

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Leonardo Moreira Lima Ferreira

**Estudo teórico do efeito do solvente nas propriedades fotofísicas e
na dinâmica do *psoraleno* no estado excitado**

Belo Horizonte

2026

Leonardo Moreira Lima Ferreira

Estudo teórico do efeito do solvente nas propriedades fotofísicas e na dinâmica do
psoraleno no estado excitado

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Química do Instituto de
Ciências Exatas, da Universidade Federal de
Minas Gerais, como requisito para a obtenção
do título de Bacharel em Química
Tecnológica.

Orientador(a): Willian Ricardo Rocha

Belo Horizonte

2026

UFMG

COLEGIADO DE QUÍMICA
Instituto de Ciências Exatas
Fone: (031) 3409-5799/6386
E-mail: colgradqui@icex.ufmg.br

Ata da sessão de avaliação do Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química Tecnológica da Universidade Federal de Minas Gerais, do aluno Leonardo Moreira Lima Ferreira, nº de registro 2022036225.

O Trabalho de Conclusão de Curso do aluno **Leonardo Moreira Lima Ferreira**, intitulado **"Estudo teórico do efeito do solvente nas propriedades fotofísicas e na dinâmica do psoraleno no estado excitado"**, foi avaliado e aprovado pela Banca Examinadora constituída por Prof. Adolfo Henrique de Moraes Silva (DQ - UFMG), Prof. Guilherme Ferreira de Lima (DQ - UFMG), e Prof. Willian Ricardo Rocha (DQ - UFMG), orientador do trabalho de conclusão de curso, no dia 22 de junho de 2026.



Prof. Willian Ricardo Rocha



Prof. Adolfo Henrique de Moraes Silva



Prof. Guilherme Ferreira de Lima



Prof. Dario Windmüller / Profa. Dalva Ester da Costa Ferreira
Coordenador dos Cursos de Graduação em Química e Química Tecnológica
ICEX –UFMG

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe e ao meu pai pelo apoio durante os anos de graduação e todo o suporte fornecido ao longo da vida. Agradeço aos meus amigos e amigas de longa data que se fizeram presentes e me ajudaram a levar a vida com tranquilidade e leveza, pelas risadas e o tempo de qualidade que tivemos juntos. Agradeço às amizades que foram feitas durante a graduação, que logo se tornaram amigos e amigas e caminharam comigo nessa jornada pelos anexos do Departamento de Química, as salas empoeiradas e mal iluminadas do ICEx e as salas cheias de cigarras e outros insetos do CAD3. Agradeço aos membros do Laboratório de Estudos Computacionais em Sistemas Moleculares – $\langle e|Cs|Mo \rangle^{Lab}$ – que foram companheiros e me ajudaram em todos os problemas e dificuldades que surgiram ao longo do desenvolvimento deste trabalho, principalmente aos doutorandos Hércules, Rodrigo e Sandy. Agradeço ao professor Willian por ter me aceitado em seu grupo de pesquisa e por me orientar na execução deste trabalho. Agradeço aos professores que fizeram parte da minha trajetória e que moldaram meu conhecimento. Agradeço ao Departamento de Química e a todos os seus funcionários. Agradeço à UFMG pelo ensino e pela oportunidade de me desenvolver pessoalmente e intelectualmente. Agradeço ao CNPq e à FAPEMIG pelo apoio financeiro concedido na forma de bolsa de pesquisa.

Run, rabbit, run

Dig that hole, forget the sun

And when at last the work is done

Don't sit down, it's time to dig another one

RESUMO

O psoraleno é uma molécula orgânica utilizada em terapia fotodinâmica para o tratamento de uma série de doenças e sua atividade biológica é resultado da interação do estado tripleto com espécies em meio celular. Cálculos *DFT* e *TD-DFT* foram realizados em três modelos de solvatação a fim de avaliar o efeito do meio solvente na estrutura eletrônica e nas propriedades fotofísicas do *psoraleno*, assim como a termodinâmica das reações Tipo I e Tipo II descritas na terapia fotodinâmica. Os espectros calculados mostram que a inclusão do acoplamento vibrônico é essencial para reproduzir os espectros de absorção, fluorescência e fosforescência encontrados na literatura. As constantes cinéticas calculadas indicam que o cruzamento intersistema envolvendo os estados singleto e tripleto de menor energia, S_1-T_1 , é o principal canal de desativação do *psoraleno*. O estado T_2 apresentou um ponto de intersecção cônica com o estado T_1 com uma barreira de $2,70 \text{ kcal mol}^{-1}$, constituindo uma rota alternativa para popular o estado T_1 . Os cálculos revelam que a reação Tipo I não é termodinamicamente favorável a partir do T_1 do *psoraleno*, mas a reação Tipo II se mostrou favorável para a geração de oxigênio singleto.

Palavras-chave: Fotossensibilizador; Terapia fotodinâmica; Meio solvente; *DFT/TD-DFT*; Fotofísica.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Tratamento clínico com a terapia fotodinâmica.....	11
Figura 2 – Publicações sobre terapia fotodinâmica.	12
Figura 3 – Estrutura química do <i>psoraleno</i>	13
Figura 4 – Diagrama de Jablonski	14
Figura 5 – Esferas de solvatação do <i>psoraleno</i> em água.....	15
Figura 6 – Ciclo SCF simplificado	21
Figura 7 – Fluxograma de etapas.....	27
Figura 8 – Modelos de solvatação para o <i>psoraleno</i>	28
Figura 9 – Estrutura otimizada do estado S ₀ do <i>psoraleno</i> no modelo PCM.	31
Figura 10 – Espectro vibracional do <i>psoraleno</i> no modelo PCM.	32
Figura 11 – Representação intersecção cônica	33
Figura 12 – Espectro de absorção vertical do <i>psoraleno</i> em fase gasosa e PCM.....	34
Figura 13 – Orbitais moleculares do <i>psoraleno</i> em fase gasosa e PCM.	37
Figura 14 – Espectro experimental de absorção do <i>psoraleno</i>	38
Figura 15 – Espectro de absorção expandido em fase gasosa e PCM.....	39
Figura 16 – Espectro de absorção com acoplamento vibracional em fase gasosa e no modelo PCM.	40
Figura 17 – Configurações do sistema <i>psoraleno</i> -água.	41
Figura 18 – Espectro de absorção do <i>psoraleno</i> em solvatação explícita.	42
Figura 19 – Orbitais moleculares do <i>psoraleno</i> em solvatação explícita.....	43
Figura 20 – Diagrama de energia dos estados excitados do <i>psoraleno</i>	44
Figura 21 – Espectro de absorção com acoplamento vibracional do <i>psoraleno</i> nos três modelos de solvatação.....	45
Figura 22 – Espectro experimental de fluorescência do <i>psoraleno</i> em solução aquosa.....	47
Figura 23 – Espectro de fluorescência do <i>psoraleno</i> nos três modelos de solvatação.	47
Figura 24 – Espectro de fluorescência corrigido para o <i>psoraleno</i> nos três modelos de solvatação.....	48
Figura 25 – Espectro de fosforescência do <i>psoraleno</i> em fase gasosa e no modelo PCM.	50
Figura 26 – Constantes de cruzamento intersistema do <i>psoraleno</i> no modelo PCM.....	52

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros de <i>RMSD</i> para as geometrias do estado excitado do <i>psoraleno</i> no modelo <i>PCM</i>	33
Tabela 2 – Descrição dos estados excitados do <i>psoraleno</i> em fase gasosa e no modelo <i>PCM</i>	35
Tabela 3 – Energia de absorção para os primeiros estados singlete e tripleto excitado para o <i>psoraleno</i> em FG e <i>PCM</i>	36
Tabela 4 – Energia e orbitais moleculares do <i>psoraleno</i> em fase gasosa e no modelo <i>PCM</i>	37
Tabela 5 – Energias dos estados excitados e dados espectroscópicos para a solvatação explícita.	43
Tabela 6 – Constantes para os processos fotofísicos do <i>psoraleno</i>	46
Tabela 7 – Comprimento de onda máximo para o <i>psoraleno</i>	46
Tabela 8 – Constantes de fluorescência obtidas via coeficiente de Einstein.	53
Tabela 9 – Parâmetros termodinâmicos nos mecanismos Tipo I e Tipo II.	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\Delta_r G^\circ$ – Variação da energia livre de Gibbs padrão

Abs – absorção

CI – Conversão interna

CIS – Cruzamento intersistema

DFT – *Density functional theory* (Teoria do funcional da densidade)

EROs – Espécies reativas de oxigênio

ESD – *Excited state dynamics* (Dinâmica no estado excitado)

F – Fluorescência

FG – Fase gasosa

GMP – Guanosina monofosfato

HOMO – *Highest occupied molecular orbital* (Orbital molecular ocupado de mais alta energia)

IC – Intersecção cônica

LUMO – *Lowest unoccupied molecular orbital* (Orbital molecular desocupado de mais baixa energia)

osc – oscilador

P – Fosforescência

PCM – *Polarizable Continuum Model* (Modelo de solvatação contínua)

PS – *Psoraleno*

RMSD – *Root mean square deviation* (Raiz do desvio quadrático médio)

SCF – *Self consistent field* (Campo autoconsistente)

SOC – *Spin-orbit coupling* (Acoplamento *spin*-órbita)

TDA – *Tamm-Dancoff Approximation* (Aproximação de Tamm-Dancoff)

TD-DFT – *Time dependent density functional theory* (Teoria do funcional da densidade dependente do tempo)

TFD – Terapia fotodinâmica

SUMÁRIO

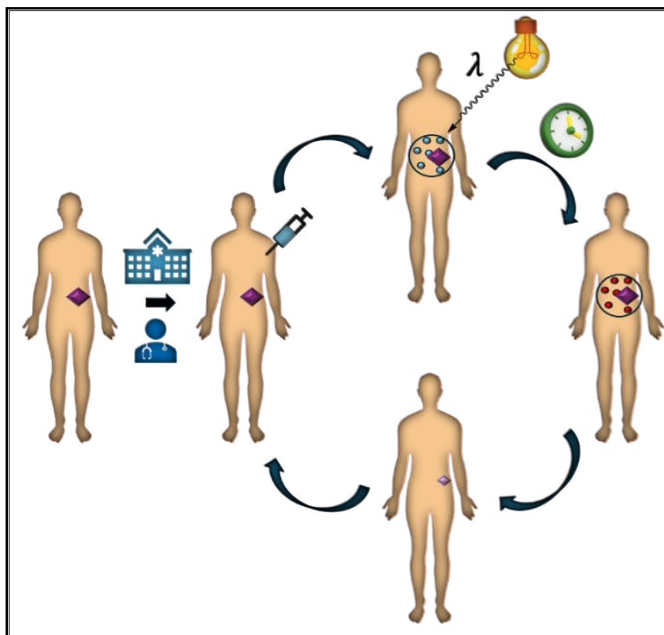
1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	18
3	REFERENCIAIS TEÓRICOS.....	19
4	METODOLOGIA.....	27
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO.....	56
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICE 1	64

1 INTRODUÇÃO

Substâncias fotossensibilizadoras são espécies que absorvem radiação eletromagnética de determinado comprimento de onda e são capazes promover transformações físicas e químicas em meio molecular, como transferência de energia e reações químicas de oxirredução (Kim; Dang; Teets, 2024). Essas espécies possuem grande variabilidade estrutural e englobam, por exemplo, nanomateriais (Sozmen *et al.*, 2021), complexos de metais de transição (Wani *et al.*, 2025) e moléculas orgânicas (Guo *et al.*, 2023). Os fotossensibilizadores são utilizados em aplicações tecnológicas diversas, como fotocatalisadores (Prier; Rankic; MacMillan, 2013; Wegeberg; Wenger, 2021), sensores luminescentes (Wong; Lo; Ng, 2019; Zha; You, 2016) e, sobretudo, como agentes terapêuticos em terapia fotodinâmica (Lee; Lo, 2022; Zhao *et al.*, 2024).

A terapia fotodinâmica (TFD) é uma metodologia clínica que se baseia na administração de um agente fotossensibilizador, de acordo com as recomendações de um profissional médico, seguida da irradiação da região de interesse com radiação eletromagnética na faixa de comprimento de onda da região ultravioleta e visível, conforme representado na Figura 1.

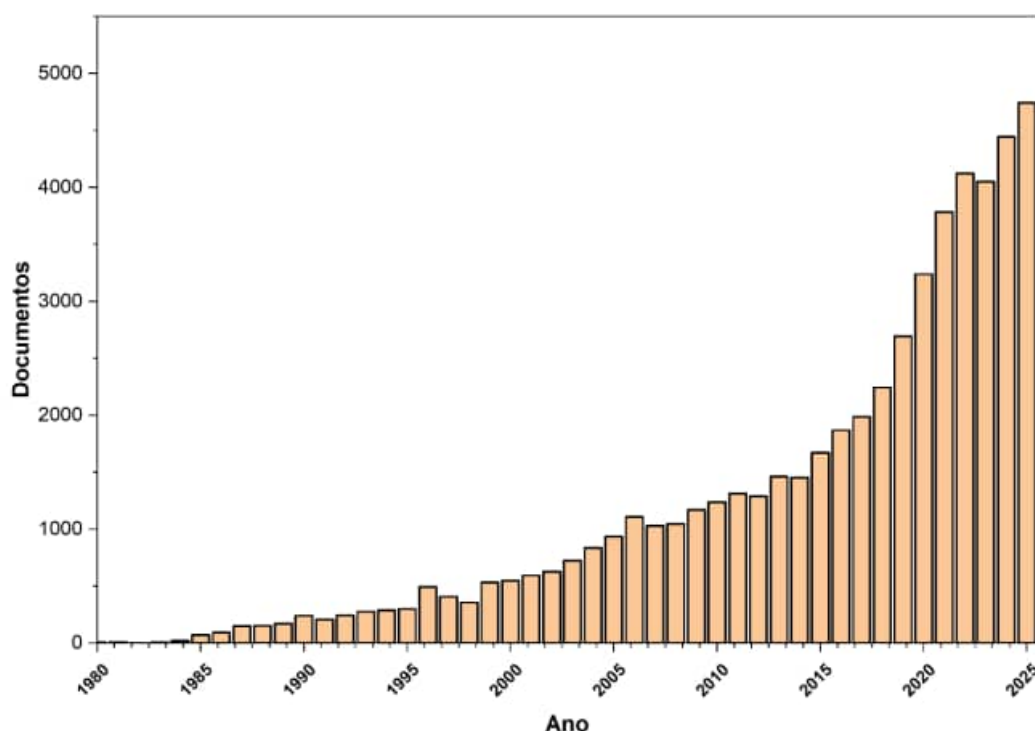
Figura 1 – Tratamento clínico com a terapia fotodinâmica



Fonte: Elaboração própria

Este método clínico vem sendo investigado há algumas décadas (Aebisher *et al.*, 2024) e é possível encontrar muitos documentos e artigos relacionados na literatura (Makuch *et al.*, 2022; Wani *et al.*, 2025; Zhao *et al.*, 2024). A Figura 2 exibe o número de publicações relacionadas à terapia fotodinâmica entre 1980 e 2025 na base de dados *Scopus*. A pesquisa limitou-se a artigos e artigos de revisão e a palavra-chave “*photodynamic therapy*” foi utilizada para obter os dados.

Figura 2 – Publicações sobre terapia fotodinâmica.

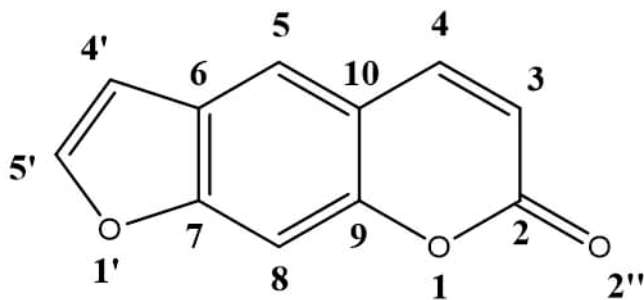


Fonte: Elaboração própria a partir da base de dados *Scopus* (2026).

Estudos demonstram eficácia da TFD após algumas sessões de tratamento, incluindo alguns tipos de câncer, como câncer de pele (Hu; Lei; Zhang, 2020), e doenças crônicas, como vitiligo e psoríase (Makuch *et al.*, 2022). Quando comparada aos métodos tradicionais cirúrgicos para remoção de tumores e a terapias supressivas, a TFD se enquadra como uma alternativa promissora devido à sua capacidade de atuar de forma localizada através do direcionamento da radiação à área afetada, além de apresentar poucos efeitos colaterais no período pós-tratamento (Galiatsatos *et al.*, 2024).

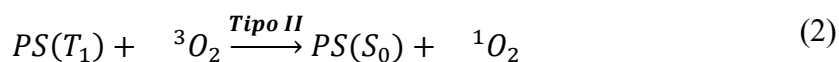
O *psoraleno*, representado na Figura 3, é uma molécula fotossensibilizadora orgânica da classe das furocumarinas, amplamente estudada no tratamento de doenças e comumente utilizada em fototerapias (Galiatsatos *et al.*, 2024; Leite *et al.*, 2004).

Figura 3 – Estrutura química do *psoraleno*.



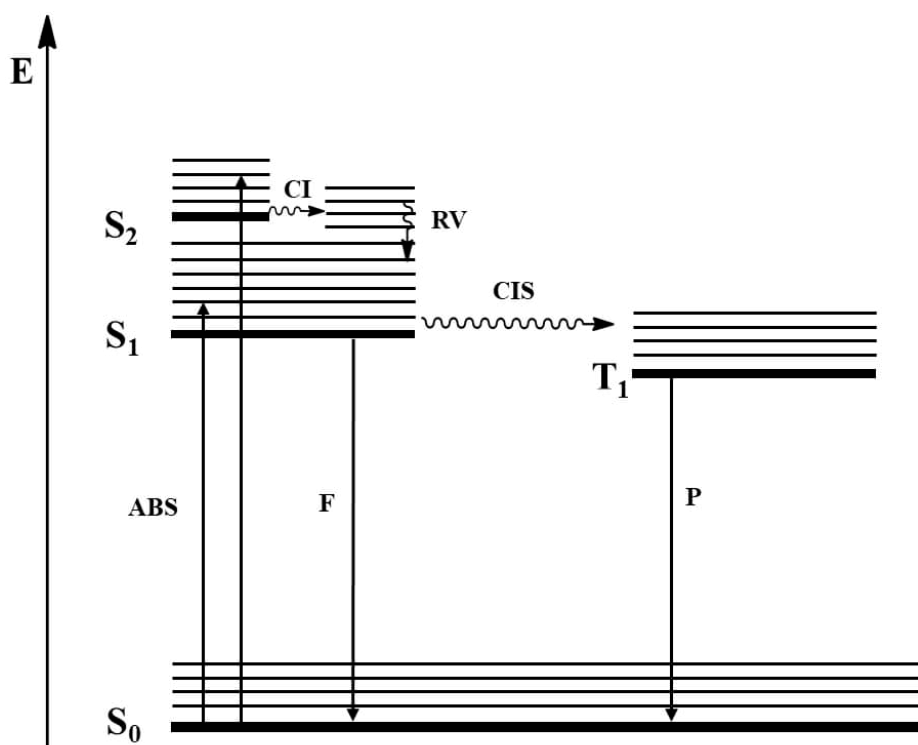
Fonte: Elaboração própria

A interação do *psoraleno*, ou seus análogos e derivados sintéticos, com a radiação na faixa do ultravioleta ou visível é a chave para a sua fotorreatividade como molécula fotossensibilizadora (Kitamura; Kohtani; Nakagaki, 2005) e é bem explorada na literatura (Dongare; Bhogale, 2024; Leite *et al.*, 2004; Mantulin; Song, 2002; Wood; Johnston, 1998). Os mecanismos comumente descritos na literatura (Ayoubi-Chianeh; Jafarpour, 2022) para a atividade biológica do *psoraleno* (PS) envolvem a interação do seu estado tripleto excitado T_1 com compostos presentes em meio celular, produzindo espécies reativas de oxigênio (EROs) e oxigênio singlete (1O_2). Reações de transferência de elétrons, representada na Equação (1), são responsáveis pela formação de EROs, enquanto a transferência de energia está envolvida, principalmente, na formação de oxigênio singlete, conforme representado na Equação (2). Essas espécies desempenham funções relacionadas a processos de regulação celular (Akter *et al.*, 2026) e podem levar à morte de células de natureza maligna por necrose, apoptose e autofagia (Mroz *et al.*, 2011).



Como a TFD envolve a interação da luz com uma molécula fotossensibilizadora, é fundamental conhecermos os processos fotofísicos envolvidos nesta interação. O diagrama de Jablonski, representado na Figura 4, permite discutir a natureza dos processos fotofísicos importantes na TFD que serão abordados ao longo do texto com alguns exemplos.

Figura 4 – Diagrama de Jablonski



Legenda: Absorção (ABS); Fluorescência (F); Fosforescência (P); Cruzamento intersistema (CIS); Conversão Interna (CI); Relaxamento Vibracional (RV).

Fonte: Elaboração própria

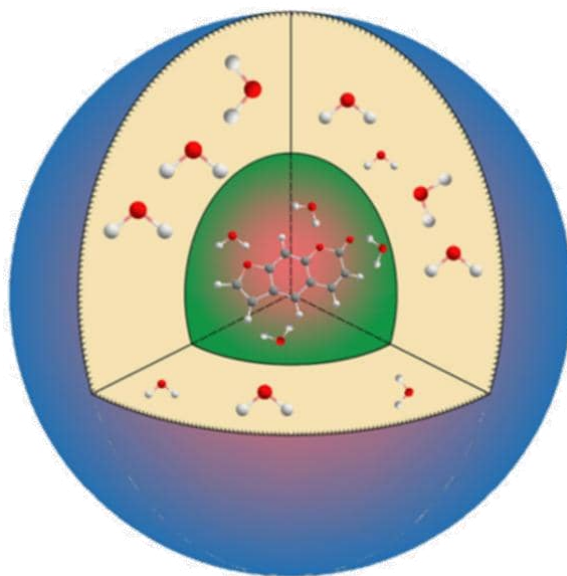
Para o *psoraleno*, e a maior parte das substâncias orgânicas, o estado fundamental é uma espécie sem elétrons desemparelhados que é descrita por multiplicidade unitária, o estado S₀. Ao absorver radiação de determinado comprimento de onda, o fotossensibilizador passa para um estado eletrônico excitado S_n de maior energia, dado pelo processo de absorção (S₀ → S_n). A desativação deste estado excitado ocorre por processos dinâmicos de caráter competitivo (Balzani; Ceroni; Juris, 2014), classificados em radiativos e não radiativos, representados por setas retilíneas e onduladas, respectivamente.

A partir do estado singlete excitado é possível ocorrer a transição entre níveis vibracionais do mesmo estado eletrônico através do relaxamento vibracional. Transições entre

estados eletrônicos excitados de mesma multiplicidade de *spin* que o estado fundamental e que levam à emissão de fótons originam o processo de fluorescência ($S_n \rightarrow S_0$), enquanto as transições entre estados de mesma multiplicidade, mas sem emissão de fótons, leva à conversão interna ($S_m \rightarrow S_n$ ou $T_m \rightarrow T_n$). As transições entre estados com diferentes multiplicidades são formalmente proibidas, mas podem ser possíveis através do acoplamento *spin*-órbita, levando à fosforescência ($T_n \rightarrow S_0$) quando há emissão de fótons e ao cruzamento intersistema ($S_m \rightarrow T_n$ ou $T_m \rightarrow S_n$) quando não há emissão de fótons. A extensão de cada processo pode ser avaliada através da obtenção de parâmetros experimentais, como constantes cinéticas k , medidas de rendimento quântico Φ e tempos de meia-vida τ (Dang; Teets, 2025).

A fotoativação do *psoraleno*, as suas interações com espécies moleculares e os processos de desativação no estado excitado ocorrem em meio celular, cujo solvente é a água. Interações eletrostáticas coulombianas, interações intermoleculares do tipo soluto-solvente e efeitos quânticos de correlação eletrônica são muito importantes na descrição de sistemas em solução. Nesses sistemas há a formação de esferas de solvatação, representadas na Figura 5, que podem levar à estabilização eletrônica do soluto.

Figura 5 – Esferas de solvatação do *psoraleno* em água.



Legenda: Esferas de solvatação do *psoraleno* em meio aquoso; região verde representa a 1ª esfera e a região amarela representa a 2ª esfera.
Fonte: Elaboração própria.

Infelizmente, alguns parâmetros reacionais no estado excitado não podem ser avaliados experimentalmente com facilidade e precisão (Bozzi; Sebastião; Rocha, 2025), como as constantes cinéticas e o rendimento quântico para alguns processos não radiativos. Ademais, a formação de espécies excitadas pode ser profundamente afetada pela natureza do solvente (Fakis *et al.*, 2022), tornando essencial a compreensão dos efeitos do meio solvente para o entendimento da dinâmica dos processos no estado excitado.

Uma vez que a formação de espécies excitadas pode ser profundamente afetada pela natureza do solvente, a modelagem do meio solvente se torna essencial para contabilizar as interações presentes no meio, permitindo a reprodução de dados experimentais através de metodologias computacionais. É possível encontrar estudos computacionais que avaliam a estrutura eletrônica do *psoraleno*, o caráter dos seus estados excitados e suas propriedades fotofísicas (Ayoubi-Chianeh; Jafarpour, 2022; Serrano-Pérez; Serrano-Andrés; Merchán, 2006; Tatchen; Marian, 2006), mas todos envolvem simulações em fase gasosa ou em um modelo de solvatação implícito, o que pode subestimar a contribuição do meio nas propriedades do sistema (Kelly; Cramer; Truhlar, 2006; Xu; Coote, 2019). Para melhor descrever o efeito do meio aquoso é necessário posicionar, explicitamente, moléculas de água ao redor do soluto, pois assim é possível resgatar as interações intermoleculares de curto alcance presentes em solução (Gao; Remsing; Weeks, 2020). Não foi possível encontrar estudos que utilizam um modelo explícito de solvatação para reproduzir as propriedades fotofísicas do *psoraleno*, configurando uma lacuna na literatura.

Os modelos de solvatação explícitos podem ser construídos utilizando métodos de amostragem, como dinâmica molecular e método de *Monte Carlo* (Paquet; Viktor, 2015), ou com métodos semiempíricos (Ehlert *et al.*, 2021). Nos métodos semiempíricos – mais simples que os métodos de amostragem – as moléculas de água são posicionadas ao redor do soluto a partir de parâmetros pré-determinados que visam minimizar a energia do sistema interagente. Cálculos puramente *ab initio* em sistemas solvatados podem se tornar computacionalmente custosos, ou até inviáveis, com o aumento de camadas de solvatação e o número de moléculas de solvente incluídas no modelo. Por isso, métodos semiempíricos são bastante utilizados por gerarem uma configuração otimizada soluto-solvente mais rapidamente (Jensen, 2017).

A partir da configuração soluto-solvente otimizada, as constantes fotofísicas podem ser determinadas através de métodos computacionais baseados na Teoria do Funcional da

Densidade (do inglês *DFT*) capazes de descrever efeitos de interação molecular e correlação eletrônica. Os métodos *DFT* combinam precisão e baixo custo computacional e são amplamente explorados na literatura em muitas áreas de estudo (Klaumünzer; Kröner; Saalfrank, 2010; Lin *et al.*, 2020).

A fim de relacionar as propriedades biológicas, manifestadas pela resposta do organismo aos mecanismos Tipo I e Tipo II, e as propriedades fotofísicas do *psoraleno*, este trabalho visa investigar os processos que levam à população dos estados excitados, assim como o caráter destes estados, e a dinâmica do *psoraleno* no estado excitado em meio solvatado com água, utilizando um modelo de solvatação explícita e métodos computacionais fundamentados na mecânica quântica.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivos gerais

O objetivo deste trabalho é determinar os efeitos do meio solvente nas propriedades fotofísicas do *psoraleno* através da avaliação dos processos dinâmicos competitivos que ocorrem na molécula no estado excitado.

2.2 Objetivos específicos

- Obter geometrias de mínimo de energia para o estado fundamental e os primeiros estados excitados da molécula *psoraleno*;
- Determinar a estrutura eletrônica do *psoraleno* no estado fundamental e o caráter dos estados excitados;
- Gerar uma configuração soluto-solvente que represente o sistema solvatado;
- Obter dados espectroscópicos do *psoraleno* com diferentes modelos de solvatação;
- Obter as constantes cinéticas para os processos radiativos e não radiativos;
- Analisar o efeito do meio solvente nas energias dos estados excitados;
- Avaliar a variação da energia livre de Gibbs ($\Delta_r G^\circ$) para as reações do *psoraleno* nos mecanismos Tipo I e Tipo II.

3 REFERENCIAIS TEÓRICOS

3.1 Teoria Quântica

No início do século XX, alguns problemas físicos estavam sendo discutidos na comunidade científica devido à impossibilidade de chegar a resultados matemáticos condizentes com experimentos conduzidos em laboratório. Os problemas relacionados à radiação de corpo negro e a natureza dual da radiação levaram ao desenvolvimento da mecânica quântica.

A teoria quântica propõe uma onda associada ao movimento de uma partícula com massa m que está sujeita às leis físicas de um sistema (EISBERG; RESNICK, 1979). A função de onda que descreve esse movimento, $\psi(x, y, z)$, é obtida pela resolução da equação de Schrödinger. A equação de Schrödinger independente do tempo é apresentada na Equação (3).

$$\hat{H}\psi(x, y, z) = E\psi(x, y, z) \quad (3)$$

Essa equação pode ser expandida, assumindo a forma da Equação (4).

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \left(\frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2} \right) + V(x, y, z)\psi(x, y, z) = E\psi(x, y, z) \quad (4)$$

Onde o operador hamiltoniano, $\hat{H}$, é descrito na Equação (5) com o operador Laplaciano ∇^2 no termo de energia cinética e a energia potencial elétrica.

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) + V(x, y, z) = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(x, y, z) \quad (5)$$

Após determinar a função de onda $\psi(x, y, z)$, as propriedades de um sistema podem ser obtidas pela aplicação dos operadores matemáticos descritos na mecânica quântica.

A resolução da equação de Schrödinger pode ser extremamente complicada mesmo para sistemas físicos simples. Assim, algumas aproximações são feitas para facilitar a resolução do problema. Primeiramente, considera-se que a massa do núcleo atômico é consideravelmente maior do que a massa de um elétron. Isso permite separar o problema em componentes nucleares e eletrônicas (Jensen, 2017), como mostrado nas equações (6)-(10). O índice n está relacionado com os termos nucleares e o índice e aos termos eletrônicos.

$$\hat{H}_{total}\psi_{total} = E_{total}\psi_{total} \quad (6)$$

$$\hat{H}_{total} = \hat{H}_e + \hat{T}_n \quad (7)$$

$$\hat{H}_e = \hat{T}_e + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn} \quad (8)$$

$$\psi_{total} = \psi_n \psi_e \quad (9)$$

$$\hat{H}_e \psi_e = E_e \psi_e \quad (10)$$

O operador hamiltoniano molecular não-relativístico generalizado está descrito na Equação (11) em unidades atômicas.

$$\hat{H}_M = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{\vec{r}_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>1}^N \frac{1}{\vec{r}_{ij}} + \sum_{i=1}^M \sum_{j>1}^M \frac{Z_A Z_B}{\vec{r}_{AB}} \quad (11)$$

Em que os termos representam, respectivamente, a contribuição de energia cinética eletrônica, $\hat{T}_e$, a interação núcleo-elétron, $\hat{V}_{ne}$, a interação elétron-elétron, $\hat{V}_{ee}$, e a interação núcleo-núcleo, $\hat{V}_{nn}$. Desta forma, a função de onda eletrônica, ψ_e , passa a ser descrita em termos das posições nucleares e essa aproximação é chamada de aproximação de Born-Oppenheimer (Jensen, 2017).

Métodos computacionais permitem que a equação de Schrödinger seja resolvida para sistemas complexos de forma numérica, incluindo átomos multieletrônicos e moléculas. O tratamento computacional desse problema é feito pela expansão, Equação (12), da função de onda eletrônica, ψ_e , em um conjunto de funções de base, α , que serão utilizadas para construir os orbitais moleculares, ϕ_i , do sistema (Jensen, 2017). As funções de base podem apresentar diferentes formas, mas as mais comuns são as exponenciais, como no caso das funções de onda do átomo de hidrogênio, e as gaussianas.

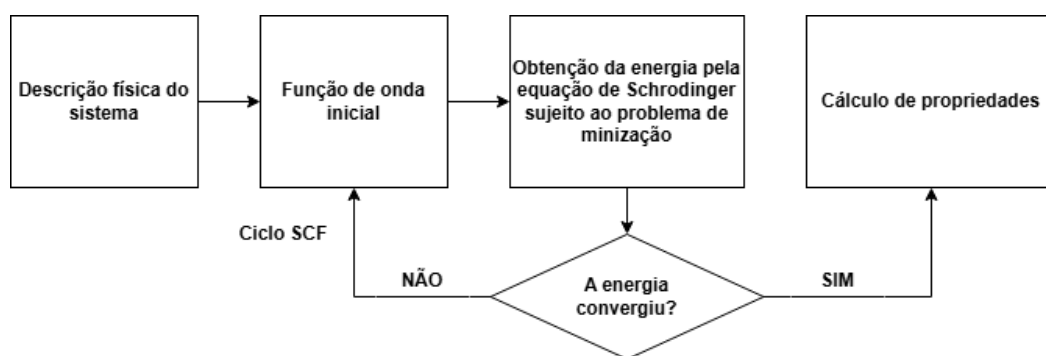
$$\phi_i = \sum_{\alpha}^M c_{\alpha i} \chi_{\alpha} \quad (12)$$

Pelo método da combinação linear de orbitais atômicos (do inglês *linear combination of atomic orbitals* – LCAO), as funções χ_{α} são denominadas orbitais atômicos e

a contribuição de cada orbital i no orbital molecular ϕ_i é dada pelo coeficiente $c_{\alpha i}$ (Jensen, 2017). A combinação das funções de base, χ_α , resulta no orbital molecular, ϕ_i , que será calculado pelos métodos computacionais escolhidos.

Os métodos numéricos empregados para resolver a equação de Schrödinger se baseiam em um campo autoconsistente (do inglês *self consistent field* - *SCF*). De maneira geral, os métodos se diferem pelo tratamento da correlação eletrônica entre os elétrons. A Figura 6 apresenta um esquema simplificado do método *SCF*.

Figura 6 – Ciclo *SCF* simplificado



Fonte: Elaboração própria.

De maneira simplificada, o ciclo *SCF* resolve o problema numérico de forma iterativa. O ponto de partida, geralmente, é um conjunto de coeficientes, $c_{\alpha i}$, que descrevem orbitais de um elétron. A partir disso a equação de Schrödinger é resolvida seguindo um modelo teórico, fornecendo um valor de energia. A energia computada é reavaliada e origina uma nova função de onda que será inserida na equação de Schrödinger. O ciclo é mantido até que as iterações atinjam um critério de convergência numérica. Ao longo dos anos, outros métodos teóricos foram desenvolvidos para descrever a interação repulsiva entre os elétrons – a correlação eletrônica – mais precisamente.

3.2 Teoria do Funcional da Densidade (*DFT*)

A Teoria do Funcional da Densidade (do inglês *density functional theory* - *DFT*) é uma alternativa aos métodos baseados em função de onda e constitui um avanço em termos de processamento computacional. Enquanto os métodos de função de onda necessitam de $4N$

variáveis para descrever N elétrons – 3 variáveis espaciais e 1 variável de *spin* – a *DFT* necessita somente da densidade eletrônica do sistema.

A palavra “funcional” descreve, simplesmente, uma função que tem outra função como variável. Na *DFT*, a energia do sistema, $E[\rho]$, é um funcional da densidade eletrônica, $\rho(\vec{r})$. No início do século XX, vários modelos foram propostos para descrever sistemas com base na densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$. Entre eles, o modelo proposto por Thomas-Fermi – com algumas alterações feitas por Paul Dirac – descreve a distribuição de um gás de elétrons com base na termodinâmica estatística (Duarte; Rocha, 2007). O funcional de energia do sistema proposto por Thomas, Fermi e Dirac é descrito na Equação (13).

$$E[\rho] = C_F \int \rho(\vec{r})^{5/3} dr + \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) dr + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r}_1) \rho(\vec{r}_2)}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} dr_1 dr_2 - C_x \int \rho(\vec{r})^{4/3} dr \quad (13)$$

Em que os termos no lado direito da equação representam, respectivamente, a energia cinética, o potencial externo, o potencial de Coulomb e a energia de troca, com as constantes $C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3}$ e $C_x = \frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi}\right)^{1/3}$.

Entretanto, a formulação de Thomas-Fermi-Dirac para o gás de elétrons não permite a aplicação em sistemas complexos, como átomos multieletrônicos e moléculas, porque não prevê a existência de níveis eletrônicos e ligações entre átomos (Duarte; Rocha, 2007).

A aplicação da teoria do funcional da densidade foi consolidada pelas contribuições de Pierre Hohenberg e Walter Kohn.

3.2.1 Teoremas de Hohenberg e Kohn

Escreve-se o operador hamiltoniano do sistema como a soma das contribuições cinéticas e potenciais, apresentadas anteriormente na Equação (7) e resumidas na Equação (14).

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V}_{ee} + \hat{U} \quad (14)$$

Em que $\hat{T}$ é o operador de energia cinética, $\hat{V}_{ee}$ é o operador de energia potencial da repulsão eletrônica e $\hat{U}$ é o potencial externo. Reescreve-se $\hat{U}$ como a soma das contribuições de cada elétron do sistema, Equação (15).

$$\hat{U} = \sum_i^N \sum_A^M -\frac{Z_A}{r_{iA}} = \sum_i^N v(\vec{r}_i) \quad (15)$$

Define-se a densidade eletrônica, Equação (16), em termos da função de onda do estado fundamental do sistema.

$$\rho(\vec{r}) = \int \dots \int \psi(r_1, r_2, \dots, r_N) * \psi(r_1, r_2, \dots, r_N) dr_2 dr_3 \dots dr_N \quad (16)$$

A energia do sistema é obtida através da Equação (17) que também pode ser escrita na notação *bra-ket*, onde o operador hamiltoniano $\hat{H}$ opera em ψ .

$$E_{total} = \int \psi(r_1, r_2, \dots, r_N) * \hat{H} \psi(r_1, r_2, \dots, r_N) dr_1 dr_2 \dots dr_N = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad (17)$$

O potencial externo, $\hat{U}$, é escrito à parte e é possível descrever a energia total do sistema na forma da Equação (18).

$$E_{total} = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle + \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) dr \quad (18)$$

De acordo com o primeiro teorema de Hohenberg-Kohn (Duarte; Rocha, 2007; Hohenberg; Kohn, 1964), a densidade eletrônica, $\rho(r)$, determina o potencial externo e o número de elétrons N . Assim, a energia total do sistema é determinada pela densidade eletrônica na forma de um funcional, Equação (19).

$$E = E[\rho] \quad (19)$$

O segundo teorema de Hohenberg-Kohn (Duarte; Rocha, 2007; Hohenberg; Kohn, 1964), diz que a energia total do sistema sempre será maior ou igual à energia exata do sistema ao aproximar a densidade eletrônica $\rho(r)$ como $\rho'(r)$. Ao definir um funcional universal que possui contribuições da energia cinética eletrônica e a energia potencial elétron-elétron, Equação (20), é possível obter a energia total do sistema pelo teorema variacional, Equação (21).

$$F[\rho] = \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle \quad (20)$$

$$E_0 = F[\rho] + \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) dr \leq F[\rho'] + \int \rho'(\vec{r}) v(\vec{r}) dr \quad (21)$$

A Equação (18) foi reformulada por Kohn e Sham e é apresentada na Equação (22) com a inclusão de um termo universal $G[\rho]$ que separa as contribuições de um sistema não-interagente de um sistema interagente.

$$E_0 = G[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r}_1)\rho(\vec{r}_2)}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 + \int \rho(\vec{r}) v(\vec{r}) d\vec{r} \quad (22)$$

O termo $G[\rho]$, Equação (23), descreve duas contribuições: a energia cinética de um sistema de elétrons não-interagentes, $T_s[\rho]$, e a energia de correlação-troca, $E_{xc}[\rho]$, responsável pela incorporação da correlação eletrônica nos cálculos DFT.

$$G[\rho] = T_s[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (23)$$

O método de Kohn-Sham (Kohn; Sham, 1965) obtém a função de onda de um sistema de elétrons não-interagentes ao empregar um potencial efetivo para descrever o sistema, como representado pelo operador hamiltoniano KS na Equação (24).

$$H^{KS} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{ef}(\vec{r}) \quad (24)$$

Após isso, as funções de onda de Kohn-Sham são utilizadas para obter a densidade eletrônica de um sistema de elétrons que interagem entre si.

A teoria do funcional da densidade dependente do tempo (do inglês *time dependent density functional theory* – *TD-DFT*) é uma evolução da *DFT* para incluir a evolução temporal de um sistema, permitindo que a taxa de transição entre estados quânticos seja obtida (Runge; Gross, 1984). A *TD-DFT* é especialmente importante para o estudo de estados excitados, uma vez que há a transição entre estados eletrônicos de moléculas.

3.3 Regra de ouro de Fermi

A taxa de transição entre estados quânticos pode ser obtida através da regra de ouro de Fermi, Equação (25).

$$k_{if} = \frac{2\pi}{\hbar} \rho(E) |\langle \psi_i | \hat{H}_{if} | \psi_f \rangle|^2 \quad (25)$$

O operador hamiltoniano $\hat{H}_{if}$ é descrito de acordo com a natureza do fenômeno fotofísico (Balzani; Ceroni; Juris, 2014). Nas transições permitidas por *spin*, como absorção e fluorescência, o operador de momento de dipolo elétrico ($\hat{\mu}_{if}$) é responsável pelo acoplamento entre estados. Nos processos proibidos por *spin*, o fenômeno de acoplamento *spin*-órbita (*SOC*)

$\hat{H}_{SOC}$ mistura os estados de multiplicidade singlete e tripleto e torna o momento de transição não-nulo, gerando o cruzamento intersistema e a fosforescência. O operador de energia cinética nuclear ($\hat{T}_{if}$) acopla estados de mesma multiplicidade e dá origem à conversão interna.

O termo $\rho(E)$ se refere à densidade de estados de Frank-Condon, Equação (26), e representa o número de estados vibrônicos acessíveis por unidade de energia.

$$\rho(E) = \frac{1}{\sqrt{4\pi\lambda_M k_B T}} \exp\left(-\frac{(\Delta E_{f-i} + \lambda_M)^2}{4\lambda_M k_B T}\right) \quad (26)$$

O termo λ_M corresponde à energia reorganizacional segundo a teoria semiclássica de Marcus (Marcus, 1993), Equação (27), e se refere à energia necessária para reorganizar o sistema molecular de um nível vibracional excitado até o estado vibracional de menor energia após a excitação eletrônica.

$$\lambda_M = E(T_m)@S_n - E(T_m)@T_m \quad (27)$$

Leia-se como a diferença entre a energia do estado T_m calculada na geometria otimizada do estado S_n e a energia do estado T_m calculada na geometria otimizada do estado T_m .

Em processos de absorção ou emissão de fótons, a regra de ouro de Fermi pode ser escrita na forma da Equação (28).

$$k(\omega)_{if} = \frac{4\omega^3 \eta^2}{3\hbar c^3} |\langle \psi_i | \hat{\mu} | \psi_f \rangle|^2 \delta(E_i - E_f \pm \hbar\omega) \quad (28)$$

Onde η é o índice de refração do solvente, ω é a frequência do fóton absorvido ou emitido, E_i e E_f são as energias do estado inicial (ψ_i) e final (ψ_f), respectivamente, e $\hat{\mu}$ é o operador de momento de dipolo elétrico que acopla os estados.

No software de simulação computacional *ORCA*, a transformada de Fourier aplicada na função δ de Dirac da Equação (28) permite tratar o problema no domínio temporal. A resolução segue o método de integral de caminho para obter as constantes cinéticas com a inclusão dos modos vibracionais nas transições entre estados eletrônicos através do modelo do oscilador harmônico (De Souza; Neese; Izsák, 2018).

Nos processos não-radiativos, a resolução segue o mesmo raciocínio, mas a equação da regra de ouro de Fermi adquire a forma da Equação (29).

$$k(\omega)_{if} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle \psi_i | \hat{H}_{if} | \psi_f \rangle|^2 \delta(E_i - E_f) \quad (29)$$

Onde $\hat{H}_{if}$ é o operador que acopla os estados iniciais e finais, como $\hat{H}_{SOC}$ para cruzamento intersistema e $\hat{T}_{if}$ na conversão interna.

3.4 Coeficiente de Einstein

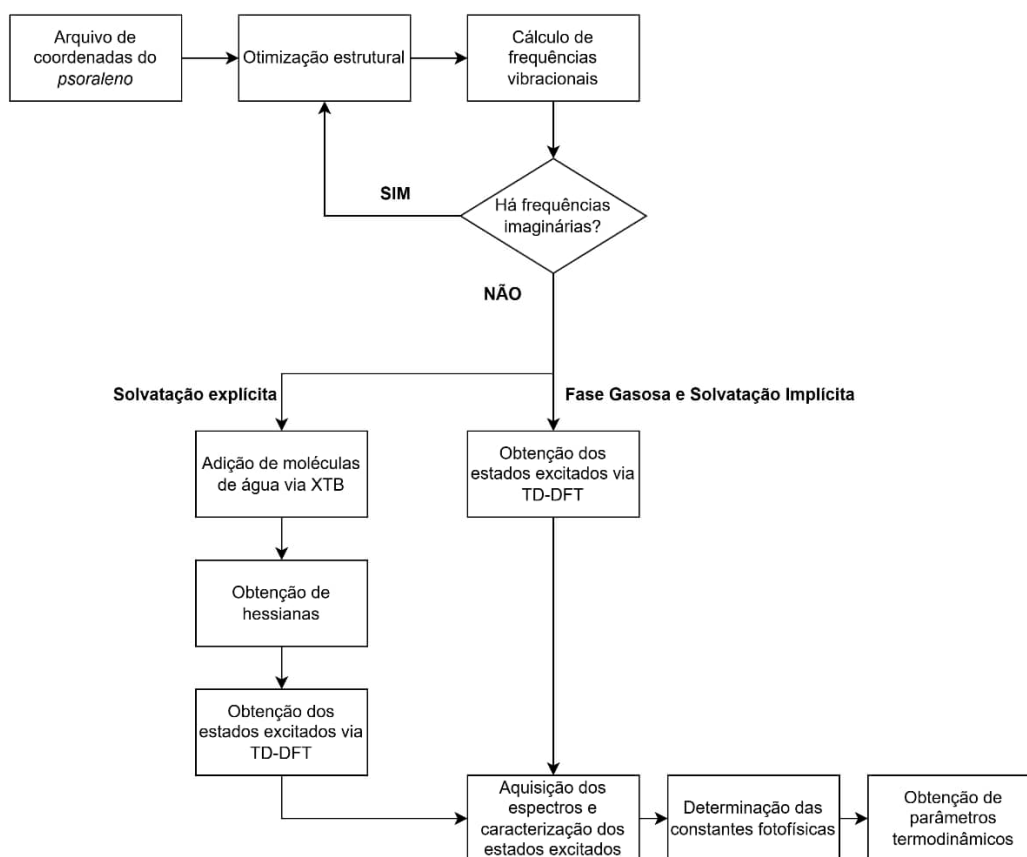
Assumindo um processo cinético de primeira ordem que não é afetado por outros processos de desativação, a constante relacionada ao processo radiativo pode ser descrita em termos do coeficiente de Einstein na Equação (30), (Balzani *et al.*, 2014). Este processo ocorre entre dois estados de energia E_f e E_i em um meio com índice de refração η , onde ϵ_0 é a permissividade do vácuo, $\hbar$ é a constante de Planck reduzida e c é a velocidade da luz no vácuo. O operador $\hat{\mu}$ governa o acoplamento entre os estados com funções de onda ψ_f e ψ_i .

$$A_{if} = \frac{(E_f - E_i)^3}{3\epsilon_0\pi\hbar^4c^3} \eta^2 \langle \psi_i | \hat{\mu} | \psi_f \rangle^2 \quad (30)$$

4 METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado utilizando o *software ORCA 5* (Neese, 2022; Neese *et al.*, 2020) em todas as etapas de otimização, determinação de constantes fotofísicas e parâmetros termodinâmicos em fase gasosa e em solvatação implícita. A modelagem do sistema com solvatação explícita foi feita na versão 6 do mesmo programa (Neese, 2025). A Figura 7 apresenta as etapas realizadas na forma de um fluxograma.

Figura 7 – Fluxograma de etapas.



Fonte: Elaboração própria.

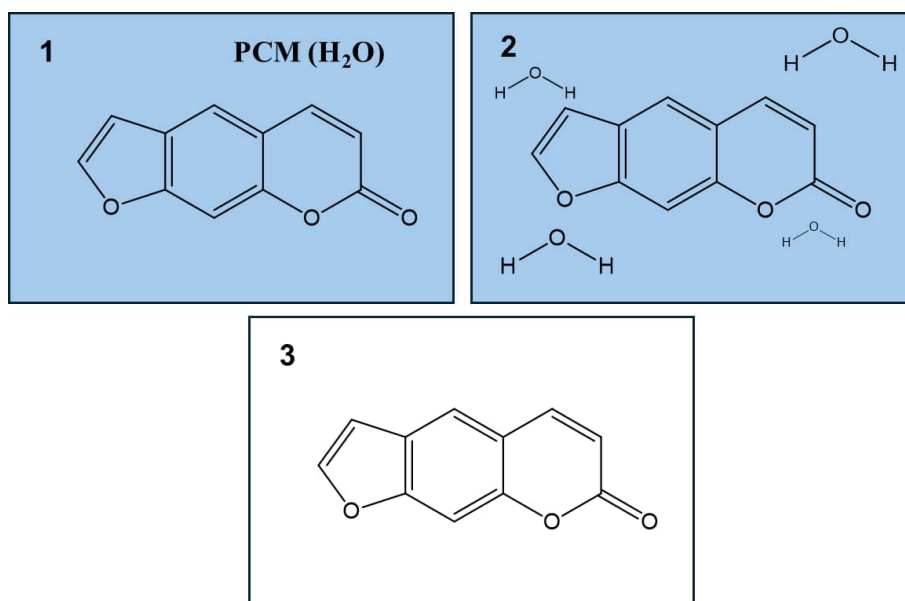
A teoria do funcional da densidade foi utilizada nos cálculos com o funcional B3LYP (Becke, 1988), do tipo híbrido GGA, que possui 20% de parcela de troca exata calculada via Hartree-Fock para a inclusão de correlação eletrônica. O B3LYP foi escolhido devido ao seu equilíbrio entre baixo custo computacional e boa performance para cálculos *DFT* em moléculas orgânicas. O conjunto de base *def2-tzvp* (Weigend; Ahlrichs, 2005), com funções de

polarização, e função auxiliar $def2/J$ (Weigend, 2006) foram utilizadas. Os critérios de convergência adotados para os ciclos *SCF* foram definidos com a tolerância para a variação da energia e os elementos da matriz densidade em $10^{-9} Eh$, enquanto os critérios utilizados nas etapas de otimização foram definidos em $10^{-7} Eh$ e $10^{-5} Eh/bohr$ para a energia e o gradiente, respectivamente. Os cálculos envolvendo estados excitados foram feitos com a teoria do funcional da densidade dependente do tempo (do inglês *TD-DFT*) com a aproximação de Tamm-Dancoff (do inglês *TDA*) (Hirata; Head-Gordon, 1999).

4.1 Métodos de solvatação

Os cálculos foram realizados em dois sistemas com diferentes métodos de solvatação: solvatação implícita via modelo de polarização contínua (do inglês *PCM*) e solvatação explícita com moléculas de água e efeitos de polarização. Para fins de comparação, alguns cálculos também foram realizados em fase gasosa. Os sistemas estão representados na Figura 8.

Figura 8 – Modelos de solvatação para o psoraleno.



Legenda: Sistema em solvatação implícita (1), solvatação explícita com *PCM* (2) e fase gasosa (3). Fonte: Elaboração própria.

Três linhas de cálculos foram conduzidas ao longo do trabalho, envolvendo otimização de geometria, obtenção de frequências vibracionais e constantes fotofísicas.

4.2 Otimização estrutural e cálculo de frequências vibracionais

A estrutura do *psoraleno* foi otimizada via *DFT* para obter a geometria molecular correspondente ao mínimo de energia no modelo de solvatação implícita e em fase gasosa. A otimização dos estados excitados singlete e tripleto foi feita via *TD-DFT* e o espectro eletrônico de excitação vertical foi obtido para as primeiras 20 raízes.

Para confirmar que as estruturas obtidas nas etapas de otimização correspondem a mínimos de energia, realizou-se cálculos de frequências vibracionais (frequências analíticas para o estado fundamental e numéricas para os estados excitados) para verificar a presença de frequências imaginárias. Nos casos positivos, a estrutura foi otimizada até o desaparecimento das frequências com valores negativos.

4.3 Determinação das constantes fotofísicas

As constantes de fluorescência, fosforescência, cruzamento intersistema e conversão interna ($S_m - S_0$) foram obtidas a nível *DFT/TD-DFT* por meio do módulo de dinâmica no estado excitado (do inglês *excited state dynamics – ESD*) (De Souza *et al.*, 2019; De Souza; Neese; Izsák, 2018) implementado no *ORCA*. Os cálculos foram realizados no modelo de hessiana adiabática (do inglês *adiabatic hessian*) e as hessianas do estado inicial e final foram fornecidas.

O módulo *ESD* é comumente empregado em estudos fotofísicos (Sivasakthi; Samanta, 2024) e é capaz de adicionar efeitos de primeira ordem para descrever o acoplamento vibracional às transições eletrônicas, conhecidos como efeito *Herzberg-Teller* (HT). No *ORCA*, o módulo *ESD* obtém as constantes cinéticas através de uma equação derivada da regra de ouro de Fermi (Equação (28) e (29)) ao aplicar os efeitos dinâmicos dos modos vibracionais nas transições entre estados eletrônicos.

4.3.1 Determinação da constante de fluorescência via Coeficiente de Einstein

As constantes fotofísicas de fluorescência também foram calculadas com a aplicação do coeficiente de Einstein no formalismo de emissões espontâneas em processos radiativos, Equação (30). No caso particular da fluorescência, o estado inicial é o singlete excitado e $\hat{\mu}$ foi considerado como o momento dipolo de transição elétrico entre os estados S_1 e S_0 (Quintão; Bozzi; Rocha, 2025).

4.4 Esfera de solvatação explícita do *psoraleno*

A determinação da esfera de solvatação do *psoraleno* em água foi feita utilizando o método semiempírico GFN2-xTB (Bannwarth; Ehlert; Grimme, 2019) implementado no software *ORCA* 6 (Neese, 2025). Inicialmente, 50 moléculas de água foram posicionadas ao redor do *psoraleno*. A geometria de partida utilizada na etapa de adição das moléculas de água foi a geometria do estado S_0 otimizada no método de solvatação implícita via *PCM*.

4.5 Determinação dos estados excitados do *psoraleno* em solvatação explícita

Os estados excitados foram calculados via *TD-DFT* incluindo os efeitos de polarização do solvente via *PCM* e as moléculas de água ao redor do *psoraleno*. Considerou-se que a transição para um estado eletrônico excitado ocorre com a mesma estrutura de solvatação do estado fundamental, pois as excitações eletrônicas ocorrem em uma escala de tempo muito menor do que a reorganização das moléculas de água ao redor do *psoraleno*. Essa etapa de cálculo foi realizada no nível B3LYP/*def2-svp* com critérios apertados de convergência.

4.6 Determinação dos parâmetros fotofísicos no modelo de solvatação explícita

As constantes de fluorescência, cruzamento intersistema e fosforescência foram obtidas através do módulo *ESD* do *ORCA* considerando o efeito de polarização do solvente (*PCM*) e as moléculas de água na esfera de solvatação do *psoraleno*. Devido ao custo computacional, apenas algumas constantes foram avaliadas neste método de solvatação. Os melhores resultados no modelo de solvatação implícita via *PCM* foram escolhidos como modelos para a simulação em solvente explícito.

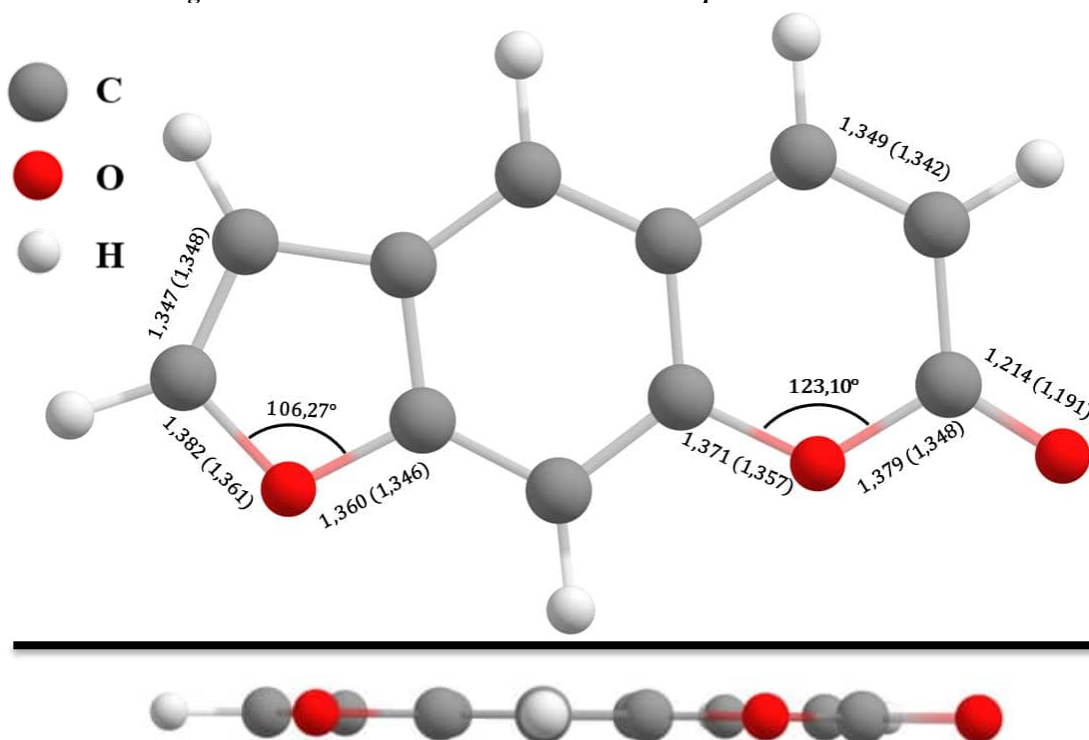
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Otimização do estado fundamental e dos estados excitados

A geometria do estado fundamental do *psoraleno* no modelo de solvatação implícita foi otimizada e sua estrutura está representada na Figura 9. A estrutura do estado fundamental S_0 do *psoraleno* é essencialmente a mesma em fase gasosa e em *PCM*, com valor de *RMSD* (do inglês *root mean square deviation*) de 0,005 Å.

Alguns parâmetros estruturais são apresentados na Figura 9 junto com os respectivos valores encontrados na literatura (Serrano-Pérez; Serrano-Andrés; Merchán, 2006) a nível CASPT2. Não foram encontrados valores de referência para os ângulos de ligação, mas as ligações calculadas apresentam pouca variação com o modelo de referência. Outros parâmetros de ligação são apresentados na Tabela A1 do apêndice.

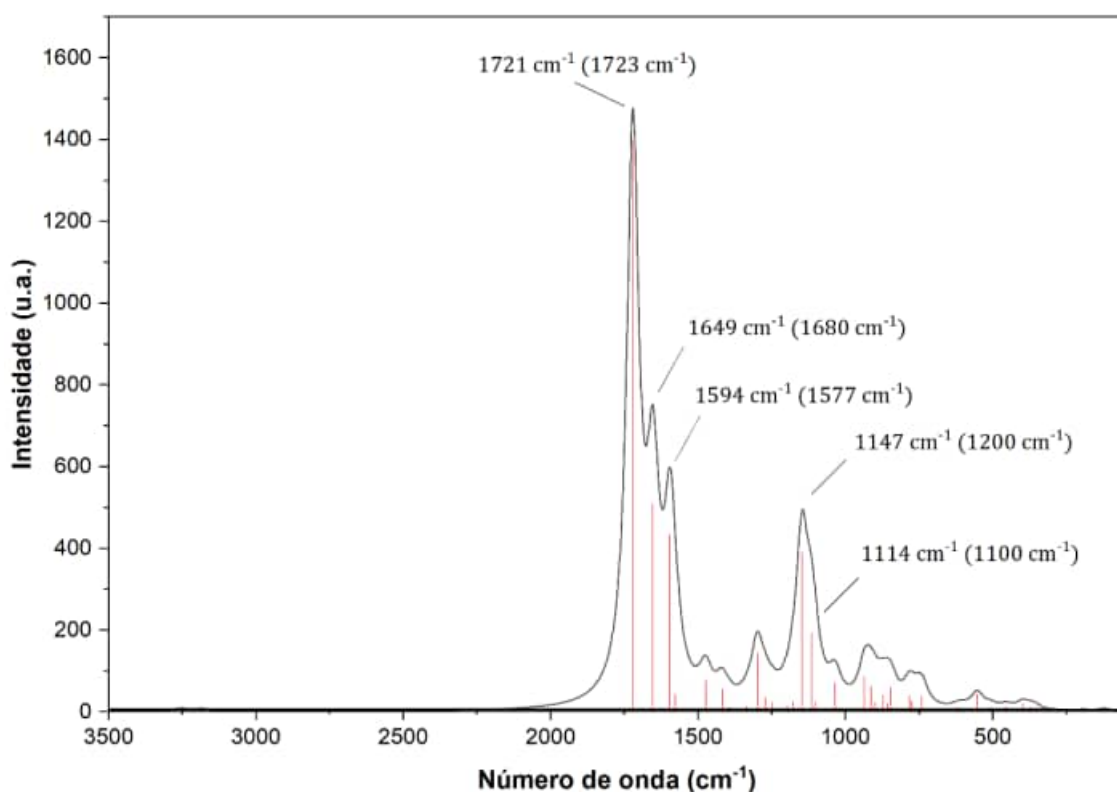
Figura 9 – Estrutura otimizada do estado S_0 do *psoraleno* no modelo *PCM*.



Nota: Ângulos de ligação (°) e comprimentos de ligações (Å) calculados para o *psoraleno* (modelo *PCM*) junto com o valor de referência, em parêntesis, obtido a nível CASPT2. Fonte: Elaboração própria.

A estrutura otimizada não apresentou modos vibracionais com frequências imaginárias, confirmando ser um ponto de mínimo na superfície de energia potencial. O espectro vibracional teórico do *psoraleno* é apresentado na Figura 10 e a identificação dos modos vibracionais segue a atribuição feita por Sharma *et al.* para as bandas de maior intensidade. Destacam-se o estiramento da carbonila $C=O$ do grupo éster em 1721 cm^{-1} , estiramento da ligação dupla $C=C$ de carbonos aromáticos em 1649 e 1594 cm^{-1} e estiramento $C-O-C$ dos anéis furano e pirona em 1147 e 1114 cm^{-1} .

Figura 10 – Espectro vibracional do *psoraleno* no modelo PCM.



Legenda: Modos normais de vibração (barras vermelhas) e espectro vibracional convoluído (linha contínua).

Nota: Energias dos modos vibracionais calculados e de referência (Sharma *et al.*, 2017) em parêntesis. As bandas foram construídas a partir da convolução dos modos vibracionais com funções gaussianas com largura a meia altura de 45 cm^{-1} . Fonte: Elaboração própria.

Apenas os estados excitados de menor energia S_1 , S_2 , S_3 , T_1 , T_2 , T_3 e T_4 passaram pela etapa de otimização nesse trabalho e as energias de mínimo calculadas estão presentes na Tabela A2 do apêndice. As geometrias dos estados singlete e tripleto são, essencialmente, as mesmas e não há alterações significativas em distâncias de ligação e ângulos. A Tabela 1 apresenta os

parâmetros de *RMSD* calculados entre as estruturas dos estados excitados no modelo *PCM*, confirmando que há pouca alteração nas geometrias.

As otimizações dos estados S_2 e S_3 em fase gasosa não atingiram os critérios de convergência, provavelmente devido à pequena diferença de energia entre eles, e a discussão da geometria em fase gasosa não será feita por não representarem dados confiáveis para a comparação das estruturas.

Tabela 1 – Parâmetros de *RMSD* para as geometrias do estado excitado do psoraleno no modelo *PCM*.

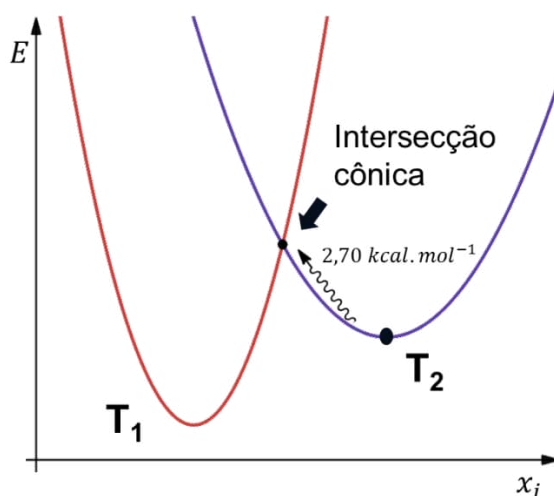
	S_0	S_1	S_2	S_3	T_1	T_2	T_3	T_4
S_0	0	0,036	0,040	0,040	0,029	0,042	0,026	0,029
S_1	-	0	0,040	0,040	0,039	0,027	0,029	0,053
S_2	-	-	0	0,000	0,033	0,037	0,045	0,056
S_3	-	-	-	0	0,033	0,037	0,045	0,056
T_1	-	-	-	-	0	0,037	0,037	0,037
T_2	-	-	-	-	-	0	0,043	0,058
T_3	-	-	-	-	-	-	0	0,035
T_4	-	-	-	-	-	-	-	0

Legenda: Desvio quadrático médio entre os estados excitados do psoraleno em *PCM*.

Fonte: Elaboração própria.

A otimização da geometria dos estados excitados permitiu identificar um ponto onde os estados T_1 e T_2 se encontram, esquematizada na Figura 11 para uma coordenada x_i generalizada.

Figura 11 – Representação intersecção cônica



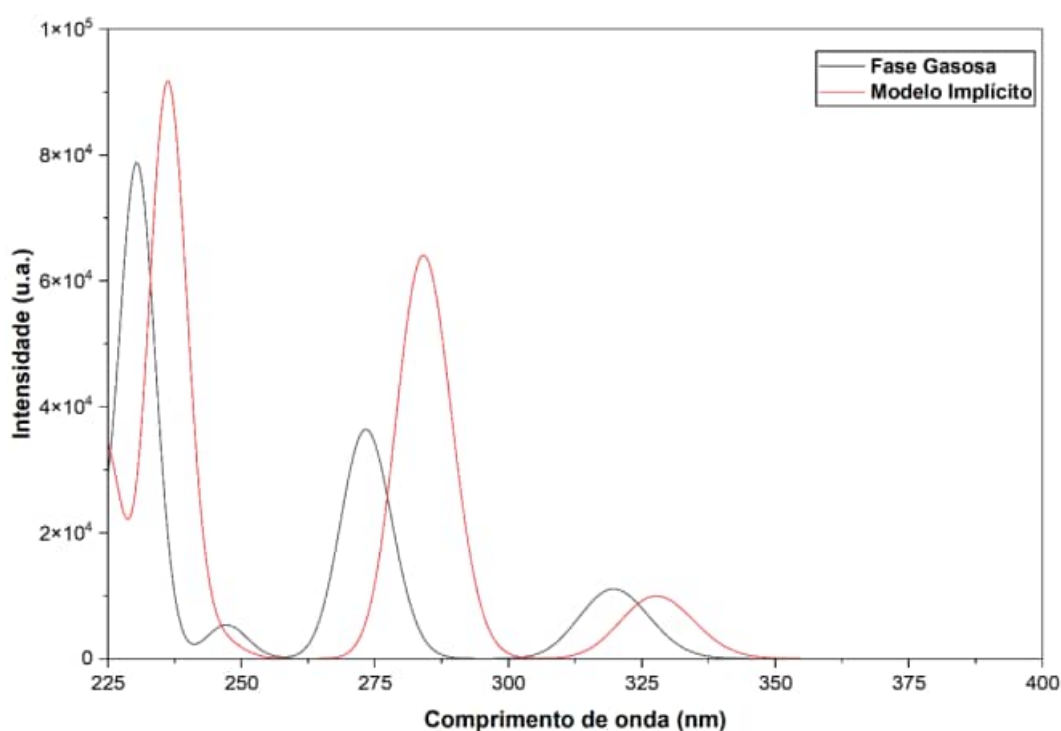
Fonte: Elaboração própria.

Nesse ponto, chamado de intersecção cônica, a superfície de energia potencial do estado T_1 se cruza com a superfície do estado T_2 , sendo possível a passagem entre os dois estados por um processo extremamente rápido de caráter não-radiativo e não-adiabático. As estruturas dos estados T_1 , T_2 e IC são similares, apresentando *RMSD* de 0,023 Å para T_1 -IC e 0,024 Å para T_2 -IC. A diferença de energia entre a geometria de mínimo do estado T_2 e a geometria do ponto de intersecção cônica é de 2,70 *kcal.mol*⁻¹. Esse ponto de intersecção entre as superfícies de T_1 e T_2 também foi reportado na literatura em outros estudos computacionais envolvendo o *psoraleno* (Tatchen; Marian, 2006).

5.2 Espectros de absorção e natureza dos estados excitados

As energias de excitação vertical foram calculadas para as 20 primeiras raízes do *psoraleno* utilizando *TD-DFT* em fase gasosa e em *PCM*. Os espectros de absorção vertical em fase gasosa e *PCM* estão representados na Figura 12.

Figura 12 – Espectro de absorção vertical do *psoraleno* em fase gasosa e *PCM*.



Legenda: Espectro de absorção do *psoraleno* em fase gasosa (preto) e no modelo *PCM* em água (vermelho).

Fonte: Elaboração própria.

No espectro é possível destacar dois detalhes: absorções em uma região de alta energia, ultravioleta, e um padrão de deslocamento solvatocrômico. Em relação às energias, os primeiros

estados excitados ocorrem na região do ultravioleta, com o estado S_1 no limiar UV-Vis. Esse comportamento é relativamente comum em moléculas orgânicas, com poucas transições, ou nenhuma, na região visível da radiação e as outras transições no ultravioleta. Isso é resultado de transições eletrônicas entre orbitais moleculares com diferença considerável de energia. Em moléculas orgânicas, em geral, as transições eletrônicas envolvem orbitais moleculares do tipo π , n e σ para orbitais moleculares antiligantes do tipo π^* e σ^* .

Para os estados tripletos, as transições não apresentam valores consideráveis para a força de oscilador, pois transições do tipo $S_n - T_m$ são proibidas por *spin*. Os valores apresentados na Tabela 2 são condizentes com essa regra de seleção. O comportamento não muda quando se inclui o efeito do solvente via *PCM*, as transições se mantêm com baixos valores de força de oscilador e pouco intensas.

Tabela 2 – Descrição dos estados excitados do *psoraleno* em fase gasosa e no modelo *PCM*.

Estado	Fase Gasosa				Solvatação Implícita <i>PCM</i> (H ₂ O)			
	Energia (eV)	$\lambda_{abs}(nm)$	f_{osc}	$\mu(D)$	Energia (eV)	$\lambda_{abs}(nm)$	f_{osc}	$\mu(D)$
S ₁	3,878	319,7	0,0765844	2,049	3,783	327,7	0,0689100	2,192
S ₂	4,503	275,3	0,0000244	0,001	4,364	284,1	0,4430900	5,174
S ₃	4,537	273,3	0,2519325	5,761	4,837	256,3	0,0000200	0,036
S ₄	5,016	247,2	0,0371639	0,769	5,040	246,0	0,0202100	0,164
S ₅	5,381	230,4	0,5427436	10,465	5,249	236,2	0,6334900	12,521
T ₁	2,986	415,2	0	0	3,004	412,7	0	0
T ₂	3,184	389,4	0	0	3,129	396,2	0	0
T ₃	3,742	331,4	0	0	3,743	331,3	0	0
T ₄	4,166	297,6	0	0	4,367	283,9	0	0

Legenda: Comprimento de onda de absorção (λ_{abs}), força de oscilador (f_{osc}) e momento de dipolo elétrico (μ) para os estados excitados do *psoraleno* em *PCM*.

Fonte: Elaboração própria.

Para o *psoraleno*, transições que levam aos estados singlete excitado são permitidas e na Tabela 2 nota-se valores de força de oscilador consideráveis para a maior parte das transições, destacando S_1 e S_5 em ambos modelos de solvatação, S_3 em fase gasosa e S_2 no modelo *PCM*. As transições que caracterizam os estados S_1 e S_5 são intensas, com valores de momento de dipolo elétrico de 2 Debyes para S_1 e 12 Debyes para S_5 no modelo *PCM*.

Inicialmente, não é possível identificar uma banda de transição condizente com a força de oscilador de 0,0000244 para o estado S_2 em fase gasosa, mas analisando a Tabela 2 percebe-

se que, em fase gasosa, os estados S₂ e S₃ possuem energias muito próximas e são quase degenerados, com 4,503 eV e 4,537 eV. Essas bandas estão sobrepostas no espectro e a banda de S₃, por possuir maior intensidade, não permite identificar a transição que leva ao estado S₂. Isso muda quando o efeito de polarização do solvente é incluído no método *PCM*, pois as transições que levam ao S₂ e S₃ agora estão separadas num intervalo maior de energia (4,364 e 4,837 eV, respectivamente). A transição S₃ não é visível no modelo *PCM*, enquanto a transição S₂ forma uma banda intensa, condizente com os valores de força de oscilador apresentados. Este comportamento será discutido na sequência.

O deslocamento solvatocrômico nos espectros é resultado de fatores eletrônicos que levam a mudanças na energia dos estados excitados do *psoraleno*. Para o sistema solvatado em um meio contínuo de água, as absorções diminuíram em energia quando comparada às absorções em fase gasosa. Na Tabela 3 é possível quantificar a diferença de energia nos estados excitados nos dois modelos de solvatação.

Tabela 3 – Energia de absorção para os primeiros estados singlete e tripleto excitado para o *psoraleno* em FG e *PCM*.

Estado	FG	CPCM	
	Energia (eV)	Energia (eV)	ΔE (eV)
S ₁	3,878	3,783	-0,095
S ₂	4,503	4,364	-0,139
S ₃	4,537	4,837	0,300
S ₄	5,016	5,040	0,024
S ₅	5,381	5,249	-0,132
T ₁	2,986	3,004	0,018
T ₂	3,184	3,129	-0,055
T ₃	3,741	3,743	0,001
T ₄	4,166	4,367	0,201

Nota: Energias verticais e diferença de energia entre os estados singlete e tripleto em fase gasosa (FG) e em solvatação contínua (*PCM*).

Fonte: Elaboração própria.

Nota-se que os estados singletos foram estabilizados ao incluir os efeitos de polarização do meio solvente via *PCM*, com exceção do estado S₃ e S₄ – o último com pequena alteração. Para explicar o efeito de desestabilização de 0,300 eV do estado S₃ é necessário analisar a natureza das transições eletrônicas no *psoraleno*. A Tabela 4 apresenta alguns dados de energia e a natureza das transições eletrônicas em fase gasosa e no modelo *PCM*.

Tabela 4 – Energia e orbitais moleculares do *psoraleno* em fase gasosa e no modelo *PCM*.

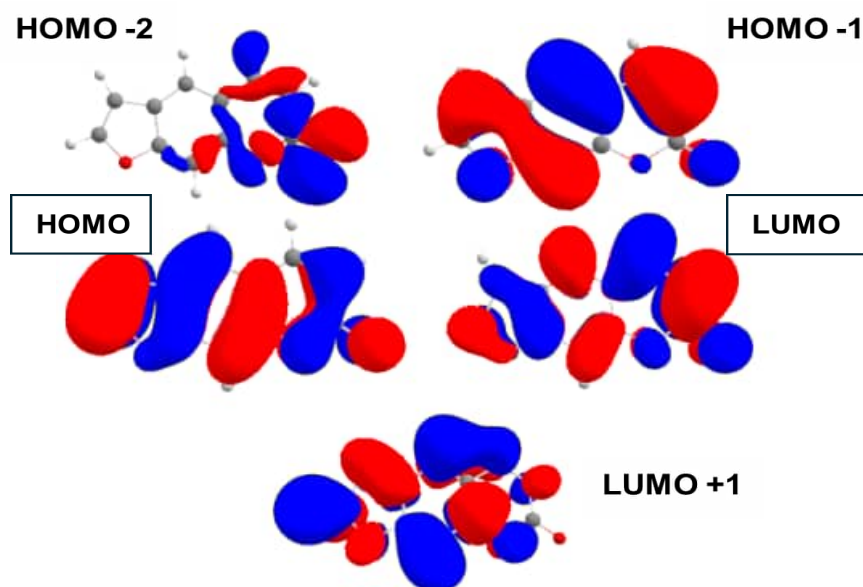
Estado	Fase Gasosa				PCM (H ₂ O)			
	Energia (eV)	Origem	Chegada	Atribuição	Energia (eV)	Origem	Chegada	Atribuição
S ₁	3,878	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$	3,783	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₂	4,503	HOMO-2	LUMO	$n \rightarrow \pi^*$	4,364	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₃	4,537	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$	4,837	HOMO-2	LUMO	$n \rightarrow \pi^*$
S ₄	5,016	HOMO	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$	5,040	HOMO-1	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₅	5,381	HOMO-1	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$	5,249	HOMO	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₁	2,986	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$	3,004	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₂	3,184	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$	3,129	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₃	3,741	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$	3,743	HOMO	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₄	4,166	HOMO-2	LUMO	$n \rightarrow \pi^*$	4,367	HOMO-1	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$

Nota: Energia, orbitais de origem e chegada e atribuição das transições para os estados excitados do *psoraleno* em fase gasosa e no modelo *PCM*. Apenas as maiores contribuições são apresentadas.

Fonte: Elaboração própria.

A Figura 13 contém os orbitais moleculares do *psoraleno* na janela HOMO-2 a LUMO+1, envolvidos nas transições eletrônicas contidas na Tabela 4. Os orbitais foram construídos com isovalor de 0,02 u.a.

Figura 13 – Orbitais moleculares do *psoraleno* em fase gasosa e *PCM*.

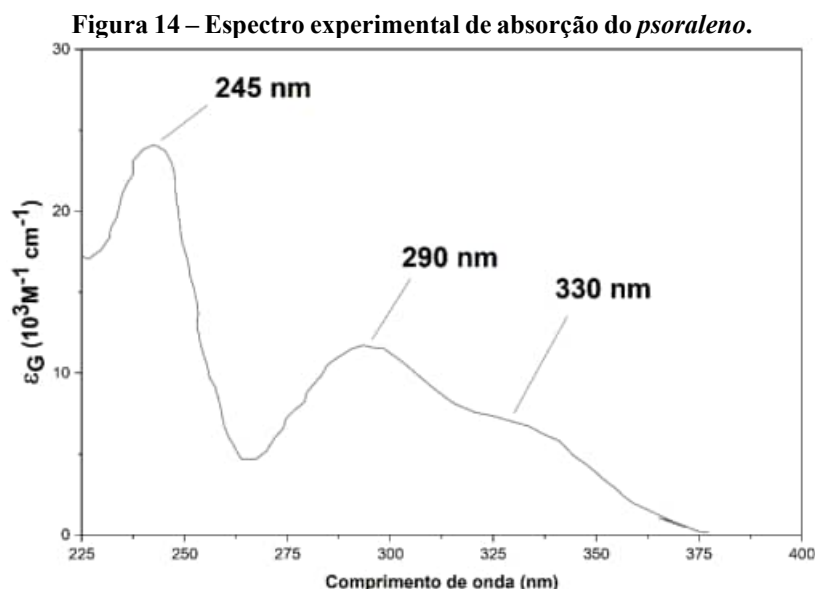


Nota: Orbitais moleculares na janela HOMO-2 a LUMO+1 calculados para o *psoraleno* em fase gasosa e em *PCM* com isovalor de 0,02.

Fonte: Elaboração própria.

Os orbitais em fase gasosa e *PCM* são ordenados da mesma maneira e possuem as mesmas características, então é possível afirmar que incluir o solvente via método *PCM* não afetou a natureza dos orbitais do *psoraleno*. Entretanto, o estado S_3 passa de $\pi \rightarrow \pi^*$ para uma transição com caráter $n \rightarrow \pi^*$ e, ao analisar os orbitais envolvidos, é possível inferir que há um reordenamento nos estados excitados devido ao efeito eletrônico de estabilização nas transições. Na transição $n \rightarrow \pi^*$, o estado fundamental do *psoraleno* possui uma distribuição eletrônica com alta densidade de carga negativa nos pares não-ligantes do átomo de oxigênio da carbonila e, quando a excitação ocorre, o sistema transfere densidade eletrônica para o orbital π^* centrado no carbono da carbonila. Ao incluir efeitos de solvatação via polarização, interações eletrostáticas entre *psoraleno*-água se tornam importantes na estabilização eletrônica dos elétrons no par não-ligante do oxigênio, pois há uma distribuição de carga que cria um momento de dipolo elétrico na molécula. Com essa interação eletrostática favorável, a transição eletrônica $n \rightarrow \pi^*$ se torna mais energética e o estado de caráter $n \rightarrow \pi^*$ aumenta de energia, passando de S_2 para S_3 . Os estados S_4 e S_5 também se alteram na ordenação de energia, mas a natureza da transição é do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ e há menor polarização de cargas nos orbitais tipo π . Assim, a variação de energia é menor em comparação à transição $n \rightarrow \pi^*$.

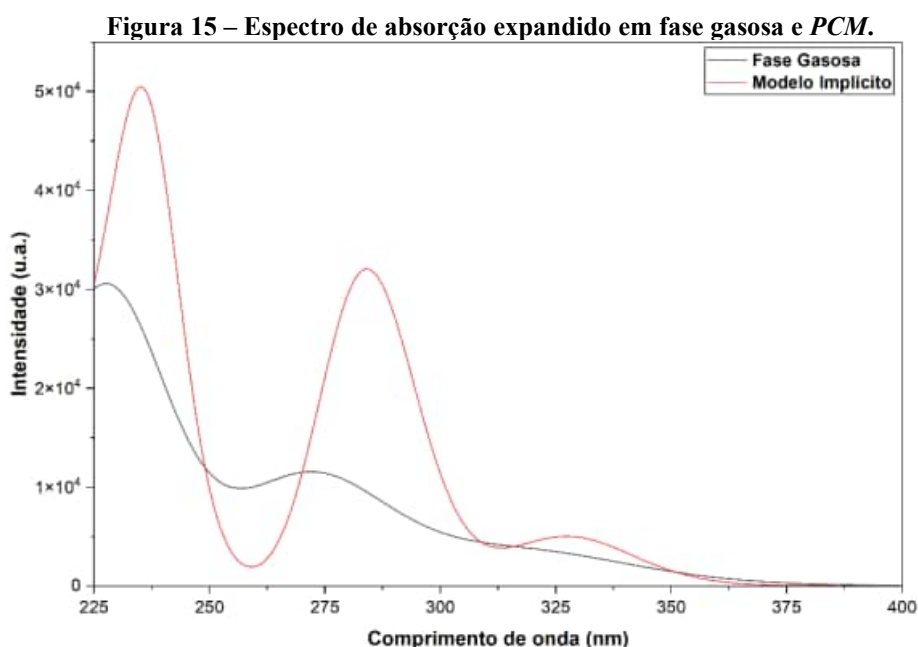
A Figura 14 apresenta o espectro de absorção do *psoraleno* obtido em solução aquosa água:dioxano (90:10 v:v).



Nota: Espectro de absorção do *psoraleno* em solução água:dioxano 90% v/v. Adaptado de SOUSA, C.; REGO, A. M. B.; SÁ e MELO, T.

O espectro experimental apresenta bandas de absorção próximas a 245, 290 e 330 nm (Sousa; Rego; Sá E Melo, 2008) e, de acordo com a força do oscilador das transições eletrônicas obtidas via *TD-DFT*, é possível atribuir o estado S_1 e S_2 às duas primeiras absorções em 330 e 290 nm, respectivamente. A Figura A1 do apêndice apresenta um espectro de absorção do psoraleno em uma solução água:etanol 95% v/v.

O espectro teórico de absorção inclui somente as transições verticais a partir da geometria de mínimo do estado fundamental S_0 , mas é possível convoluir os picos para o formato de funções gaussianas para obter o espectro com bandas. A Figura 15 apresenta o espectro expandido – altura de meia banda de 25 nm – para melhor comparação com o espectro da Figura 14.



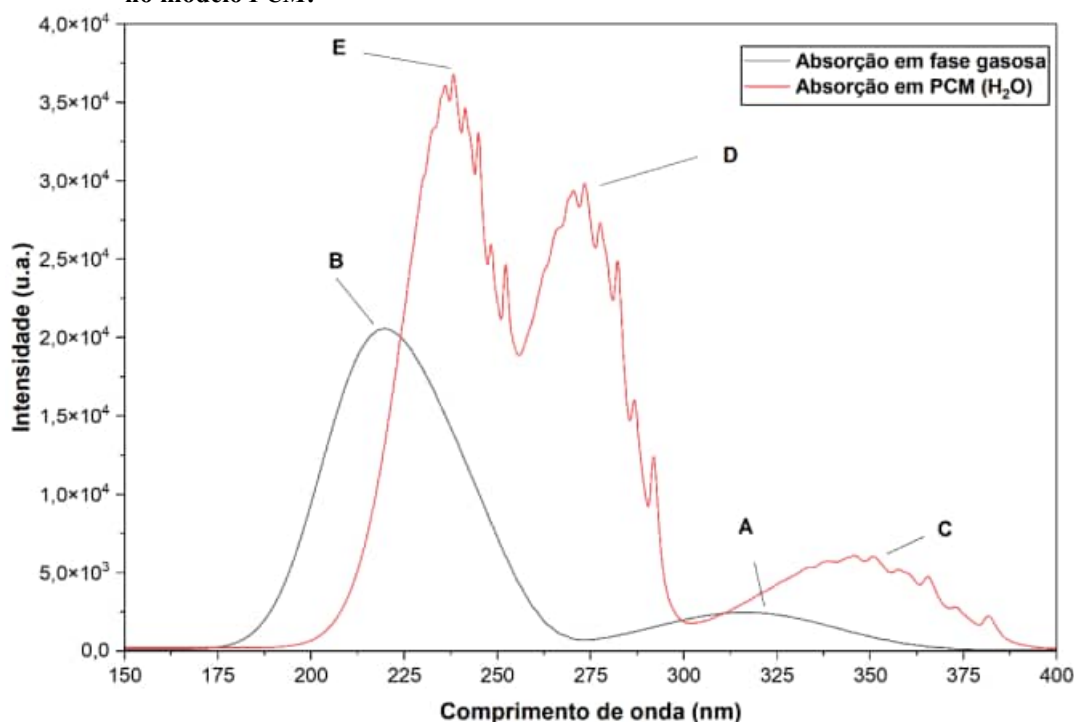
Legenda: Espectro de convolução para a absorção vertical do *psoraleno* em fase gasosa (preto) e no modelo *PCM* em água (vermelho).

Nota: A largura de meia altura de 25 nm foi atribuída ao espectro.

Fonte: Elaboração própria.

A Figura 16 apresenta os espectros de absorção com inclusão do acoplamento vibracional para os 5 primeiros estados excitados do *psoraleno* (S_1 , S_2 , S_3 , S_4 e S_5) em fase gasosa e no modelo *PCM*.

Figura 16 – Espectro de absorção com acoplamento vibracional em fase gasosa e no modelo *PCM*.



Legenda: Bandas de absorção em FG (A e B) e *PCM* (C, D e E).

Nota: Espectro de absorção com acoplamento vibracional para os primeiros 5 estados singletos do *psoraleno* em fase gasosa (preto) e modelo *PCM* (vermelho).

Fonte: Elaboração própria

A natureza dos espectros é a mesma das excitações verticais, preservando o deslocamento solvatocrômico introduzido via solvatação implícita com *PCM*. Entretanto, nota-se duas bandas de absorção no espectro em FG e três bandas de absorção no espectro em *PCM* para 5 estados excitados. As bandas A e C surgem a partir das transições que levam ao estado S_1 em ambos os modelos de solvatação, mas as bandas B, D e E são combinações dos outros estados excitados. A banda B é resultado da combinação dos estados S_2 , S_3 , S_4 e S_5 que estão próximos em energia. A banda D é dada somente pela transição que leva ao estado S_2 e a banda E é formada pelas transições que levam a S_3 , S_4 e S_5 . Isso pode ser confirmado pela comparação entre as faixas de absorção de B (200 a 260 nm) em fase gasosa e E (200 a 250) no modelo *PCM* com as energias dos estados excitados descritos na Tabela 2.

Incluir o acoplamento vibracional no espectro eletrônico permitiu reproduzir o espectro experimental de absorção da Figura 14 sem alterar parâmetros de convolução dos espectros (Figura 15). O alargamento das bandas surgiu, naturalmente, do fenômeno de acoplamento

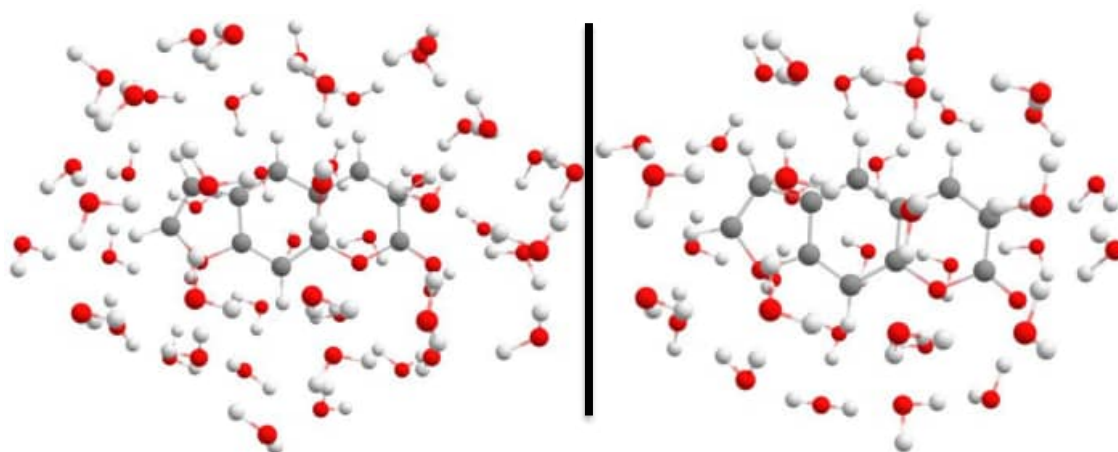
vibracional-eletrônico e isso só pode ser representado com a correção de primeira ordem de *Herzberg-Teller* adicionada no cálculo *ESD*.

O modelo de solvatação implícita se mostrou mais adequado para reproduzir o espectro de absorção em comparação aos cálculos em fase gasosa, pois foi capaz de resolver bandas eletrônicas que estão presentes no espectro experimental obtido em solução aquosa. Assim, a partir deste ponto, a discussão acerca das simulações em fase gasosa será apenas pontuada para efeitos de comparação e os resultados em solvatação implícita serão o foco da discussão.

5.3 Solvatação explícita do *psoraleno*

Uma simulação *Monte Carlo* foi realizada em trabalhos paralelos no grupo de pesquisa, permitindo descrever a esfera de solvatação do *psoraleno*. Após a análise dos resultados, foi possível determinar que 42 moléculas de água compunham a primeira e a segunda esferas de solvatação. Com base nisso, utilizou-se o método semiempírico GFN2-xTB para posicionar 50 moléculas de água ao redor do *psoraleno*. Optou-se por utilizar 34 moléculas de água na solvatação do *psoraleno*, representada na Figura 17, para obter um balanço entre custo computacional e uma boa descrição da solvatação segundo os resultados obtidos com o método de *Monte Carlo*.

Figura 17 – Configurações do sistema *psoraleno*-água.

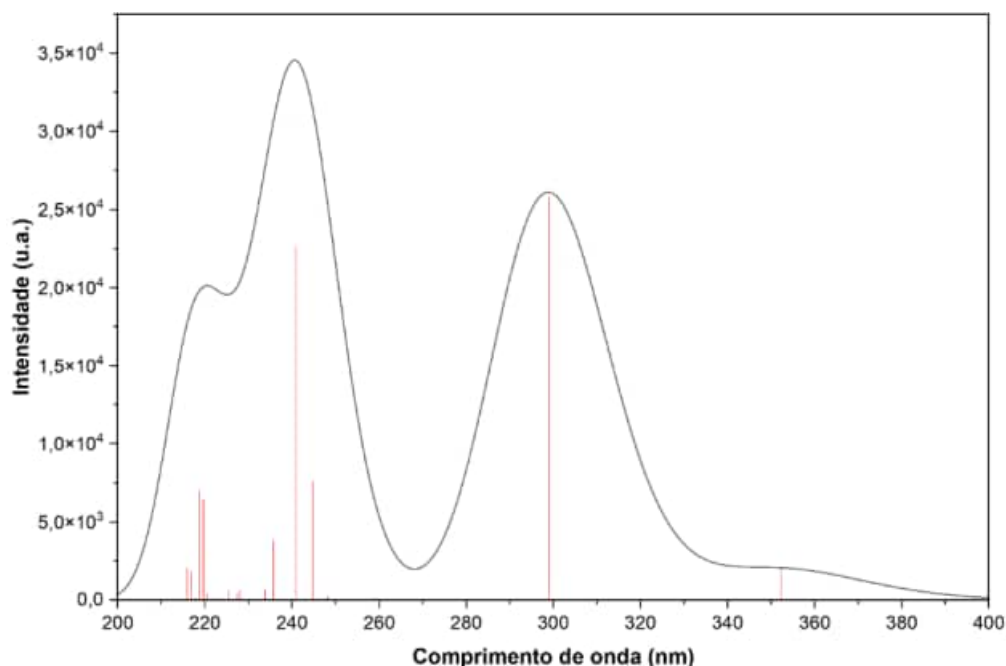


Nota: Esfera de solvatação do *psoraleno* com 50 e 34 moléculas de água, respectivamente.
Fonte: Elaboração própria.

5.4 Espectro de absorção para o *psoraleno* em solvatação explícita

O espectro teórico de absorção no modelo explícito está representado na Figura 18.

Figura 18 – Espectro de absorção do *psoraleno* em solvatação explícita.



Legenda: Absorções verticais (barras vermelhas) e espectro convoluído para o *psoraleno* em solvatação explícita.

Nota: Largura de banda definida como 25 nm.

Fonte: Elaboração própria.

Uma característica marcante do espectro de absorção é a banda em 350 nm. Esse pico de absorção é caracterizado pelo estado S_1 , com momento de dipolo elétrico de 0,94 Debyes e força de oscilador de 0,03, consistente com a intensidade de transição observada no espectro, mas inconsistente com o padrão de absorção experimental. Experimentalmente, nota-se que a absorção em 330 nm ocorre com intensidade ligeiramente inferior à segunda banda de absorção em 290 nm, o que não foi reproduzido pelo modelo de solvatação explícito. A segunda absorção em 300 nm ocorre sozinha e a intensidade da banda resulta do alto valor da força de oscilador, 0,4214, e do momento de dipolo elétrico, 10 Debyes. O comportamento contrário é observado para a terceira banda de absorção em 240 nm, uma vez que ela é formada pela contribuição majoritária do estado S_5 – com força de oscilador de 0,12 e momento de dipolo elétrico de 2,54 Debyes – e de outros estados próximos em energia.

Os primeiros estados excitados estão descritos na Tabela 5 junto com o caráter das transições eletrônicas. Nota-se que as transições que levam aos estados singlete e tripleto excitado adquirem caráter $\pi \rightarrow \pi^*$ e não há mais transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$ em baixa energia.

Tabela 5 – Energias dos estados excitados e dados espectroscópicos para a solvatação explícita.

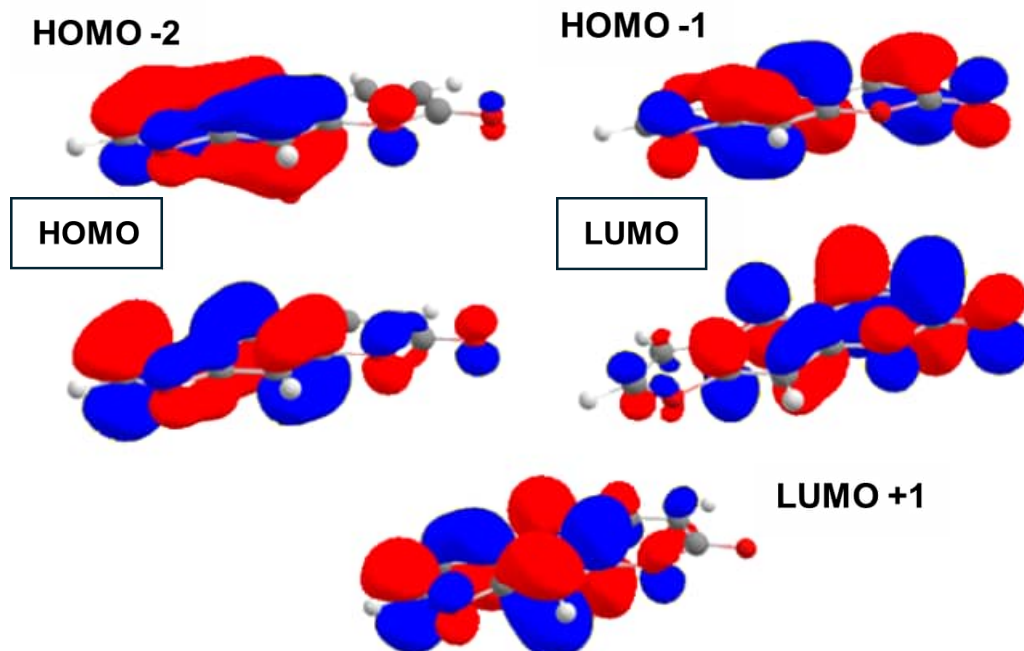
Estado	Energia (eV)	$\lambda_{abs}(nm)$	f_{osc}	$\mu(D)$	Origem	Chegada	Atribuição
S ₁	3,520	352,2	0,0320191	0,944	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₂	4,149	298,8	0,4214822	10,540	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₃	4,790	258,9	0,0043929	0,095	HOMO-2	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₄	5,002	247,9	0,0042238	0,088	HOMO	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
S ₅	5,070	244,6	0,1241396	2,540	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₁	2,888	429,2	0	0	HOMO	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₂	2,921	424,5	0	0	HOMO-1	LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₃	3,655	339,2	0	0	HOMO	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$
T ₄	4,317	287,2	0	0	HOMO-1	LUMO+1	$\pi \rightarrow \pi^*$

Legenda: Comprimento de onda de absorção (λ_{abs}), força de oscilador (f_{osc}) e momento de dipolo elétrico (μ) para as transições do *psoraleno* em solvatação explícita.

Fonte: Elaboração própria.

Os resultados obtidos para o modelo explícito indicam que os orbitais envolvidos nas transições eletrônicas misturam caráter π e n , como é possível notar na Figura 19.

Figura 19 – Orbitais moleculares do *psoraleno* em solvatação explícita.

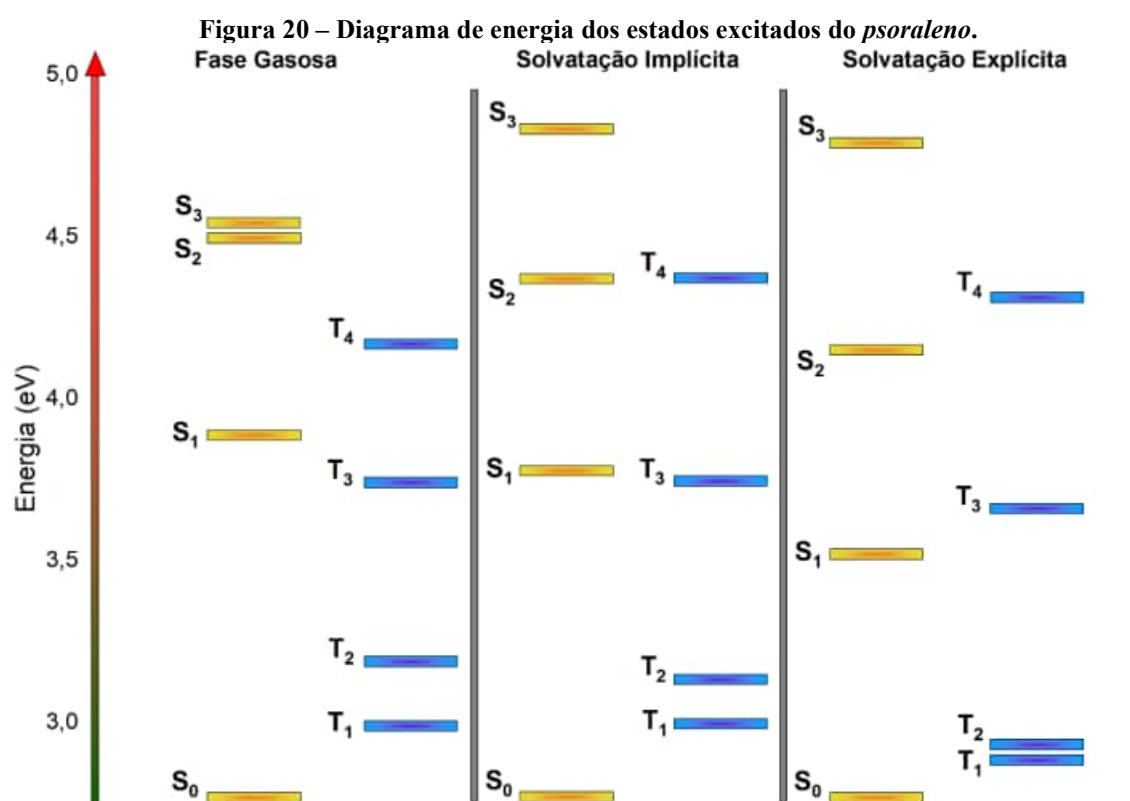


Nota: Orbitais moleculares na janela HOMO-2 a LUMO+1 calculados para o *psoraleno* em solvatação explícita com isovalor de 0,03.

Fonte: Elaboração própria.

Dessa forma, a natureza das transições foi alterada em comparação aos modelos anteriores, uma vez que as transições em FG e PCM possuíam contribuições majoritárias $\pi \rightarrow \pi^*$ ou $n \rightarrow \pi^*$. Os orbitais além da janela HOMO-2 a LUMO+1 foram investigados e não foi possível encontrar nenhum orbital com contribuição majoritária do tipo n .

A Figura 20 apresenta uma comparação geral dos níveis de energia dos estados excitados singlete e tripleto do *psoraleno* nos três modelos de solvatação. Ao comparar o modelo implícito com o explícito, os estados excitados foram estabilizados com a inclusão das moléculas de água e diminuíram em energia.

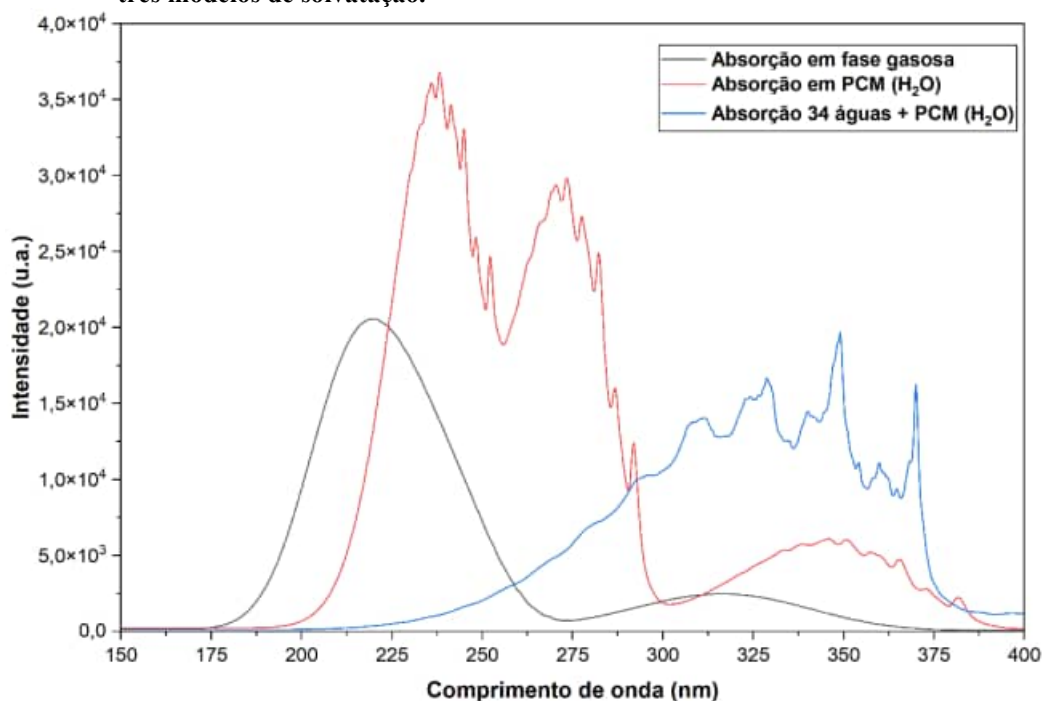


Nota: Níveis de energia dos estados singlete e tripleto excitado relativos ao estado fundamental do *psoraleno* nos três modelos de solvatação.

Fonte: Elaboração própria.

O espectro de absorção com acoplamento vibrônico é apresentado na Figura 21 para o modelo explícito de solvatação e nele está incluído os três primeiros estados excitados (S₁, S₂ e S₃). Em comparação com os modelos anteriores, constata-se que as bandas de maior energia foram suprimidas e não há nenhuma absorção na faixa de 200 a 250 nm. As contribuições dos estados S₁, S₂ e S₃ estão presentes apenas na absorção de 250 a 400 nm, o que não reproduz o espectro experimental na Figura 13.

Figura 21 – Espectro de absorção com acoplamento vibracional do *psoraleno* nos três modelos de solvatação.



Legenda - Espectro de absorção vibrônica para os primeiros 3 estados singletos do *psoraleno* em fase gasosa (preto), modelo *PCM* (vermelho) e solvatação explícita (azul).

Fonte: Elaboração própria

A fim de confirmar a absorção em menor comprimento de onda – na faixa de 200 a 250 nm – seria necessário calcular o espectro vibrônico incluindo mais estados além de S_1 , S_2 e S_3 . Entretanto, o custo computacional elevado do cálculo *ESD* para obter o espectro com apenas S_1 , S_2 e S_3 tornou a tarefa impeditiva para mais estados excitados.

5.5 Constantes fotofísicas do *psoraleno*

5.5.1 Módulo *ESD*

As constantes cinéticas calculadas via módulo *ESD* para os processos fotofísicos de fluorescência, fosforescência, conversão interna (CI) e cruzamento intersistema (CIS) são apresentadas na Tabela 6. Os comprimentos de onda máximos obtidos na absorção, fluorescência e fosforescência são apresentados na Tabela 7.

Tabela 6 – Constantes para os processos fotofísicos do *psoraleno*.

Constante k (s^{-1})				
	Fase Gasosa	Implícito	Explícito	Literatura
Fluorescência (S_1-S_0)	$3,1 \times 10^7$	$7,4 \times 10^7$	$5,96 \times 10^7$ ^e	$4,4 \times 10^7$ ^a
Fosforescência (T_1-S_0)	0,614	0,993	-	0,909 ^b
CI (S_1-S_0)	$5,9 \times 10^{10}$	$1,4 \times 10^9$	$1,2 \times 10^4$	$5,0 \times 10^6$ ^c
CIS (S_1-T_1)	$6,6 \times 10^9$	$1,5 \times 10^9$	$5,3 \times 10^7$	3×10^8 ^d

Nota: ^aTatchen; Marian, 2006; ^bestimado a partir do tempo de decaimento em solução água:glicerol (1:1) (YEARGERS; AUGENSTEIN, 1965); ^cValiev *et al.* ^dTatchen; Gilka; Marian, 2007; ^ecluster otimizado.

Tabela 7 – Comprimento de onda máximo para o *psoraleno*.

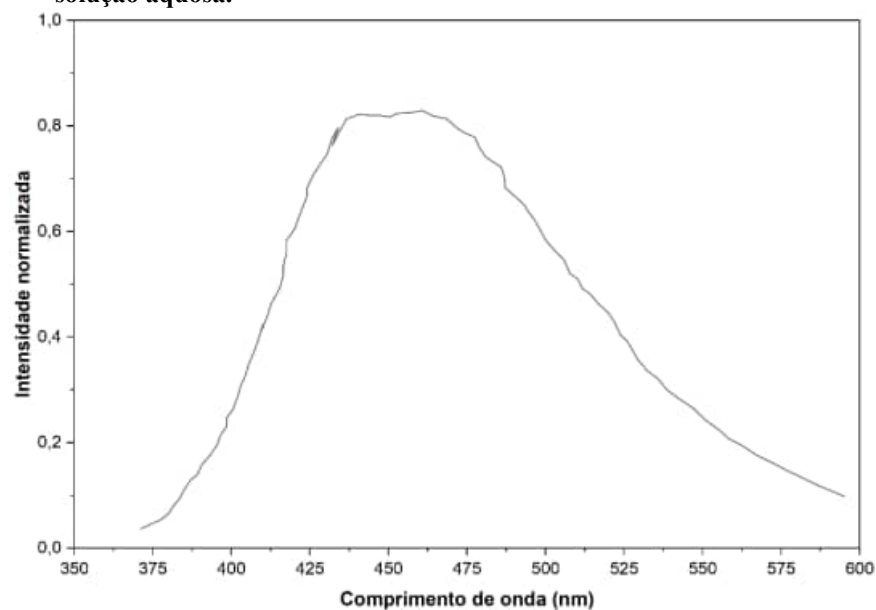
Comprimento de onda (nm)				
	Fase Gasosa	Implícito	Explícito	Experimental
Absorção	219, 316	230, 275, 350	300, 328, 350	245, 295, 335 ^a
Fluorescência	400	425	420	450 ^b
Fosforescência	500 - 650	475 - 550	-	450 - 500 ^c

Nota: ^{a,b}Solução água:dioxano 1:1 (Sousa; Rego; Sá E Melo, 2008); ^csolução água:glicerol 1:1 (YEARGERS; AUGENSTEIN, 1965). Fonte: Elaboração própria.

5.5.1.1 Fluorescência

As constantes de fluorescência obtidas em fase gasosa e solvatação implícita são condizentes com o valor de $4,4 \times 10^7 s^{-1}$ reportado na literatura (Tatchen; Marian, 2006). O espectro experimental de fluorescência em solução aquosa, obtido após irradiação do *psoraleno* com radiação de comprimento de onda de 365 nm (Sousa; Rego; Sá E Melo, 2008), é apresentado na Figura 22. Neste trabalho, o estado S_1 se mostrou responsável pela absorção em 350 nm e as comparações serão feitas considerando que a excitação em 365 nm leva à população de S_1 .

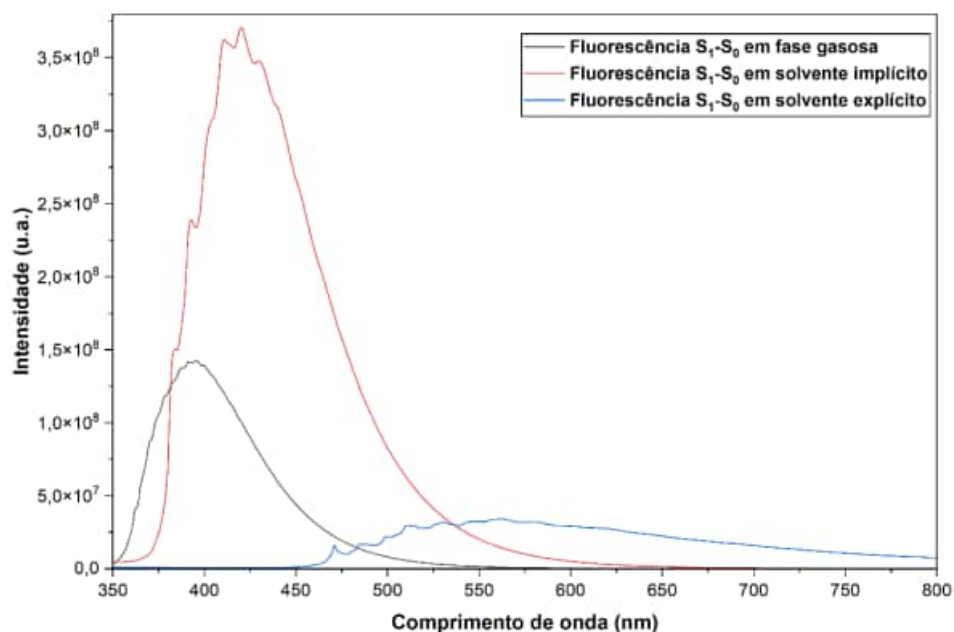
Figura 22 – Espectro experimental de fluorescência do *psoraleno* em solução aquosa.



Nota: Espectro de fluorescência do *psoraleno* (c) em água:dioxano 90% v/v. Adaptado de SOUSA, C.; REGO, A. M. B.; SÁ E MELO, T.

A Figura 23 apresenta os espectros de fluorescência calculados para a emissão a partir do estado S_1 do *psoraleno* nos três modelos de solvatação.

Figura 23 – Espectro de fluorescência do *psoraleno* nos três modelos de solvatação.

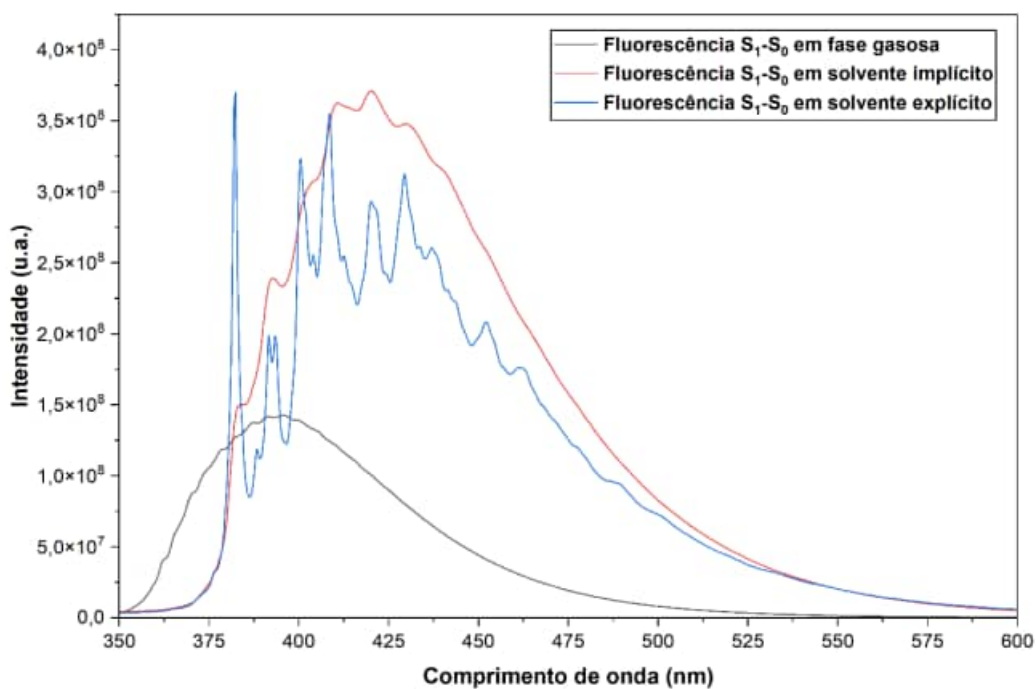


Legenda: Espectro de fluorescência S_1-S_0 calculado em fase gasosa (preto), modelo implícito (vermelho) e modelo explícito (azul). Fonte: Elaboração própria.

Como apresentado na Tabela 7, o comprimento de onda máximo para a fluorescência em fase gasosa e solvatação implícita é comparável ao valor experimental de 450 nm em solução aquosa. Entretanto, a fluorescência no modelo explícito apresenta um deslocamento batocrômico considerável – cerca de 100 nm do espectro experimental – e uma baixa intensidade de emissão em relação aos outros modelos. A constante de fluorescência obtida no modelo explícito foi $k_F = 1,3 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ e não há uma diferença significativa para os outros modelos, mesmo que a intensidade de emissão seja menor. Essa diminuição na intensidade pode estar relacionada à estrutura do *cluster* de moléculas de água ao redor do *psoraleno*, causando uma supressão do estado emissivo S_1 .

Para confirmar a relação entre a estrutura do *cluster* de moléculas de água e a fluorescência do *psoraleno*, o sistema *psoraleno* + 34 moléculas de água passou por uma etapa adicional de otimização estrutural com cálculo de frequências. O espectro de fluorescência corrigido é apresentado na Figura 24. A constante de fluorescência corrigida apresentou valor $k_F = 5,96 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$, maior do que a apresentada anteriormente, mas na mesma ordem de grandeza de todas as outras.

Figura 24 – Espectro de fluorescência corrigido para o *psoraleno* nos três modelos de solvatação.



Legenda: Espectro de fluorescência S_1-S_0 calculado em fase gasosa (preto), modelo implícito (vermelho) e modelo explícito corrigido (azul). Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar o espectro apresentado na Figura 24, a adição do efeito do meio solvente – tanto via polarização quanto com moléculas explícitas – não suprimiu o caráter emissivo do estado S_1 . Assim, a otimização do *cluster* de moléculas de água permitiu obter um espectro de fluorescência que condiz com os dados experimentais de comprimento de onda máximo de emissão, enquanto as intensidades entre os modelos são coerentes entre si.

5.5.1.2 Fosforescência

A constante de fosforescência foi calculada pela média das constantes obtidas para os três subestados de *spin* com $m_s = \{-1,0,1\}$. Não foi possível encontrar dados experimentais acerca da constante de fosforescência para o *psoraleno* em água, então seu valor foi estimado a partir do tempo de decaimento do processo de fosforescência reportado por YEARGERS e AUGENSTEIN (1965) de $\tau_p = 1,1$ s em solução água:glicerol (1:1). Para comparação, a emissão em etanol apresenta tempo de decaimento para fosforescência de $\tau_p = 0,66$ s (Mantulin; Song, 2002), bem próximo à solução aquosa.

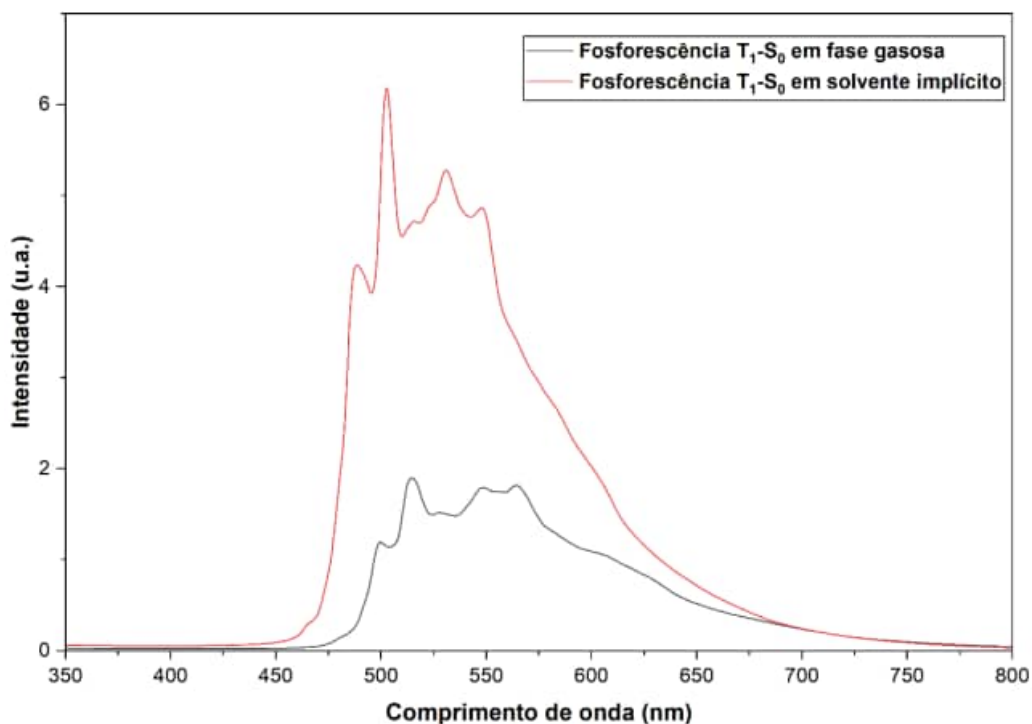
Considerando que a fosforescência é o único processo de desativação do estado tripleto, a constante k_p pode ser aproximada pelo tempo de decaimento.

$$k_p = \frac{1}{\tau_p}$$

Os valores calculados são muito próximos ao valor de $0,909\text{ s}^{-1}$ obtido com a aproximação, destacando o modelo de solvatação implícita com valor de $0,993\text{ s}^{-1}$. Mesmo que proibida por *spin*, a transição T_1-S_0 ocorre devido ao acoplamento *spin*-órbita (*SOC*) no *psoraleno*. Cálculos de *SOC* mostram que, na geometria do estado T_1 , o elemento de matriz *SOC* possui valor $0,08\text{ cm}^{-1}$ com o estado S_0 . Este valor, mesmo que muito pequeno, leva à mistura dos estados singlete e tripleto e quebra a regra de seleção de *spin*, resultando em uma emissão de baixa intensidade.

O padrão de emissão de fosforescência, representando na Figura 25, é virtualmente o mesmo em fase gasosa e no modelo implícito, com um pequeno deslocamento para menores comprimentos de onda no modelo implícito, mas um deslocamento geral de 50 nm em comparação com dados reportados na literatura (YEARGERS; AUGENSTEIN, 1965).

Figura 25 – Espectro de fosforescência do *psoraleno* em fase gasosa e no modelo *PCM*.



Legenda: Fosforescência em fase gasosa (preto) e no modelo implícito (vermelho).

Fonte: Elaboração própria.

A emissão máxima ocorre próximo de 500-525 nm nos dois modelos e é possível notar que a banda de emissão se estende por uma longa faixa de comprimento de onda (450 a 650 nm). A estrutura larga do espectro é resultado dos modos vibracionais ativos no processo de fosforescência do estado T_1 para S_0 .

A análise da fosforescência do *psoraleno* no modelo explícito não foi realizada devido ao custo computacional elevado no cálculo das constantes cinéticas a partir de T_1 com subestados de spin $m_s = \{-1, 0, 1\}$. Entretanto, o valor encontrado para o termo *SOC* de $0,54 \text{ cm}^{-1}$ entre os estados T_1 e S_0 – calculado na geometria do T_1 – indica que a fosforescência será favorecida em termos do acoplamento *spin*-órbita em comparação ao modelo implícito com valor de $0,08 \text{ cm}^{-1}$.

5.5.1.3 Conversão Interna

As constantes de conversão interna obtidas em fase gasosa e solvatação implícita superestimam o valor de $5,0 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ reportado na literatura (Valiev *et al.*, 2018b), enquanto a constante de $1,2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$ obtida no modelo explícito está mais próxima do valor de referência.

Esse comportamento está diretamente relacionado com as moléculas de água, pois, no modelo explícito, as moléculas de água presentes na esfera de solvatação permitem que o *psoraleno* dissipe parte da energia absorvida na forma de vibrações com as moléculas de água. Essas vibrações relaxam a estrutura do *psoraleno*, desativando o estado S_1 . Nos dois primeiros modelos não há uma descrição de interações entre moléculas, então o estado S_1 não é desativado e a conversão interna possui maior constante de velocidade.

Desta forma, a modelagem explícita do solvente se mostrou muito importante para descrever o fenômeno de conversão interna do *psoraleno*, pois os outros dois modelos superestimaram as constantes cinéticas por um fator de $10^4 - 10^3$.

5.5.1.4 Cruzamento intersistema

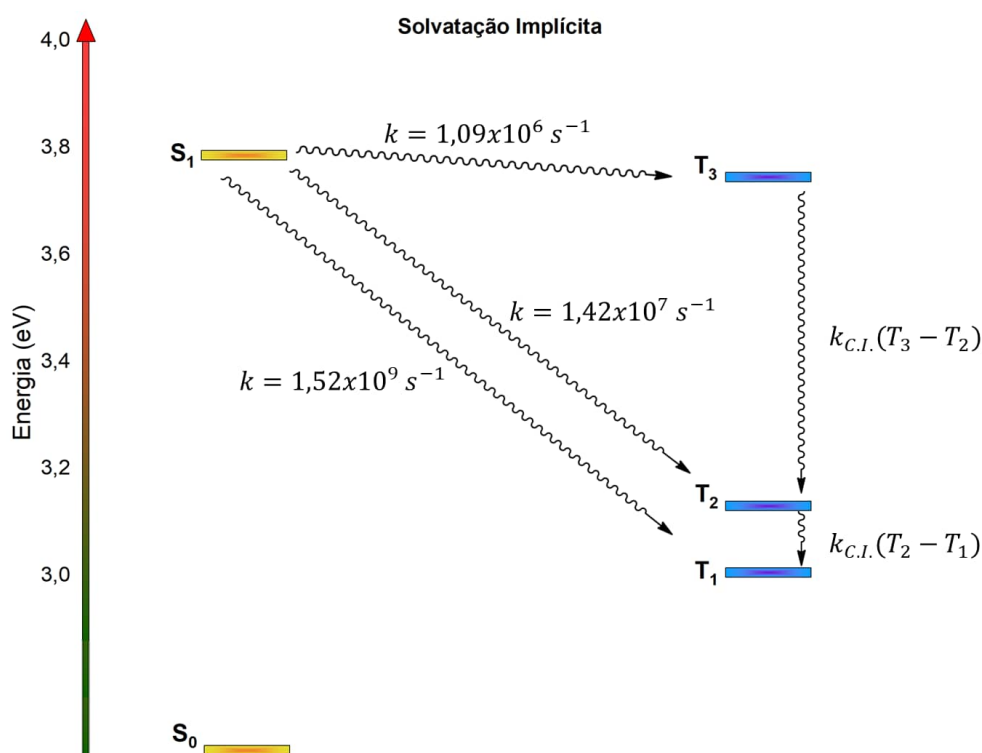
Os fenômenos de cruzamento intersistema entre os estados singlete e tripleto do *psoraleno* são caracterizados por grandes valores de constantes cinéticas k_{CIS} . Os valores obtidos para as constantes $k_{S_1-T_1}$ são coerentes nos três modelos e nota-se que a inclusão de moléculas de água diminuiu ligeiramente a constante do processo de cruzamento intersistema. Para discutir o fenômeno de cruzamento intersistema, dois fatores são essenciais: o acoplamento *spin*-órbita e a diferença de energia entre os estados eletrônicos.

O acoplamento *spin*-órbita em moléculas orgânicas é, em geral, muito pequeno e os processos proibidos por *spin*, cruzamento intersistema e fosforescência, possuem baixa ocorrência. Os elementos de matriz para o acoplamento *spin*-órbita calculados no modelo *PCM* e no modelo explícito são apresentados na Tabela A3 do apêndice como informação complementar. O termo *SOC* entre os estados S_1 e T_1 , na geometria do estado S_1 , possui valor de $0,01\text{ cm}^{-1}$ no modelo implícito e $1,22\text{ cm}^{-1}$ no modelo explícito. A presença de átomos leves (carbono, oxigênio e hidrogênio) não favorece o acoplamento entre os momentos angulares orbitais e de *spin* que descrevem o *SOC*, o qual é favorecido em átomos mais pesados da tabela periódica. Em relação à diferença de energia, os estados devem estar próximos em energia para favorecer o processo de CIS e o estado inicial deve estar em um nível de energia maior do que o estado final para que o processo ocorra em maior escala. Dessa forma, o acoplamento entre estados singlete e tripleto no *psoraleno* ocorre em pequena escala e a diferença de energia entre os estados deve ser relativamente pequena para que o cruzamento

intersistema ocorra de forma eficiente, como é o caso de S_1 e T_1 com diferença de apenas $5301,63 \text{ cm}^{-1}$. Para comparação, a diferença entre S_1 e S_0 é de $21835,81 \text{ cm}^{-1}$.

No modelo PCM, as maiores constantes são relacionadas ao processo S_1-T_1 e S_1-T_2 , com constantes cinéticas de $k_{S_1-T_1} = 1,52 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ e $k_{S_1-T_2} = 1,42 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$, mas o processo S_1-T_3 também apresenta um valor considerável de $k_{S_1-T_3} = 1,09 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$. Dessa forma, os estados tripleto localizados acima do T_1 também são populados via cruzamento intersistema e podem, consequentemente, ser desativados através de conversão interna, levando a um aumento da população do estado T_1 . A Figura 26 apresenta os processos CIS de maneira resumida.

Figura 26 – Constantes de cruzamento intersistema do *psoraleno* no modelo PCM.



Fonte: Elaboração própria.

Algumas constantes de CIS foram calculadas para outros processos S_m-T_n e elas são apresentadas como informação complementar na Tabela A4 do apêndice.

No modelo explícito, a constante de $k_{S_1-T_1} = 5,3 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ para o cruzamento intersistema mostra que esse é o principal caminho de desativação não radiativo do *psoraleno*,

enquanto que a desativação se mostra competitiva entre conversão interna e cruzamento intersistema nos outros dois modelos.

Na literatura é possível encontrar o valor de $\Phi_{CIS} = 0,45$ para o rendimento quântico do processo de cruzamento intersistema entre estados singletos e tripletos a partir da excitação do *psoraleno* em 353 nm em água (Land, 1980). Assumindo que a excitação em 353 nm popula o estado S_1 , calculado neste trabalho como a transição em 352,2 nm no modelo explícito, e considerando que os processos de desativação envolvem as constantes de fluorescência $k_{S_1-S_0}(F)$, conversão interna $k_{S_1-S_0}(CI)$ e cruzamento intersistema $k_{S_1-T_1}(CIS)$ calculadas neste trabalho, é possível determinar o rendimento quântico teórico para o cruzamento intersistema.

$$\Phi_{CIS} = \frac{\sum k(CIS)}{\sum k_i} = 0,47$$

Esse valor está em perfeita concordância com o rendimento quântico de cruzamento intersistema reportado por Land para o *psoraleno* em água de 0,45. Isso mostra que o cruzamento intersistema é, de fato, a principal rota de desativação do estado excitado S_1 , levando à população dos estados tripletos.

5.5.2 Fluorescência via Coeficiente de Einstein

A constante cinética de fluorescência para o processo radiativo S_1-S_0 foi calculada utilizando o coeficiente de Einstein e os valores obtidos são apresentados na Tabela 8 junto com as diferenças adiabáticas de energia e o quadrado do momento de dipolo elétrico de transição.

Tabela 8 – Constantes de fluorescência obtidas via coeficiente de Einstein.

Fluorescência S_1-S_0			
Modelo	ΔE_{f-i} (eV)	$\mu^2(D^2)$	$k_F (s^{-1})$
Fase gasosa	3,475	2,1604	$3,80 \times 10^7$
Implícito	3,363	2,2341	$6,30 \times 10^7$
Explícito ^a	3,108	2,4985	$5,55 \times 10^7$

Nota: ^aCluster otimizado.

Fonte: Elaboração própria.

Novamente, os valores em fase gasosa e no modelo implícito concordam com o valor de referência de $4,4 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ reportado na literatura. Mas, assim como na determinação da constante de fluorescência via *ESD*, o *cluster* de moléculas de água interferiu na determinação da constante pelo coeficiente de Einstein. No *cluster* não otimizado, a diferença de energia adiabática foi de $0,4465 \text{ eV}$ e o quadrado do momento de dipolo elétrico de transição foi $0,9438 \text{ D}^2$, resultando em uma constante $k_F = 6,2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$. Após otimizar o *cluster*, a diferença de energia adiabática foi de $3,108 \text{ eV}$ e o quadrado do momento de dipolo elétrico de transição foi $2,4985 \text{ D}^2$, resultando em uma constante de $k_F = 5,55 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ que condiz com os resultados obtidos no módulo ESD e os reportados na literatura (Tatchen; Marian, 2006).

5.5.3 Termodinâmica das reações químicas

A variação da energia livre de Gibbs padrão foi determinada para as reações de transferência de elétrons (Tipo I) e transferência de energia (Tipo II). A energia da transição $^3\text{O}_2 \rightarrow ^1\text{O}_2$ foi estabelecida como $0,98 \text{ eV}$ (Quintão; Bozzi; Rocha, 2025). A energia para afinidade eletrônica vertical foi considerada como $-2,54 \text{ eV}$ (Ayoubi-Chianeh; Jafarpour, 2022) para a redução $^3\text{O}_2 \rightarrow ^2\text{O}_2^{\bullet-}$. Os resultados são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 – Parâmetros termodinâmicos nos mecanismos Tipo I e Tipo II.

	Código	Reação	$\Delta_r G^\circ (\text{kcal. mol}^{-1})$	
			Fase Gasosa	Implícito
Tipo I	A	$^3\text{PS} + ^3\text{O}_2 \rightarrow ^2\text{PS}^{\bullet+} + ^2\text{O}_2^{\bullet-}$	64,06	18,09
	B	$^3\text{PS} + ^3\text{O}_2 \rightarrow ^1\text{PS} + ^1\text{O}_2$	-35,42	-104,87
Tipo II	C	$^3\text{PS} + ^1\text{GMP}^{2-} \rightarrow ^1\text{PS} + ^3\text{GMP}^{2-}$	-19,84	-21,53

Fonte: Elaboração própria.

Os resultados mostram que a reação de transferência de elétrons do *psoraleno* para a espécie O_2 (A) não é termodinamicamente favorável, apresentando variação de energia livre de Gibbs de $64,06 \text{ kcal mol}^{-1}$. Ao introduzir o efeito de polarização do solvente, a energia livre de Gibbs cai para $18,09 \text{ kcal mol}^{-1}$, mas ainda se mostrou um processo desfavorável. Esses valores consideravelmente altos surgem devido à grande diferença de energia entre o radical catiônico do *psoraleno* ($^2\text{PS}^{\bullet+}$) e seu estado tripleto neutro (^3PS), cerca de $123 \text{ kcal mol}^{-1}$ em fase gasosa e 77 kcal mol^{-1} no modelo *PCM*. De acordo com dados

encontrados na literatura, a geração do radical catiônico do psoraleno não ocorre via fotossensibilização em meio oxigenado (Wood; Johnston, 1997, 1998).

No mecanismo Tipo II, a reação de transferência de energia para a formação de oxigênio singleto (**B**) se mostrou termodinamicamente favorável nos dois modelos abordados. Isso está de acordo com a produção de oxigênio singleto pelo *psoraleno* reportado na literatura (Seret *et al.*, 1992; Sousa; Rego; Sá E Melo, 2008). O aumento significativo da energia livre de Gibbs no modelo *PCM* se deve à estabilização do estado fundamental S_0 em relação ao estado T_1 ($-58 \text{ kcal mol}^{-1}$ em fase gasosa e $-127 \text{ kcal mol}^{-1}$ no modelo *PCM*).

Por fim, a transferência de energia se mostrou favorável na reação (**C**) entre o *psoraleno* e a espécie guanosina monofosfato ($^1\text{GMP}^{2-}$), comumente encontrada em meio biológico. A variação negativa da energia livre de Gibbs nesses processos mostra que o *psoraleno* pode participar de reações do Tipo II com outras moléculas, além do oxigênio molecular, para formar espécies biológicas reativas no organismo. De fato, o *psoraleno* interage fortemente com ácidos nucleicos e derivados através da supressão de seus estados tripletos excitados (Land, 1980).

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível avaliar o efeito do meio solvente nas propriedades fotofísicas e na dinâmica do *psoraleno* no estado excitado através de cálculos computacionais baseados na Teoria do Funcional da Densidade. Nos três modelos de solvatação foi possível determinar a estrutura eletrônica do *psoraleno* e caracterizar as transições que levam aos estados excitados singleto e tripleto, assim como o espectro de absorção. Os valores encontrados para as constantes cinéticas mostram que o cruzamento intersistema é a principal rota de desativação do estado S_1 do *psoraleno*. Foi possível identificar a presença de uma intersecção cônica entre os estados T_1 e T_2 , o que fornece uma rota alternativa para popular T_1 através de um processo não adiabático que ocorre de forma extremamente rápida.

O estado T_1 do *psoraleno* se mostrou ativo apenas no mecanismo Tipo II de transferência de energia, enquanto o mecanismo Tipo I é termodinamicamente desfavorável em fase gasosa e em solvatação implícita. Os resultados desse trabalho mostram que os processos fotofísicos que levam à atividade do *psoraleno* na terapia fotodinâmica passam pela excitação para o estado S_1 e o posterior cruzamento intersistema para os estados tripletos, populando, por fim, o estado T_1 , o qual atuará no mecanismo de transferência de energia para gerar oxigênio singleto.

Ao final deste trabalho foi possível notar que os resultados em fase gasosa se aproximam qualitativamente dos outros dois modelos, mas há uma concordância maior entre os resultados nos modelos de solvatação implícita e explícita com os dados experimentais reportados na literatura. O modelo implícito se mostrou eficiente para descrever a maior parte dos fenômenos fotofísicos relevantes na terapia fotodinâmica, mas revelou ser limitado quando as interações entre moléculas são significativas, como na conversão interna S_1-S_0 . Os resultados obtidos no modelo explícito concordam muito bem com a literatura, mas a sua aplicação se mostrou limitada devido ao seu custo computacional. Assim, mesmo com as suas limitações, o modelo implícito se apresenta como uma alternativa viável ao modelo explícito nos estudos computacionais de sistemas em solução por fornecer bons resultados e apresentar baixo custo computacional.

REFERÊNCIAS

AEBISHER, David *et al.* Photodynamic Therapy: Past, Current, and Future. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 20, out. 2024.

AKTER, Sharmin *et al.* Reactive oxygen species (ROS) in cancer: from mechanism to therapeutic implications. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 11, n. 1, p. 111, mar. 2026.

AYOUBI-CHIANEH, Mojgan; JAFARPOUR, Farnaz. Theoretical study of new promising conjugated psoralens in psoralen ultraviolet A therapy. **Journal of Physical Organic Chemistry**, v. 35, n. 3, mar. 2022.

BALZANI, Vincenzo; CERONI, Paola; JURIS, Alberto. **Photochemistry and photophysics : concepts, research, applications**. [S.l.]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2014.

BANNWARTH, Christoph; EHLERT, Sebastian; GRIMME, Stefan. GFN2-xTB—An Accurate and Broadly Parametrized Self-Consistent Tight-Binding Quantum Chemical Method with Multipole Electrostatics and Density-Dependent Dispersion Contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 15, n. 3, p. 1652–1671, 12 mar. 2019.

BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1 set. 1988.

BOZZI, Aline de Souza; SEBASTIÃO, Rita de Cássia Oliveira; ROCHA, Willian Ricardo. Understanding the excited state decay mechanism of complex systems: a general first-order kinetic model. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 27, n. 18, p. 9806–9816, 8 maio 2025.

DANG, Vinh Q.; TEETS, Thomas S. A practical guide to measuring and reporting photophysical data. **Dalton Transactions**, v. 54, n. 44, p. 16268–16284, 2025.

DE SOUZA, Bernardo *et al.* Predicting Phosphorescence Rates of Light Organic Molecules Using Time-Dependent Density Functional Theory and the Path Integral Approach

to Dynamics. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 15, n. 3, p. 1896–1904, 12 mar. 2019.

DE SOUZA, Bernardo; NEESE, Frank; IZSÁK, Róbert. On the theoretical prediction of fluorescence rates from first principles using the path integral approach. **The Journal of Chemical Physics**, v. 148, n. 3, p. 034104, 19 jan. 2018.

DONGARE, Shivani Santosh; BHOGALE, Vijaya Prakash. DEVELOPMENT, OPTIMIZATION AND EVALUATION OF PSORALEN LOADED TRANSFERSOMAL GEL FOR TREATMENT OF PSORIASIS *Corresponding Author efficacy of gel for treatment of psoriasis. **Certified Journal | Dongare et al. World Journal of Pharmaceutical Research 660 World Journal of Pharmaceutical Research SJIF Impact Factor 8**, v. 13, n. 5, p. 661, 2024.

DUARTE, Hélio A.; ROCHA, Willian R. Teoria do Funcional da Densidade. *In: Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007. p. 73–110.

EHLERT, Sebastian *et al.* Robust and Efficient Implicit Solvation Model for Fast Semiempirical Methods. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 17, n. 7, p. 4250–4261, 13 jul. 2021.

EISBERG, R.; RESNICK, R. **Física quântica: átomos, moléculas, sólidos, núcleos e partículas**. 1. ed. [S.l.: S.n.].

FAKIS, Mihalís *et al.* Exploring Solvent and Substituent Effects on the Excited State Dynamics and Symmetry Breaking of Quadrupolar Triarylamine End-Capped Benzothiazole Chromophores by Femtosecond Spectroscopy. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 126, n. 42, p. 8532–8543, 27 out. 2022.

GALIATSATOS, Panagis *et al.* Psoralen: a narrative review of current and future therapeutic uses. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 150, n. 3, p. 130, mar. 2024.

GAO, Ang; REMSING, Richard C.; WEEKS, John D. Short solvent model for ion correlations and hydrophobic association. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 117, n. 3, p. 1293–1302, 21 jan. 2020.

GUO, Shuang *et al.* Near-infrared photodynamic and photothermal co-therapy based on organic small molecular dyes. **Journal of Nanobiotechnology** **2023 21:1**, v. 21, n. 1, p. 348–, set. 2023.

HIRATA, So; HEAD-GORDON, Martin. Time-dependent density functional theory within the Tamm–Dancoff approximation. **Chemical Physics Letters**, v. 314, n. 3–4, p. 291–299, dez. 1999.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, v. 136, n. 3B, p. B864–B871, 9 nov. 1964.

HU, Jing Jing; LEI, Qi; ZHANG, Xian Zheng. Recent advances in photonanomedicines for enhanced cancer photodynamic therapy. **Progress in Materials Science**, v. 114, p. 100685, out. 2020.

JENSEN, Frank. **Introduction to Computational Chemistry**. 3. ed. Denmark: Wiley, 2017.

KELLY, Casey P.; CRAMER, Christopher J.; TRUHLAR, Donald G. Adding Explicit Solvent Molecules to Continuum Solvent Calculations for the Calculation of Aqueous Acid Dissociation Constants. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 110, n. 7, p. 2493–2499, 1 fev. 2006.

KIM, Dooyoung; DANG, Vinh Q.; TEETS, Thomas S. Improved transition metal photosensitizers to drive advances in photocatalysis. **Chemical Science**, v. 15, n. 1, p. 77–94, 2024.

KITAMURA, Noriko; KOHTANI, Shigeru; NAKAGAKI, Ryoichi. Molecular aspects of furocoumarin reactions: Photophysics, photochemistry, photobiology, and structural analysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 6, n. 2–3, p. 168–185, out. 2005.

KLAUMÜNZER, Bastian; KRÖNER, Dominik; SAALFRANK, Peter. (TD-)DFT Calculation of Vibrational and Vibronic Spectra of Riboflavin in Solution. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 114, n. 33, p. 10826–10834, ago. 2010.

KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. **Physical Review**, v. 140, n. 4A, p. A1133–A1138, 15 nov. 1965.

LAND, E. J. Pulse radiolysis and flash photolysis: some applications in biology and medicine. **Biochimie**, v. 62, n. 4, p. 207–221, maio 1980.

LEE, Lawrence Cho-Cheung; LO, Kenneth Kam-Wing. Luminescent and Photofunctional Transition Metal Complexes: From Molecular Design to Diagnostic and Therapeutic Applications. **Journal of the American Chemical Society**, v. 144, n. 32, p. 14420–14440, 17 ago. 2022.

LEITE, Vanessa Carneiro *et al.* Psoralen derivatives and longwave ultraviolet irradiation are active in vitro against human melanoma cell line. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 76, n. 1–3, p. 49–53, out. 2004.

LIN, Lu *et al.* Probing the Aromaticity and Stability of Metallatricycles by DFT Calculations: Toward Clar Structure in Organometallic Chemistry. **Organometallics**, v. 39, n. 1, p. 80–86, jan. 2020.

MAKUCH, Sebastian *et al.* An Update on Photodynamic Therapy of Psoriasis-Current Strategies and Nanotechnology as a Future Perspective. 2022.

MANTULIN, William W.; SONG, Pill Soon. Excited states of skin-sensitizing coumarins and psoralens. Spectroscopic studies. **Journal of the American Chemical Society**, v. 95, n. 16, p. 5122–5129, ago. 2002.

MARCUS, Rudolph A. Electron transfer reactions in chemistry. Theory and experiment. **Reviews of Modern Physics**, v. 65, n. 3, p. 599–610, 1 jul. 1993.

MROZ, Pawel *et al.* Cell Death Pathways in Photodynamic Therapy of Cancer. **Cancers**, v. 3, p. 2516–2539, 2011.

NEESE, Frank *et al.* The ORCA quantum chemistry program package. **The Journal of Chemical Physics**, v. 152, n. 22, jun. 2020.

NEESE, Frank. Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **WIREs Computational Molecular Science**, v. 12, n. 5, p. e1606, 2022.

NEESE, Frank. Software Update: The ORCA Program System—Version 6.0. **WIREs Computational Molecular Science**, v. 15, n. 2, p. e70019, 2025.

PAQUET, Eric; VIKTOR, Herna L. Molecular Dynamics, Monte Carlo Simulations, and Langevin Dynamics: A Computational Review. **BioMed Research International**, v. 2015, n. 1, p. 183918, 2015.

PRIER, Christopher K.; RANKIC, Danica A.; MACMILLAN, David W. C. Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis. **Chemical Reviews**, v. 113, n. 7, p. 5322–5363, 10 jul. 2013.

QUINTÃO, Sandy Veríssimo Morais; BOZZI, Aline de Souza; ROCHA, Willian Ricardo. Exploring the photophysics and excited state reactivity of $[\text{Ru}(\text{4,4' -BTfMB})_2(\text{L})]^{2+}$ complexes (L = bpy, phen, TAP) as photodynamic therapy agents: a theoretical investigation. **Inorganic Chemistry Frontiers**, v. 12, n. 14, p. 4470–4479, 2025.

RUNGE, Erich; GROSS, E. K. U. Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. **Physical Review Letters**, v. 52, n. 12, p. 997–1000, 19 mar. 1984.

SERET, A. *et al.* SINGLET OXYGEN QUANTUM YIELD OF SULFUR AND SELENIUM ANALOGS OF PSORALEN. **Photochemistry and Photobiology**, v. 56, n. 3, p. 409–412, 1992.

SERRANO-PÉREZ, Juan José; SERRANO-ANDRÉS, Luis; MERCHÁN, Manuela. A theoretical insight into the photophysics of psoralen. **The Journal of Chemical Physics**, v. 124, n. 12, mar. 2006.

SHARMA, Manik *et al.* Extraction, Isolation and Spectral Analysis of the Psoralen Compound from *Ficus carica* Linn. Leaves. **Der Pharma Chemica**, v. 9, p. 6–10, 2017.

SIVASAKTHI, Pandiyan; SAMANTA, Pralok K. Unveiling the photophysical and excited state properties of multi-resonant OLED emitters using combined DFT and CCSD method. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 26, n. 30, p. 20672–20683, 2024.

SOUSA, Cristina; REGO, Ana Maria Botelho Do; SÁ E MELO, Teresa. Singlet oxygen reactivity in water-rich solvent mixtures. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1392–1399, 2008.

SOZMEN, Fazli *et al.* Nanoparticles with PDT and PTT synergistic properties working with dual NIR-light source simultaneously. **RSC Advances**, v. 11, n. 4, p. 2383–2389, jan. 2021.

TATCHEN, Joërg Joërg; MARIAN, Christel M. Vibronic absorption, fluorescence, and phosphorescence spectra of psoralen: a quantum chemical investigationw. 2006.

VALIEV, R. R. *et al.* First-principles method for calculating the rate constants of internal-conversion and intersystem-crossing transitions. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 9, p. 6121–6133, fev. 2018a.

VALIEV, R. R. *et al.* First-principles method for calculating the rate constants of internal-conversion and intersystem-crossing transitions. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 20, n. 9, p. 6121–6133, 28 fev. 2018b.

WANI, Waseem A. *et al.* Recent advances in metal complexes for the photodynamic therapy of cancer. **New Journal of Chemistry**, v. 49, n. 31, p. 13244–13268, ago. 2025.

WEGEBERG, Christina; WENGER, Oliver S. Luminescent First-Row Transition Metal Complexes. **JACS Au**, v. 1, n. 11, p. 1860–1876, 22 nov. 2021.

WEIGEND, Florian. Accurate Coulomb-fitting basis sets for H to Rn. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 8, n. 9, p. 1057–1065, 23 fev. 2006.

WEIGEND, Florian; AHLRICHS, Reinhart. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 7, n. 18, p. 3297–3305, 30 ago. 2005.

WONG, Roy C. H.; LO, Pui-Chi; NG, Dennis K. P. Stimuli responsive phthalocyanine-based fluorescent probes and photosensitizers. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 379, p. 30–46, jan. 2019.

WOOD, Paul D.; JOHNSTON, Linda J. Generation and Characterization of Psoralen Radical Cations. **Photochemistry and Photobiology**, v. 66, n. 5, p. 642–648, nov. 1997.

WOOD, Paul D.; JOHNSTON, Linda J. Photoionization and Photosensitized Electron-Transfer Reactions of Psoralens and Coumarins. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 102, n. 28, p. 5585–5591, 1 jul. 1998.

XU, Longkun; COOTE, Michelle L. Methods To Improve the Calculations of Solvation Model Density Solvation Free Energies and Associated Aqueous pK_a Values: Comparison between Choosing an Optimal Theoretical Level, Solute Cavity Scaling, and Using Explicit Solvent Molecules. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 123, n. 34, p. 7430–7438, 29 ago. 2019.

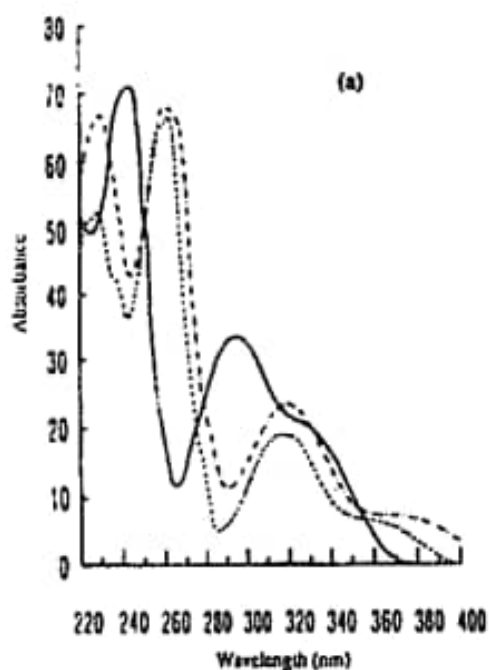
YEARGERS, E.; AUGENSTEIN, L. Absorption and Emission Spectra of Psoralen and 8-Methoxypsoralen in Powders and in Solutions. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 44, n. 3, p. 181–187, mar. 1965.

ZHA, Daijun; YOU, Lei. Multiresponsive Dynamic Covalent Assemblies for the Selective Sensing of Both Cu^{2+} and CN^- in Water. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 8, n. 3, p. 2399–2405, 27 jan. 2016.

ZHAO, Wanchen *et al.* Photodynamic therapy for cancer: mechanisms, photosensitizers, nanocarriers, and clinical studies. **MedComm**, v. 5, n. 7, jul. 2024.

APÊNDICE 1

Figura A1 – Espectro de absorção *psoraleno* em solução aquosa.



Legenda: Espectro de absorção do *psoraleno* (linha contínua) em solução Água:Etanol (95:5, v:v).

Fonte: Reprinted from Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Vol. 35 (3), M. Collet, M. Hoebeke, J. Piette, A. Jakobs, L. Lindqvist, A. Van de Vorst, Photosensitized generation of hydroxyl radical by eight new sulfur and selenium analogs of psoralen, Pages 221–231, Copyright (1996), with permission from Elsevier. Número da licença: 6267660684428.

Tabela A1 – Parâmetros estruturais calculados para o *psoraleno* no modelo *PCM*.

Ligação	Comprimento ligação (Å)			Erro relativo	
	<i>PCM</i>	FG	Literatura ^a	<i>PCM</i> (%)	FG (%)
1-2	1,379	1,392	1,348	2,3%	3,28%
2-2''	1,214	1,201	1,191	1,9%	0,83%
2-3	1,446	1,455	1,467	-1,5%	-0,84%
3-4	1,349	1,346	1,342	0,5%	0,26%
4-10	1,434	1,437	1,454	-1,4%	-1,17%
8-9	1,387	1,388	1,386	0,1%	0,16%
9-10	1,414	1,415	1,404	0,7%	0,82%
5-10	1,401	1,399	1,395	0,4%	0,28%
5-6	1,388	1,388	1,391	-0,2%	-0,20%
6-7	1,410	1,409	1,395	1,1%	1,02%
7-8	1,382	1,381	1,384	-0,1%	-0,20%
6-4'	1,443	1,442	1,451	-0,5%	-0,61%
4'-5'	1,347	1,348	1,348	0,0%	-0,02%
5'-1'	1,382	1,377	1,361	1,5%	1,14%
1'-7'	1,360	1,361	1,346	1,1%	1,09%

Fonte: ^a(Serrano-Pérez; Serrano-Andrés; Merchán, 2006). Dados em *PCM* e FG são de elaboração própria.

Tabela A2 – Energias dos estados excitados do *psoraleno* no modelo de solvatação *PCM*.

Estado	Energia (Hartree)
S ₀	-648,35614
S ₁	-648,23249
S ₂	-648,19813
S ₃	-648,19812
T ₁	-648,25665
T ₂	-648,25625
T ₃	-648,22875
T ₄	-648,20362

Nota: Energias de mínimo a nível B3LYP/def2-tzvp do *psoraleno* em *PCM*.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela A3 – Termos da matriz *SOC* no modelo implícito e explícito.

T_i	S_i	$SOC(cm^{-1})$	
		Implícito	Explícito
1	0	0,02	1,91
1	1	0,01	1,22
1	2	0,02	3,89
1	3	5,96	2,08
2	0	0,05	0,31
2	1	0,01	2,59
2	2	0,00	2,23
2	3	19,73	0,86
3	0	0,01	1,86
3	1	0,04	0,44
3	2	0,02	0,60
3	3	6,39	0,21
4	0	45,43	1,99
4	1	2,87	4,19
4	2	16,85	0,88
4	3	0,07	1,18

Nota: Termos $SOCME(cm^{-1})$ dos primeiros 4 estados tripletos acoplados aos 3 primeiros estados singletos calculados na geometria do estado S_1 .

Fonte: Elaboração própria.

Tabela A4 – Constantes de cruzamento intersistema para o *psoraleno* no modelo *PCM*.

$T_n(m_s)$	S_0	S_1	S_2
$T_1(-1)$	$4,84 \times 10^{-1}$	$7,61 \times 10^8$	$3,36 \times 10^3$
$T_1(0)$	$2,40 \times 10^{-3}$	$3,38 \times 10^4$	3,24
$T_1(1)$	$4,84 \times 10^{-1}$	$7,60 \times 10^8$	$3,36 \times 10^3$
T_1	$9,70 \times 10^{-1}$	$1,52 \times 10^9$	$6,73 \times 10^3$
$T_2(-1)$	-	$7,10 \times 10^6$	-
$T_2(0)$	-	$9,58 \times 10^2$	-
$T_2(1)$	-	$7,10 \times 10^6$	-
T_2	-	$1,42 \times 10^7$	-

T₃ (-1)	-	$5,41 \times 10^5$	-
T₃ (0)	-	$4,23 \times 10^3$	-
T₃ (1)	-	$5,41 \times 10^5$	-
T₃	-	$1,09 \times 10^6$	-
T₄ (-1)	$4,14 \times 10^1$	-	-
T₄ (0)	$1,38 \times 10^1$	-	-
T₄ (1)	$4,11 \times 10^1$	-	-
T₄	$9,63 \times 10^1$	-	-

Nota: Constantes de CIS para S_m-T_n; a constante total foi calculada pela soma das contribuições dos subestados de *spin* $m_s = \{-1, 0, 1\}$.

Fonte: Elaboração própria.