidos.

Para o modelo de solvatação implícita, considera-se o potencial eletrostático em função da densidade de carga e da constante dielétrica. Essa aproximação é feita através da equação de Poisson $\nabla \cdot \epsilon(\mathbf{r}) \nabla \phi(\mathbf{r}) = -4\pi\rho(\mathbf{r})$, em que ϵ representa a constante dielétrica do meio, ϕ denota o potencial eletrostático e ρ denota a densidade de carga. Dessa forma, o solvente é descrito como um meio contínuo com potencial eletrostático variável. Esse método leva em conta a polarização do solvente causada pelos cromóforos com auxílio dos cálculos baseados na DFT. Nesse modelo, a descrição das interações soluto-solvente depende da posição do soluto, que é colocado em uma cavidade no solvente, moldada pelo raio de Van der Waals dos átomos do soluto. Dessa forma, para os cálculos aplica-se funções de Green para determinar a densidade de carga nas regiões interior e exterior da cavidade, com o modelo SMD provendo correções para moldar a superfície da cavidade em função do potencial eletrostático, considerando as forças atrativas e repulsivas entre soluto e solvente e a sua polarização. Pode-se considerar a força iônica do meio como nula devido à ausência de íons no modelo.²⁸

Como os cálculos foram realizados tanto para o estado fundamental quanto para o primeiro estado excitado, utilizou-se ambos os métodos LR (*Linear Response*) e cLR (*Corrected Linear Response*) para simular a interação entre solvente e soluto. O LR considera a polarização do solvente como uma variação linear em relação ao campo elétrico aplicado e não leva em conta as alterações de densidade eletrônica decorrentes das mudanças de estado eletrônico. O cLR introduz correções através de termos adicionais que levam em conta as alterações que a molécula sofre nas mudanças de estado que ocorrem ao interagir com o solvente, trazendo mais exatidão para os cálculos, além de outras correções. Como o próprio nome indica, o cLR leva em conta o fato das interações entre solvente e molécula de interesse não ser sempre linear, ou seja, as interações não são proporcionais à intensidade da perturbação. Desse modo, utilizam-se termos com expoentes de maior magnitude para descrever as perturbações causadas pelo solvente no sistema de estudo.²⁹

RESULTADOS

Otimização do parâmetro de separação do funcional ω B97XD. Empregando o método $J_{GAP}(\omega)$ (Eq. (4)), minimizamos a função custo afim de obter o valor ótimo do parâmetro de separação ω para as moléculas DMA-BTD e bCARB-BTD, no único funcional RSH passível de empregar tal metodologia, ω B97XD. Nas Figuras 7 e 8 são apresentados os valores de $J_{GAP}(\omega)$, respectivamente, para DMA-BTD e bCARB-BTD.

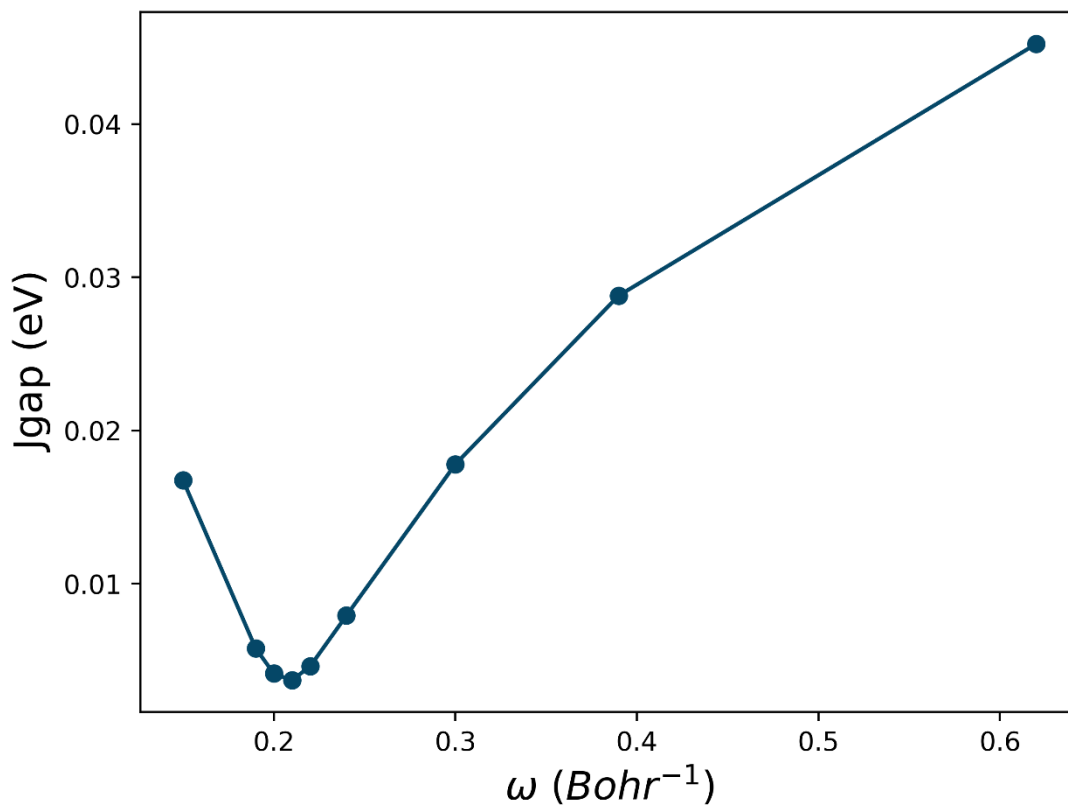


Figura 8. Varredura do parâmetro de separação ω do funcional ω B97XD para a molécula DMA-BTD e seu impacto na função custo $J_{GAP}(\omega)$. O valor ótimo obtido foi de $\omega_{OT} = 0.21\text{bohr}^{-1}$.

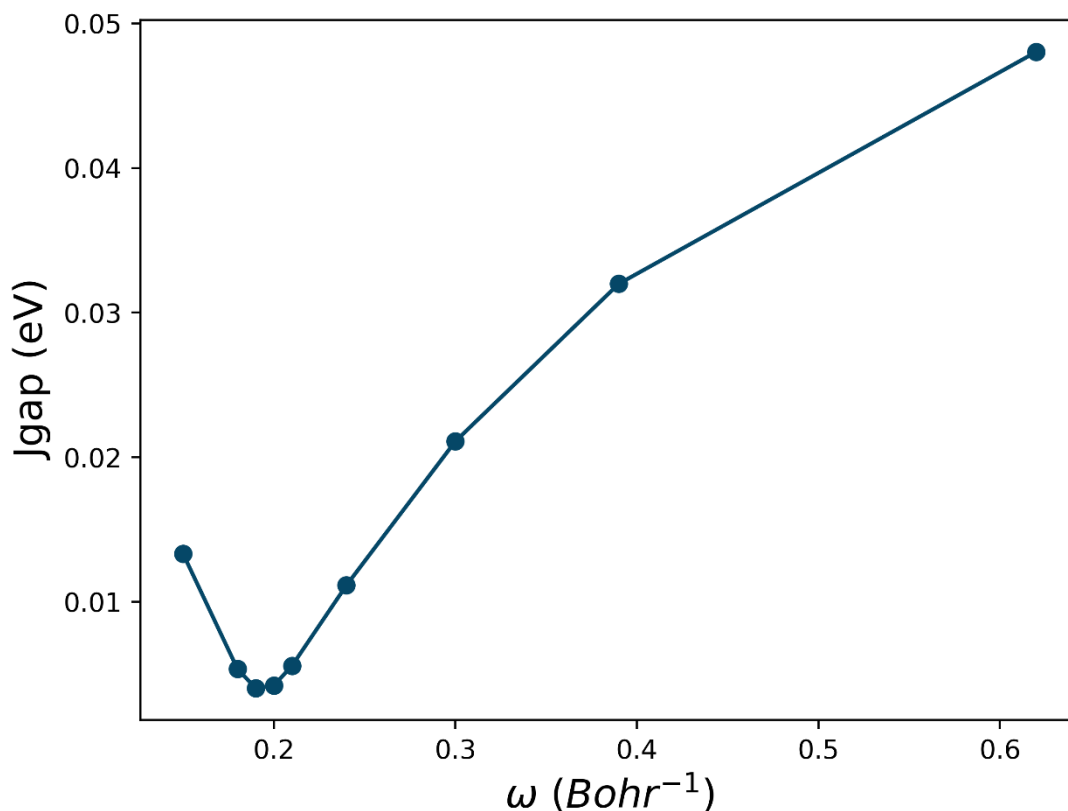


Figura 9. Varredura do parâmetro de separação ω do funcional ωb97XD para a molécula bCARB-BTD e seu impacto na função custo $J_{GAP}(\omega)$. O valor ótimo obtido foi de $\omega_{OT} = 0.19\text{bohr}^{-1}$.

Os valores ótimos determinados foram $\omega_{OT} = 0.21\text{bohr}^{-1}$ para DMA-BTD e $\omega_{OT} = 0.19\text{bohr}^{-1}$ para bCARB-BTD. Comparando com o valor padronizado $\omega_{default} = 0.20\text{bohr}^{-1}$, nota-se claramente que o funcional ωb97XD com parametrização padrão está adequado para as duas moléculas, e que os cálculos com o funcional ωb97XD^* não devem diferir apreciavelmente daqueles calculados com o funcional padrão ωb97XD .

Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula DMA-BTD. A partir da geometria B3LYP+GD3/def2SVP, levantamos a curva de energia potencial para o grau de liberdade rotacional descrito nas Figuras 3 e 5 usando os diferentes funcionais selecionados a título de *benchmarking*. A geometria otimizada mostrou-se planar e não apresentou nenhuma frequência vibracional negativa, apontando para uma estrutura estável. Partiu-se para o cálculo da barreira rotacional diedral (rígida) e os resultados estão colecionados na Figura 9, adotando como referência a geometria planar $\theta_{diedro} = 0^\circ$.

SEP LR_S0

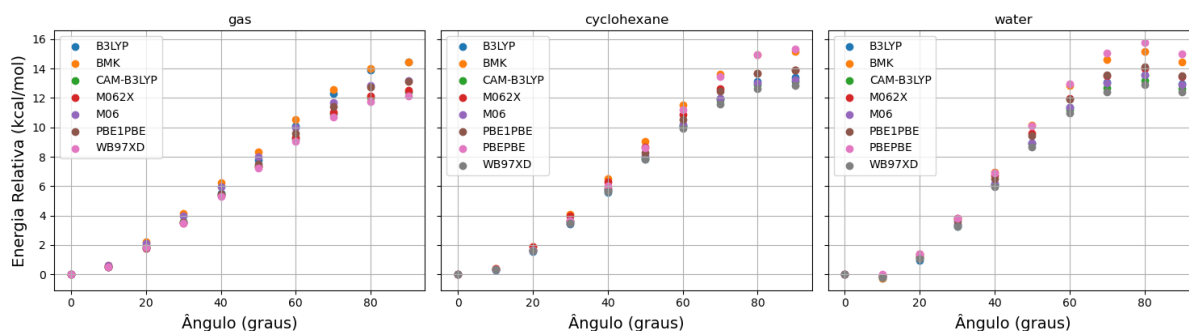


Figura 10. Curva de energia potencial relativa no estado S_0 da molécula DMA-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Uma análise direta dos resultados apresentados na Fig. 9, demonstram claramente que todos os funcionais de troca-correlação investigados retornam resultados qualitativamente equivalentes: no estado fundamental a DMA-BTD é estável somente com geometria planar, $\theta_{diedro} = 0^\circ$. No vácuo, a maior barreira rotacional ocorre com os funcionais híbridos globais B3LYP e BMK. Em solução, a barreira rotacional é maior com o funcional puro PBEPBE (0% HF), seguindo pelo híbrido BMK (42% HF). Como $\omega_{OT} \approx \omega_{default}$, as curvas de energia potencial para os funcionais $\omega b97XD$ e $\omega b97XD^*$ estão sobrepostas nesta escala (ver Fig. S1.). Para simplificar as comparações, os valores específicos das barreiras no estado fundamental são mostrados na Fig. 10. Vemos que sistematicamente a barreira é um pouco maior em água do que em ciclohexano, para todos os funcionais para praticamente todos os funcionais testados.

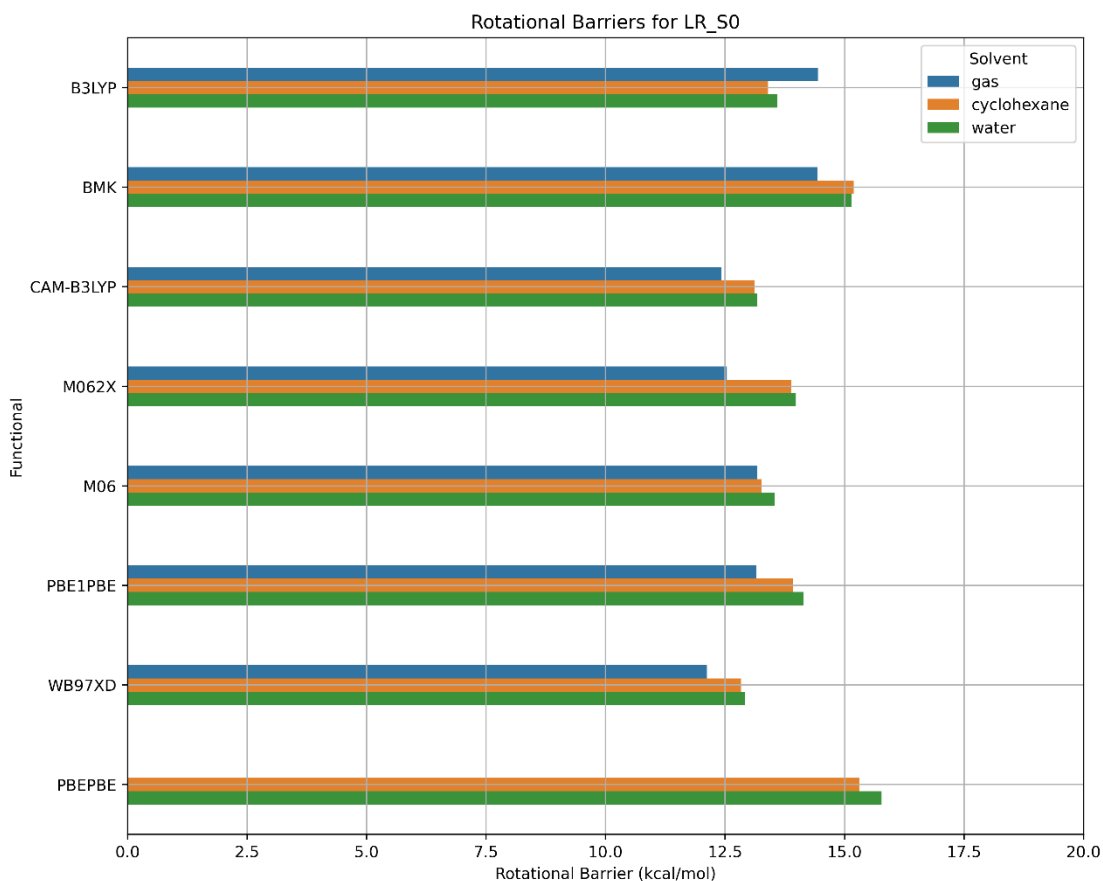


Figura 11. Barreiras rotacionais no estado S0 da molécula DMA-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula bCARB-BTD. Todos os cálculos realizados para o cromóforo DMA-BTD também foram reproduzidos com a molécula acrescida do grupo excludor de solvente com a intenção de verificar se a adição desse grupo seria capaz de atenuar os mecanismos de mitigação da fluorescência, dificultando uma conversão para um estado TICT. Portanto, espera-se que a barreira energética para que a molécula rotacione seu diedro seja mais alta se comparada à DMA-BTD. A metodologia utilizada para o levantamento das curvas de energia potencial da molécula com grupo excludor de solvente adicionado foi análoga à utilizada para o primeiro cromóforo, envolvendo o grau de liberdade rotacional descrito nas figuras 3 e 6. Os funcionais utilizados foram os mesmos. A Figura 11 reúne as curvas de energia potencial para rotação do grupo doador na molécula bCARB-BTD. A geometria da molécula também se mostra estável de modo semelhante à DMA-BTD, e os funcionais demonstraram comportamento monotônico, tanto para os cálculos no vácuo quanto para os cálculos em solvente. Novamente, o comportamento dos funcionais

foi monotônico para o estado fundamental da molécula. A barreira energética para permitir a rotação da molécula no estado fundamental foi semelhante à da DMA-BTD para os cálculos no vácuo e em ciclohexano. Para a água, a barreira energética foi ligeiramente mais alta, com valores superiores a 20 kcal/mol. A conformação mais estável do cromóforo se mostrou com o diedro planar. As barreiras podem ser mais facilmente comparadas com a Figura 12. Como $\omega_{OT} \approx \omega_{default}$, as curvas de energia potencial para os funcionais ω_{b97XD} e ω_{b97XD}^* estão sobrepostas nesta escala (ver Fig. S2.). Conclui-se que no estado fundamental, a torção molecular pode ser sumariamente descartada.

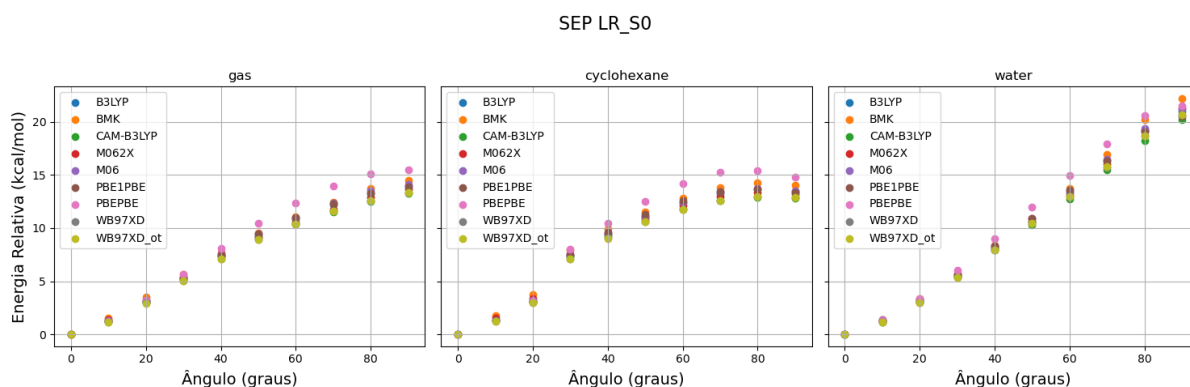


Figura 12. Curva de energia potencial relativa no estado S0 da molécula bCARB-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

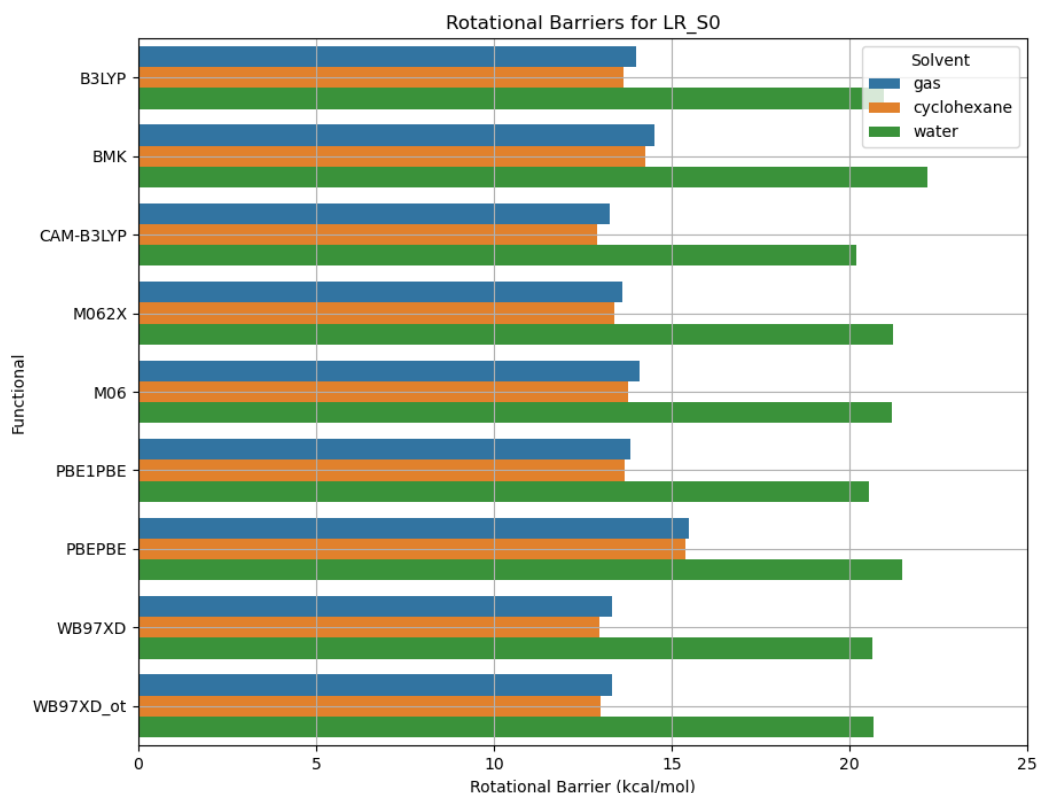


Figura 13. Barreiras rotacionais (E_{RB}) no estado S_0 da molécula bCARB-BTD no vácuo em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Curva de energia potencial no primeiro estado excitado da molécula DMA-BTD no vácuo.

Para obter a geometria relaxada na superfície de energia potencial do primeiro estado excitado, otimizou-se a geometria (*keyword root=1*) para cada funcional de troca-correlação empregado no *benchmarking*, usando o mesmo conjunto de funções de base. Um cálculo de frequência revelou que a geometria no S_1 havia relaxado para um mínimo na superfície de energia potencial (frequências vibracionais positivas). Na Figura 14, apresentamos as curvas obtidas, novamente adotando como geometria de referência a conformação planar.

SEP LR_S1

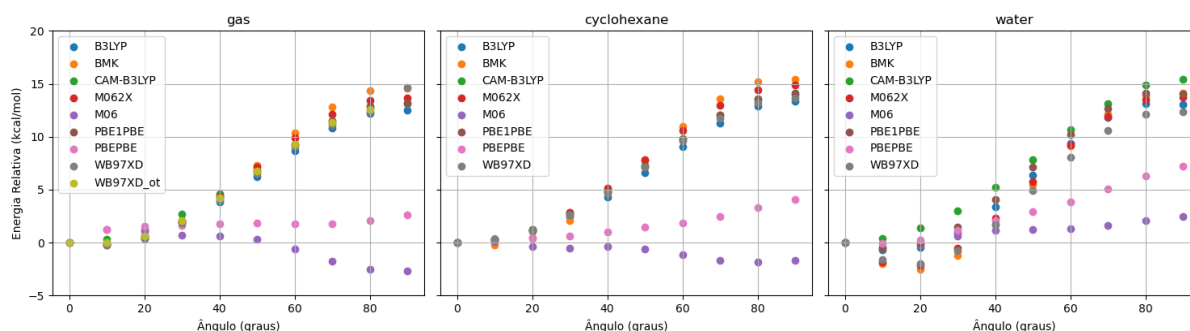


Figura 14. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula DMA-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Ao contrário do estado fundamental, a escolha do funcional de troca-correlação não introduz comportamento monotônico. No vácuo, o funcional puro PBEPBE e M06 indica que há uma pequena barreira entre o estado LE/ICT (geometria planar) e um estado torcido TICT levando um estado metaestável acessível com caráter TICT em torno de $\theta_{diedro} \approx 70^\circ$ com PBEPBE. O funcional híbrido M06 indica que a barreira de conversão entre o estado LE/ICT e TICT é menor ainda e que o estado TICT é o mais estável $\theta_{diedro} \approx 90^\circ$. Todos as demais aproximações DFT apontam exatamente para o lado oposto: este cromóforo ao sofrer uma foto-excitação para o primeiro estado excitado permanece com caráter LE/ICT uma vez que a barreira de conversão é muito alta. Estes resultados demonstram que ao estudar propriedades ópticas e fotofísicas de sistemas químicos, não se pode usar qualquer aproximação DFT indiscriminadamente e que o *benchmarking* deve ser conduzido rotineiramente em estudos teóricos.

Em solução, vemos pela Fig. 14 que todos os funcionais exceto PBEPBE e M06 inibem a formação do estado TICT. Com M06 a barreira diminui em ciclohexano, porém volta a aumentar sutilmente em água. Na Fig. 14, observamos comportamento semelhante para as três situações descritas, com pequenas diferenças para a água. Em água, a geometria ótima está localizada em um ângulo próximo de 10° no diedro descrito, e a barreira de rotação encontra-se em ângulo próximo a 80° , insuficiente para ser caracterizado como estado TICT. Para a situação descrita, não houve emprego de cLR (*Corrected Linear Response*).

Para investigar se o comportamento dos funcionais PBEPBE e M06 são prováveis “outliers” que indicam uma mudança de conformação para um estado TICT que ocorre facilmente, levantou-se as curvas de energia potencial de torção do grupo doador da molécula DMA-BTD com o método de solvatação específica cLR e os resultados são mostrados na Figura 15.

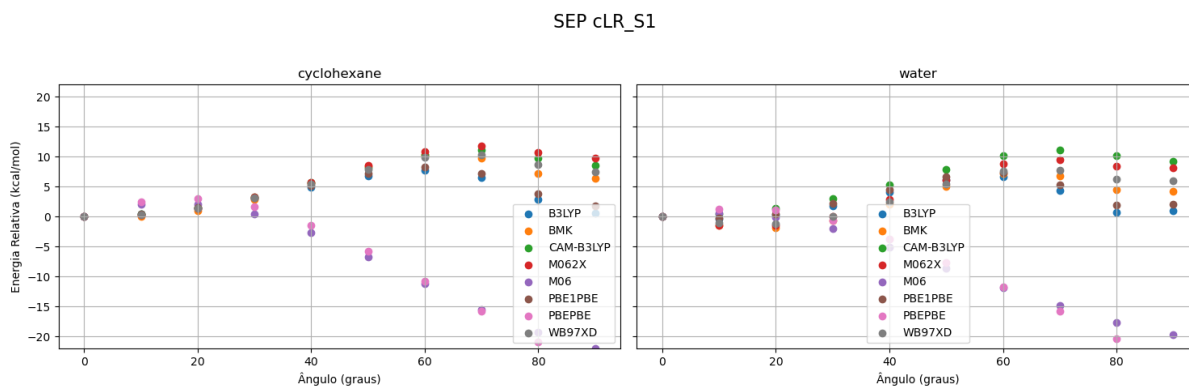


Figura 15. Curvas de energia potencial relativa no estado da molécula DMA-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com a adição de cLR. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Ao adotar a metodologia cLR, as curvas de energia têm seu perfil alterado de modo significativo. Espera-se que a descrição do sistema seja mais precisa com o uso do cLR, visto que correções decorrentes das mudanças de estado eletrônico da molécula são levadas em conta. Aqui, as energias seguem apresentando comportamento que favorece as transições TICT para os funcionais PBEPBE e M06, mas também se nota uma diminuição da barreira energética para todos os outros funcionais. Para o restante dos funcionais, os comportamentos observados em água e ciclohexano são semelhantes entre si, indicando tendências parecidas para *quenching* em ambos os solventes. Funcionais híbridos globais com menor %HF como o B3LYP e PBE1PBE, por exemplo, vemos que embora $E_{RB} > 0$ nos dois solventes, o cromóforo tem estabilidade similar na forma planar e torcida no primeiro estado excitado quando incluímos a solvatação específica cLR. Porém, empregando funcionais com correção de longo-alcance estas observações não são preservadas. Nota-se a clara dificuldade de se estudar os processos dinâmicos em estado excitado com os diferentes tipos de aproximações DFT. Nas Figuras 16 e 17 são mostrados os valores de E_{RB} e E_{DE} em solução com tratamento cLR no estado excitado comparando os tratamentos LR e cLR na solvatação implícita.

De maneira geral, vemos que o tratamento cLR diminui E_{RB} em relação aos resultados com LR. O tratamento cLR sempre retornou barreiras maiores em ciclohexano do que em água, independentemente do funcional DFT.

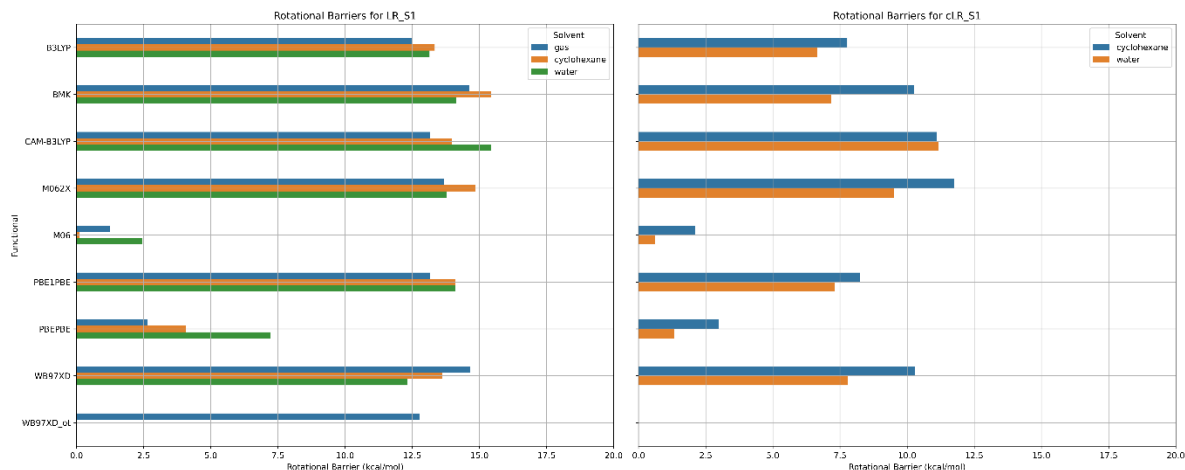


Figura 16. Barreiras rotacionais (E_{RB}) no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com tratamento LR e cLR no modelo implícito de solvatação. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Com relação aos valores de E_{DE} , o tratamento LR sempre retornou valores positivos, a exceção do funcional M06. Com o tratamento cLR, vemos que apenas os funcionais M062X e PBE1PBE retornaram valores $E_{DE} < 0$. Desta forma, somente estes dois funcionais com o devido tratamento do efeito de solvatação cLR apontam para a formação parcial de estado TICT após a fotoexcitação, pois E_{RB} é positivo para estes dois casos.

As medidas experimentais de emissão da DMA-BTD, mostram que a fluorescência se torna cada vez mais pálida com o aumento da polaridade do meio. Se focarmos nos funcionais M06 e PBE1PBE vemos que estes indicam que $E_{RB}(H_2O) < E_{RB}(ciclohex)$, isto é, é mais fácil formar um estado TICT em água o meio mais polar. Além, disso vemos que com estes dois funcionais E_{DE} é muito negativo. Este é exatamente o cenário do terceiro caso do modelo teórico de formação de estado TICT discutido na Fig. 7. Em resumo, a única metodologia capaz de justificar as observações experimentais são as aproximações M06/cLR e PBE1PBE/cLR.

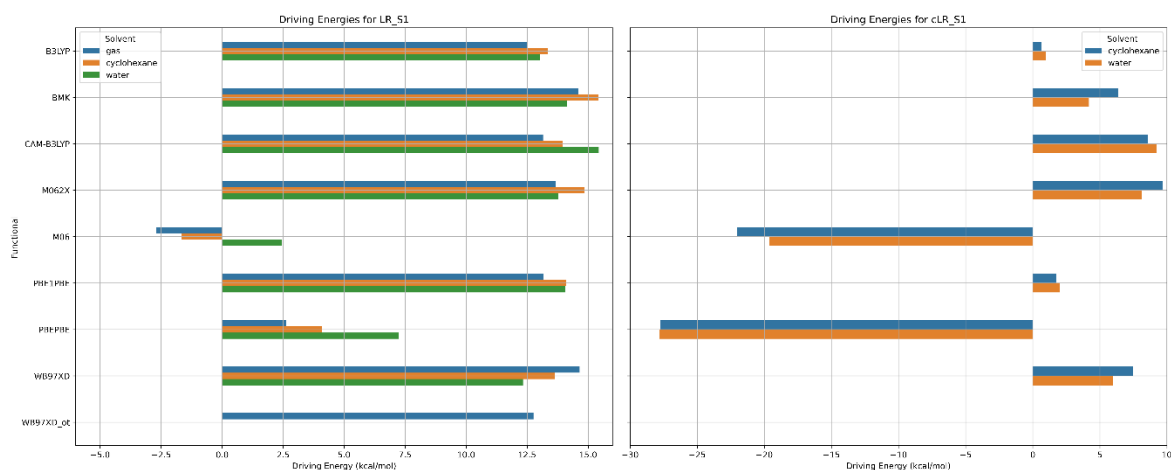


Figura 17. Driving Energies (E_{DE}) no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Curva de energia potencial no estado fundamental da molécula bCARB-BTD. Voltamos, agora, nossa atenção para os resultados obtidos após realizarmos a funcionalização da DMA-BTD com o grupo exclutor de solvente para formar a molécula bCARB-BTD. Todos os cálculos realizados para o cromóforo DMA-BTD também foram reproduzidos com a molécula acrescida do grupo exclutor de solvente com a intenção de verificar se a adição desse grupo seria capaz de atenuar os mecanismos de mitigação da fluorescência, dificultando uma conversão para um estado TICT. Portanto, espera-se que a barreira energética para que a molécula rotacione seu diedro seja mais alta se comparada à DMA-BTD. A metodologia utilizada para o levantamento das curvas de energia potencial da molécula com grupo exclutor de solvente adicionado foi análoga à utilizada para o primeiro cromóforo, envolvendo o grau de liberdade rotacional descrito nas figuras 3 e 6. Os funcionais utilizados foram os mesmos. A geometria da molécula também se mostra estável de modo semelhante à DMA-BTD, e os funcionais demonstraram comportamento monotônico, tanto para os cálculos no vácuo quanto para os cálculos em solvente, como mostrado na Figura 18.

SEP LR_S0

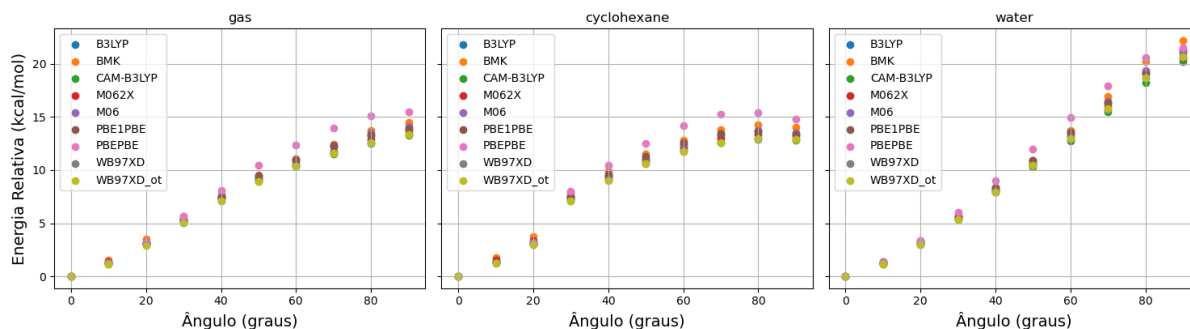


Figura 18. Curvas de energia potencial relativa no estado S0 da molécula bCARB-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Novamente, o comportamento dos funcionais foi monotônico para o estado fundamental da molécula. A barreira energética para permitir a rotação da molécula no estado fundamental foi semelhante à da DMA-BTD para os cálculos no vácuo e em ciclohexano. Para a água, a barreira energética foi ligeiramente mais alta, com valores superiores a 20 kcal/mol. A conformação mais estável do cromóforo se mostrou com o diedro planar, e estados torcidos no estado fundamental podem ser descartados.

Curvas de energia potencial no primeiro estado excitado da molécula bCARB-BTD.

Diferentemente do que aconteceu com a DMA-BTD, os resultados obtidos com todos os funcionais apresentaram maior semelhança, como mostrado na Figura 19. No entanto, o funcional PBEPBE não foi capaz de encontrar uma geometria estável para o primeiro estado excitado da bCARB-BTD (o grupo doador assumiu uma conformação espúria com contatos intramoleculares nitidamente improvável). Por conta disso, não foi possível utilizar esse funcional na análise das barreiras energéticas. Novamente, a energia relativa foi semelhante a que foi encontrada para o primeiro estado excitado da DMA-BTD no vácuo e em ciclohexano, com tratamento LR, e mais uma vez, a barreira energética foi maior para a água, indicando maior dificuldade em formar estados TICT neste meio.

SEP LR_S1

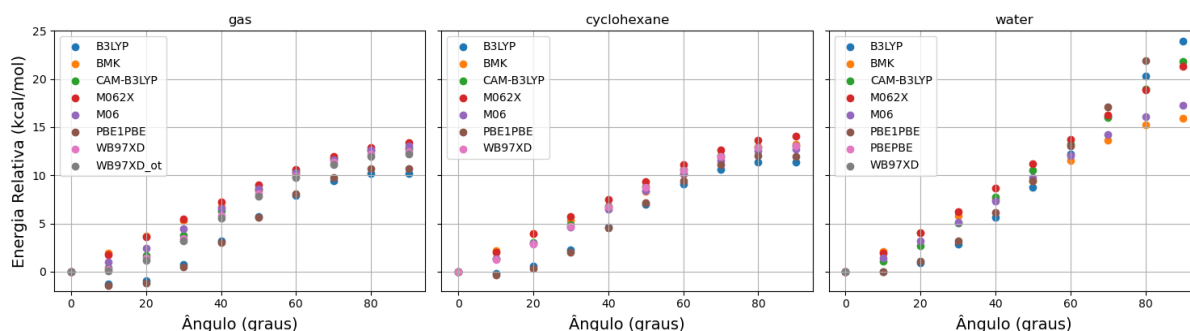


Figura 19. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula bCARB-BTD no vácuo, em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Empregando a aproximação *corrected linear response*, os funcionais apresentaram comportamento mais difuso, com maior variação de resultados e um ponto mínimo de energia local (metaestável) próximo a 80° para os cálculos em ciclohexano. Novamente, de modo parecido com o que ocorreu com a DMA-BTD, visualizamos uma diminuição da barreira energética para conversão em estado TICT ao utilizar cLR em relação ao LR como mostrado na Fig. 21.

Mesmo com esses comportamentos observados, a molécula segue precisando de mais energia para a rotação do diedro quando comparamos com os cálculos realizados para a DMA-BTD. Podemos inferir que o grupo exclutor de solvente cumpre seu papel dificultando a torção do grupo doador. Na Figura 22, verifica-se que os valores de E_{DE} são positivos em todos os funcionais e em solventes. Desta forma, a substituição mostra-se efetiva para mitigação do mecanismo de *quenching* via formação de TICT.

SEP cLR_S1

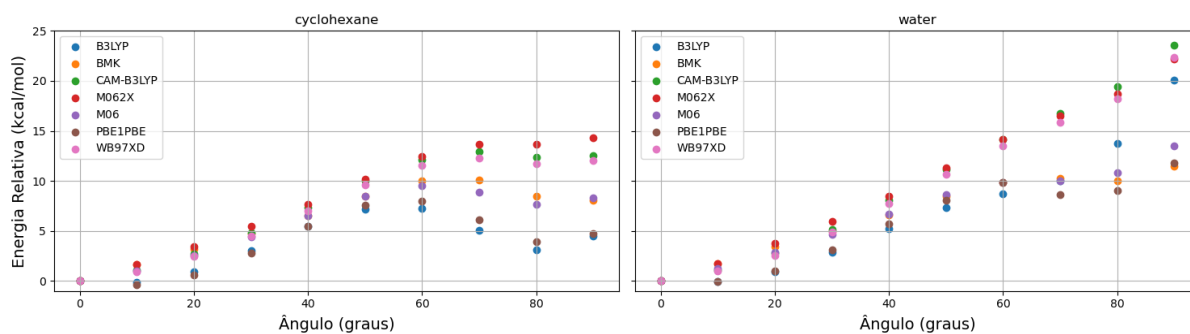


Figura 20. Curvas de energia potencial relativa no estado S1 da molécula bCARB-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com a adição de cLR. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

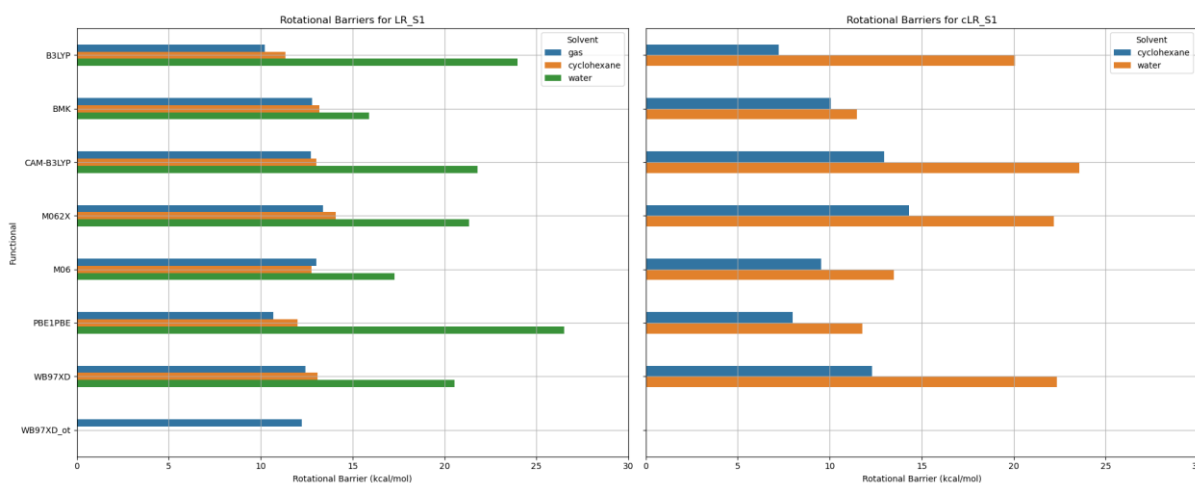


Figura 21. Barreiras rotacionais (E_{RB}) no estado S1 da molécula bCARB-BTD em ciclohexano e em água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT com tratamento LR e cLR no modelo implícito de solvatação. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

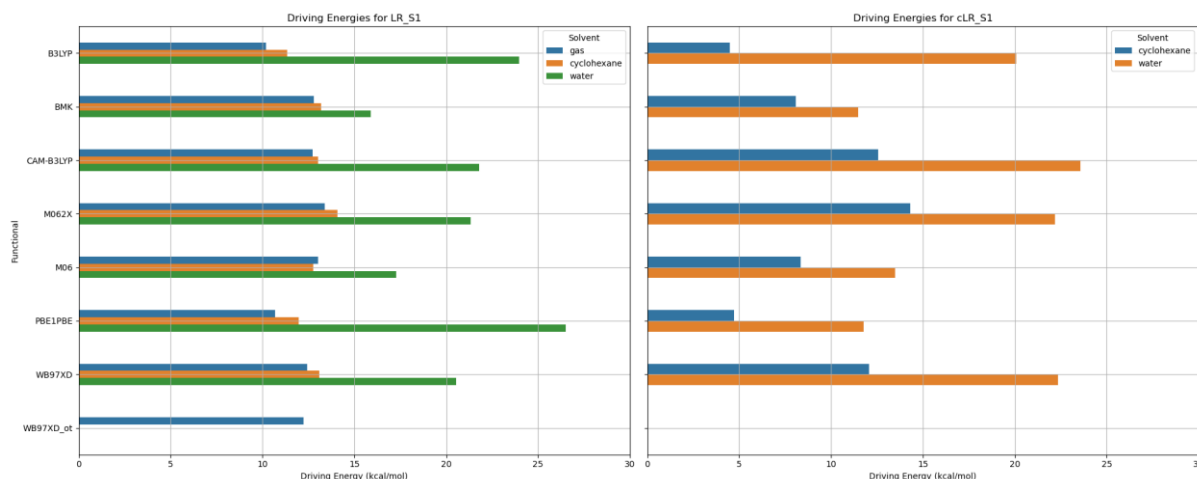


Figura 22. Driving Energies (E_{DE}) no estado S1 da molécula DMA-BTD em ciclohexano e água empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

Mecanismo de exclusão de solvente. Vamos agora investigar as interações soluto-solvente que ocorre durante a excitação eletrônica para o primeiro estado excitado do cromóforo original, DMA-BTD e a estrutura modificada bCARB-BTD. Análises moleculares com moléculas explícitas de água foram conduzidas e seus impactos foram monitorados pela mudança na densidade eletrônica ($\Delta\rho$) durante a promoção eletrônica (a correção D3 de dispersão de Grimme foi incluída nestas otimizações). Testou-se as interações com 1 e 2 moléculas explícitas de água em torno do soluto otimizando a geometria molecular dos complexos de van der Waals. Os resultados destes cálculos são mostrados na Figura 23.

Analisando primeiramente a Figura 23(A), vemos que a densidade eletrônica se desloca para a molécula de água na DMA-BTD. A adição de uma segunda molécula de água não interage majoritariamente com o soluto, formando na verdade ligação de hidrogênio com a outra molécula de H_2O . Este deslocamento de carga para molécula de água é indicativo que a fotoexcitação atua no sentido de enfraquecer a ligação de hidrogênio presente no estado fundamental. Esta interpretação é endossada quando monitoramos o comportamento da molécula de água durante a emissão. Na Figura 23(B) a seta laranja mostra como a molécula de água se reorganiza entre o estado fundamental e excitado, resultado do enfraquecimento da ligação de hidrogênio com a DMA-BTD. Isto revela que uma parte da energia do estado excitado é consumido via mecanismo EC soluto-solvente.

Com a adição da β -carbonila, para formar bCARB-BTD vemos que ainda há um pouco de transferência de densidade eletrônica para a molécula de água, porém em uma menor extensão. O círculo verde na Fig. 23(B) mostra como a molécula de água sofre praticamente nenhuma reorganização quando comparamos a etapa de excitação e emissão. De maneira conjunta, estes modelos apontam para a efetiva proteção do grupo β -carbonila para proteger o grupo doador da interação com as moléculas do meio, dirimindo o mecanismo de *quenching* via EC.

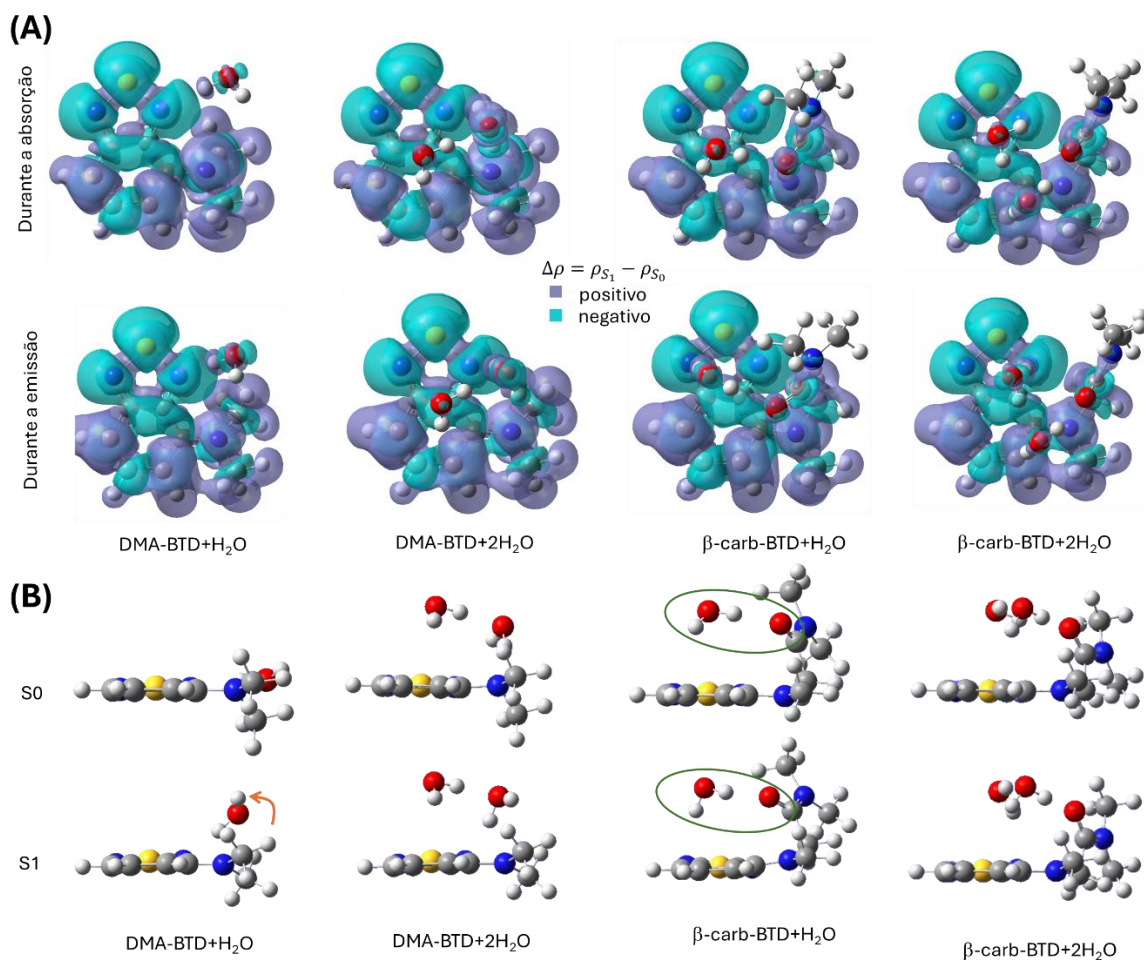


Figura 23. (A) Variação da densidade eletrônica ($\Delta\rho$) entre os estados S₀ e S₁ das moléculas DMA-BTD e bCARB-BTD interagindo com uma e duas moléculas de água. (b) visão lateral dos complexos otimizados no estado S₀ e S₁.

CONCLUSÃO

Neste trabalho empregou-se cálculos TD-DFT para modelar a formação de estados TICT da molécula DMA-BTD (Dimetilamina-Benzotiadiazola) e de uma segunda molécula gerada pela adição de um grupo β -carbonila ao grupo doador DMA, para formar a estrutura denominada aqui de bCARB-BTD. Realizou-se uma série de testes com funcionais de diferentes naturezas: B3LYP, BMK, CAM-B3LYP, M06, M062X, PBE1PBE, PBEPBE e wB97XD levantando a curva de energia potencial de rotação do grupo doador destas moléculas. Realizamos a otimização do parâmetro de separação ω no funcional wB97XD com o método Jgap, porém este retornou resultados essencialmente idênticos à parametrização padrão.

Com relação a molécula DMA, verificou-se que dentre os funcionais testados, somente os funcionais M06 e PBE1PBE foram capazes de correlacionar-se bem de maneira qualitativa com as medidas experimentais de espectroscopia de fluorescência. Estes funcionais apontam para um amplo favorecimento do estado TICT quando a polaridade do meio é incrementada, em concordância com as observações experimentais. Porém, estas observações só se manifestam quando correções de solvatação para estados eletrônicos específicos são incluídos nos cálculos. Aqui testamos a correção cLR (corrected-Linear Response). O método padrão do programa Gaussian 16 é o tratamento LR (Linear Response). A inclusão do grupo β -carbonila mostrou-se eficaz para dirimir a formação do estado TICT, produzindo barreiras energéticas de rotação elevadas e valores positivos de *Driving Energy*, em todos os funcionais testados. Portanto, o mecanismo de atenuação de fluorescência via formação de estado TICT é inibido com a inclusão da β -carbonila.

Além disso, demonstrou-se neste trabalho que o doador β -carbonila melhora a fotofísica do pigmento baseado no núcleo BTD inibindo canais de decaimento não-radioativo via interação com moléculas solvente através do mecanismo *External Conversion*. A β -carbonila auxilia o grupo amino protegendo-o de interagir diretamente com moléculas de solvente e retém as interações intermoleculares de maneira geral com as moléculas de solvente, inibindo o mecanismo EC. Portanto, os cálculos realizados neste trabalho indicam que a bCARB-BTD terá maior brilho e maior rendimento quântico na emissão de fótons.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Atkins, P.; Paula, J. de; Keeler, J. *Atkins' Physical Chemistry*; 2022. <https://doi.org/10.1093/hesc/9780198847816.001.0001>.
- (2) Fam, T. K.; Klymchenko, A. S.; Collot, M. Recent Advances in Fluorescent Probes for Lipid Droplets. *Materials*. 2018. <https://doi.org/10.3390/ma11091768>.
- (3) Tang, S.; Wu, X.; Yang, T.; Peng, S.; Ding, G. Fluorescent Probes in Stomatology. *Arabian Journal of Chemistry*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.104350>.
- (4) Hoelzel, C. A.; Hu, H.; Wolstenholme, C. H.; Karim, B. A.; Munson, K. T.; Jung, K. H.; Zhang, H.; Liu, Y.; Yennawar, H. P.; Asbury, J. B.; Li, X.; Zhang, X. A General Strategy to Enhance Donor-Acceptor Molecules Using Solvent-Excluding Substituents. *Angewandte Chemie - International Edition* **2020**, *59* (12). <https://doi.org/10.1002/anie.201915744>.
- (5) Wegermann, C. A.; Da Rocha, J. C.; Drechsel, S. M.; Nunes, F. S. Semi-Empirical ZINDO/S Description of the Electronic Structure and the Spectral Features of Methyl Orange and Its Products of Oxidation. A Study of Relationship between Molecular Geometry and Spectroscopic Properties. *Dyes and Pigments* **2013**, *99* (3). <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2013.07.009>.
- (6) Safonov, A. A.; Bagaturyants, A. A.; Sazhnikov, V. A. Assessment of TDDFT- and CIS-Based Methods for Calculating Fluorescence Spectra of (Dibenzoylmethanato)Boron Difluoride Exciplexes with Aromatic Hydrocarbons. *J Mol Model* **2017**, *23* (5). <https://doi.org/10.1007/s00894-017-3341-9>.
- (7) Sekizawa, K. TDHF Theory and Its Extensions for the Multinucleon Transfer Reaction: A Mini Review. *Frontiers in Physics*. 2019. <https://doi.org/10.3389/fphy.2019.00020>.
- (8) Aizawa, N.; Pu, Y. J.; Harabuchi, Y.; Nihonyanagi, A.; Ibuka, R.; Inuzuka, H.; Dhara, B.; Koyama, Y.; Nakayama, K. ichi; Maeda, S.; Araoka, F.; Miyajima, D. Delayed Fluorescence from Inverted Singlet and Triplet Excited States. *Nature* **2022**, *609* (7927). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05132-y>.
- (9) Amat, A.; Miliani, C.; Romani, A.; Fantacci, S. DFT/TDDFT Investigation on the UV-Vis Absorption and Fluorescence Properties of Alizarin Dye. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2015**, *17* (9). <https://doi.org/10.1039/c4cp04728a>.
- (10) Adamo, C.; Jacquemin, D. The Calculations of Excited-State Properties with Time-Dependent Density Functional Theory. *Chem Soc Rev* **2013**, *42* (3). <https://doi.org/10.1039/c2cs35394f>.

- (11) Liang, J.; Feng, X.; Hait, D.; Head-Gordon, M. Revisiting the Performance of Time-Dependent Density Functional Theory for Electronic Excitations: Assessment of 43 Popular and Recently Developed Functionals from Rungs One to Four. *J Chem Theory Comput* **2022**, *18* (6). <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.2c00160>.
- (12) Pedone, A. Role of Solvent on Charge Transfer in 7-Aminocoumarin Dyes: New Hints from TD-CAM-B3LYP and State Specific PCM Calculations. *J Chem Theory Comput* **2013**, *9* (9). <https://doi.org/10.1021/ct4004349>.
- (13) Guido, C. A.; Jacquemin, D.; Adamo, C.; Mennucci, B. Electronic Excitations in Solution: The Interplay between State Specific Approaches and a Time-Dependent Density Functional Theory Description. *J Chem Theory Comput* **2015**, *11* (12). <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.5b00679>.
- (14) Wang, C.; Qiao, Q.; Chi, W.; Chen, J.; Liu, W.; Tan, D.; McKechnie, S.; Lyu, D.; Jiang, X. F.; Zhou, W.; Xu, N.; Zhang, Q.; Xu, Z.; Liu, X. Quantitative Design of Bright Fluorophores and AIEgens by the Accurate Prediction of Twisted Intramolecular Charge Transfer (TICT). *Angewandte Chemie - International Edition* **2020**, *59* (25). <https://doi.org/10.1002/anie.201916357>.
- (15) Ferraro, V.; Girotto, M.; Bortoluzzi, M. N,N-Dimethyl-4-Amino-2,1,3-Benzothiadiazole: Synthesis and Luminescent Solvatochromism. **2022**. <https://doi.org/10.3390/ecsoc-25-11658>.
- (16) Hoelzel, C. A.; Hu, H.; Wolstenholme, C. H.; Karim, B. A.; Munson, K. T.; Jung, K. H.; Zhang, H.; Liu, Y.; Yennawar, H. P.; Asbury, J. B.; Li, X.; Zhang, X. A General Strategy to Enhance Donor-Acceptor Molecules Using Solvent-Excluding Substituents. *Angewandte Chemie - International Edition* **2020**, *59* (12). <https://doi.org/10.1002/anie.201915744>.
- (17) Grimm, J. B.; English, B. P.; Chen, J.; Slaughter, J. P.; Zhang, Z.; Revyakin, A.; Patel, R.; Macklin, J. J.; Normanno, D.; Singer, R. H.; Lionnet, T.; Lavis, L. D. A General Method to Improve Fluorophores for Live-Cell and Single-Molecule Microscopy. *Nat Methods* **2015**, *12* (3). <https://doi.org/10.1038/nmeth.3256>.
- (18) Singha, S.; Kim, D.; Roy, B.; Sambasivan, S.; Moon, H.; Rao, A. S.; Kim, J. Y.; Joo, T.; Park, J. W.; Rhee, Y. M.; Wang, T.; Kim, K. H.; Shin, Y. H.; Jung, J.; Ahn, K. H. A Structural Remedy toward Bright Dipolar Fluorophores in Aqueous Media. *Chem Sci* **2015**, *6* (7). <https://doi.org/10.1039/c5sc01076d>.
- (19) Zhang, I. Y.; Xu, X. On the Top Rung of Jacob's Ladder of Density Functional Theory: Toward Resolving the Dilemma of SIE and NCE. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*. 2021. <https://doi.org/10.1002/wcms.1490>.

- (20) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian 16*, Rev. C.01. *Gaussian 16*, Rev. C. 01 **2016**.
- (21) Bergwerf, H. MolView : An Attempt to Get the Cloud into Chemistry Classrooms. *ACS CHED CCCE Newsletter* **2015**, No. 9.
- (22) Bergwerf, H. *MolView*. [online] MolView.
- (23) Autschbach, J. Charge-Transfer Excitations and Time-Dependent Density Functional Theory: Problems and Some Proposed Solutions. *ChemPhysChem* **2009**, *10* (11). <https://doi.org/10.1002/cphc.200900268>.
- (24) Körzdörfer, T.; Brédas, J. L. Organic Electronic Materials: Recent Advances in the Dft Description of the Ground and Excited States Using Tuned Range-Separated Hybrid Functionals. *Acc Chem Res* **2014**, *47* (11). <https://doi.org/10.1021/ar500021t>.
- (25) Henderson, T. M.; Janesko, B. G.; Scuseria, G. E. Range Separation and Local Hybridization in Density Functional Theory. *Journal of Physical Chemistry A* **2008**, *112* (49). <https://doi.org/10.1021/jp806573k>.
- (26) Kar, R.; Song, J. W.; Hirao, K. Long-Range Corrected Functionals Satisfy Koopmans' Theorem: Calculation of Correlation and Relaxation Energies. *J Comput Chem* **2013**, *34* (11). <https://doi.org/10.1002/jcc.23222>.
- (27) Tsuneda, T.; Song, J. W.; Suzuki, S.; Hirao, K. On Koopmans' Theorem in Density Functional Theory. *Journal of Chemical Physics* **2010**, *133* (17). <https://doi.org/10.1063/1.3491272>.
- (28) CRAMER, Christopher J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. 2. ed. Chichester, England: John Wiley & Sons, **2004**.
- (29) M. Caricato, B. Mennucci, J. Tomasi, F. Ingrosso, R. Cammi, S. Corni and G. Scalmani, *J. Chem. Phys.*, **2006**, *124*, 124520.

Apêndice

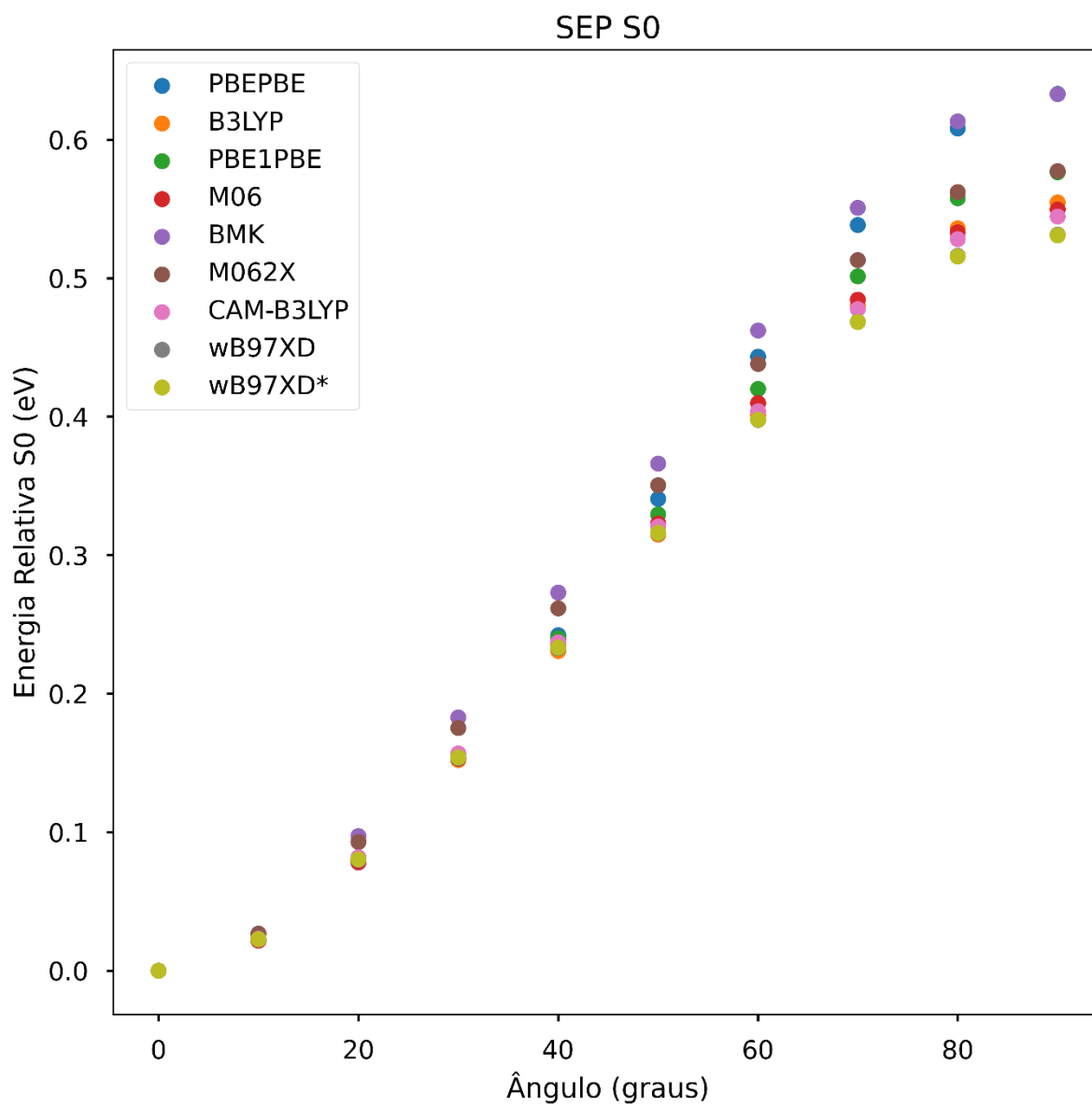


Figura A 1. Curva de energia potencial relativa no estado S0 da molécula DMA-BTD no vácuo empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

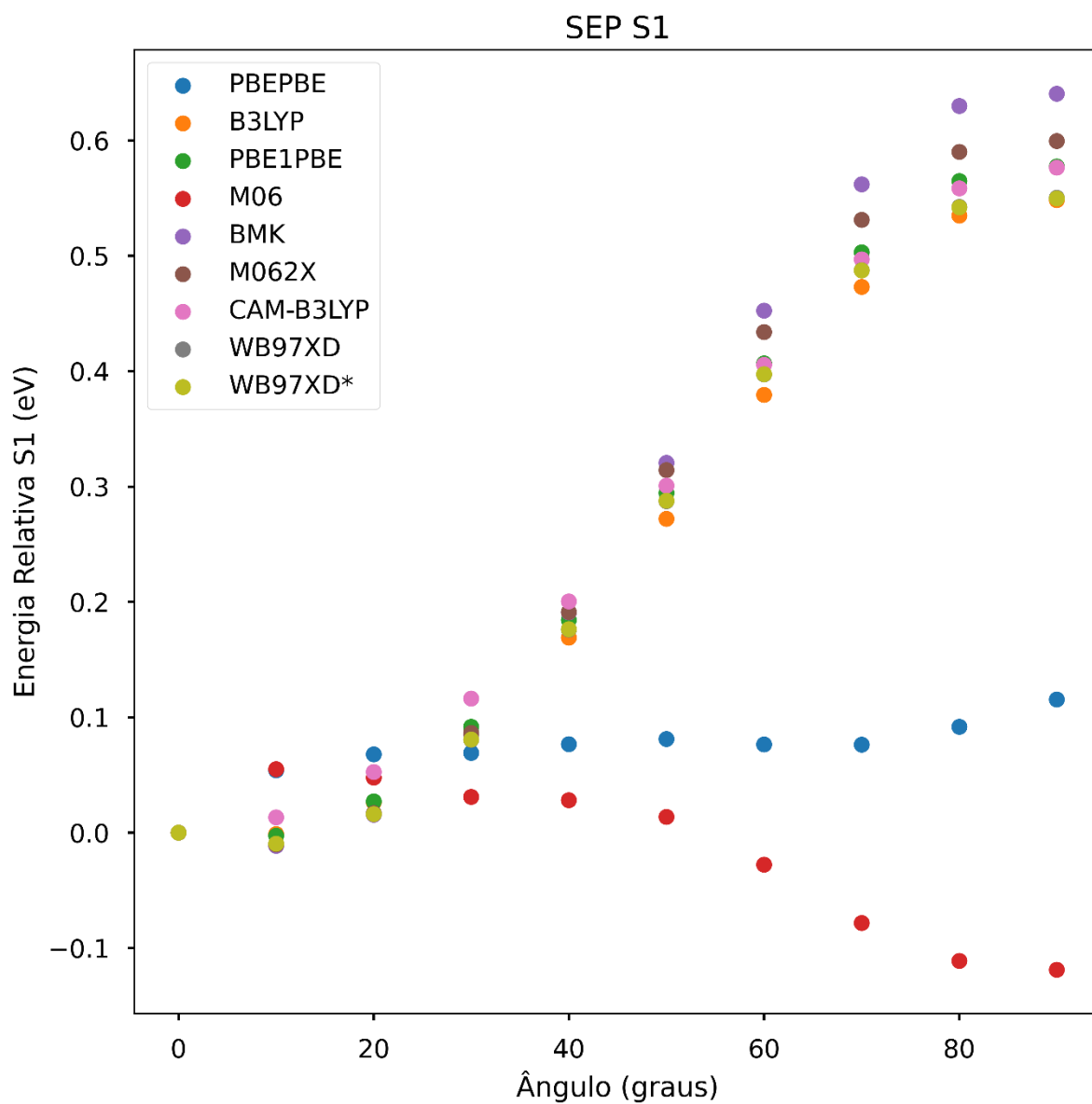


Figura A 2. Curva de energia potencial relativa no estado S1 da molécula DMA-BTD no vácuo empregando diferentes funcionais de troca-correlação DFT. Conjunto de funções de base empregado: def2SVP.

