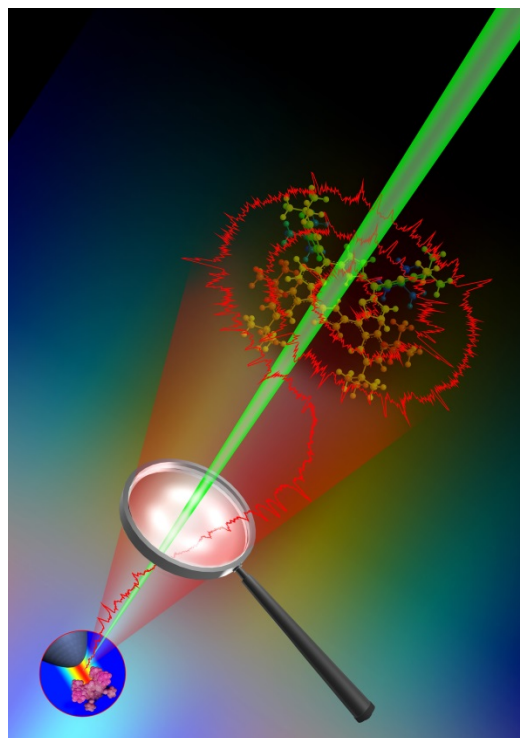


IL RUOLO DELLA CHIMICA TEORICA NELLA FOTOFISICA E NELLA FOTOCHIMICA

Angelo Giussani - Francesco Aquilante -
Marco Garavelli

Dipartimento di Chimica "G. Ciamician"
Università di Bologna
Angelo.Giussani2@unibo.it

La fotofisica e la fotochimica costituiscono due importanti discipline scientifiche che trattano lo studio dell'interazione luce-materia. Diversi processi biologici fondamentali, quali la fotosintesi clorofilliana ed i meccanismi alla base della visione, rientrano nel loro campo di ricerca. Con il presente contributo viene discusso il ruolo chiave svolto dalla chimica teorica e dalla sua implementazione pratica nella chimica computazionale, per la previsione, caratterizzazione e comprensione di fenomeni fotoindotti, portando come esempio significativo la caratterizzazione fotofisica e fotochimica della molecola indolo, cromoforo dell'amminoacido essenziale triptofano



The Role of Theoretical Chemistry in Photophysics and Photochemistry

Photophysics and photochemistry are two important scientific disciplines dealing with the interaction of light with matter. Different fundamental biological processes, as for example photosynthesis and the mechanisms of vision, are studied in these disciplines. In the present contribution, the key role played by theoretical chemistry, and by its implementation in computational chemistry, for the description, characterization and comprehension of photoinduced phenomena is discussed, giving as a significant example the study of the photophysics and photochemistry of the indole molecule, which is the chromophore of the essential amino acid tryptophan.

La luce è un elemento essenziale per la vita sul nostro pianeta. Diversi processi di fondamentale importanza biologica sono infatti possibili solo attraverso l'azione di meccanismi fotoindotti. Per esempio, la fotosintesi clorofilliana, per mezzo della quale alghe e piante rilasciano nell'atmosfera la maggior parte dell'ossigeno molecolare utilizzato dai mammiferi per produrre energia chimica attraverso il processo metabolico di respirazione cellulare aerobica, non potrebbe verificarsi se non attraverso l'attivazione della clorofilla a seguito dell'interazione con la luce¹. Per mezzo della fotosintesi clorofilliana, la radiazione solare costituisce quindi una delle più importanti fonti di energia presenti nel pianeta.

La luce è inoltre uno dei più efficienti mezzi di comunicazione. Attraverso i meccanismi di visione, diversi organismi viventi, tra i quali l'uomo, sono in grado di ottenere informazioni sull'ambiente che li circonda, interpretandone la luce emessa o riflessa².

Oltre a indiscussi effetti benefici, la luce può anche indurre dannose conseguenze. Tra queste, l'interazione di radiazioni UV con il materiale genetico umano può condurre alla formazione di fotoprodotto carcinogeni^{3,4}. Risulta pertanto chiaro che l'interazione con la luce riveste un ruolo di vitale importanza in diversi processi biologici, e che quindi la comprensione di questi ultimi richiede lo studio a livello molecolare dei corrispondenti meccanismi fotoindotti.

La ricerca scientifica sull'interazione luce-materia è inoltre stimolata dalle possibili applicazioni pratiche nel campo dell'industria e della medicina, alcune delle quali già normalmente in uso. In medicina, l'esposizione del paziente alla luce in presenza o meno di un eventuale farmaco costituisce una tecnica curativa chiamata fototerapia, normalmente utilizzata per il trattamento di specifiche patologie come l'ittero neonatale⁵. Nel campo dell'energetica, la prospettiva di trasformare efficientemente l'energia solare in energia elettrica massimizzando il

rendimento ottenibile da una cella fotovoltaica rappresenta da anni una delle maggiori speranze per la ricerca di una fonte di energia rinnovabile, così da dare impulso ad un'enorme quantità di studi finalizzati al design di materiali, le cui caratteristiche fisico-chimiche ed economicità di produzione siano le migliori a tale scopo. Gli esempi qui presentati costituiscono solo una piccola parte dei possibili processi fotoindotti, ma la loro rilevanza sottolinea l'importanza della fotofisica e della fotochimica, discipline che per l'appunto si occupano della descrizione dei fenomeni derivanti dall'interazione luce-materia.

L'interazione luce-materia si verifica in una determinata porzione della molecola o sistema fotosensibile, solitamente indicata con il nome di cromoforo. Per esempio, nella clorofilla il centro fotosensibile è formato da una struttura porfirinica al centro della quale è coordinato uno ione manganese. Per poter caratterizzare i meccanismi alla base di un fenomeno fotoindotto, è necessario poter caratterizzare a livello molecolare le proprietà chimico-fisiche che determinano i più significativi effetti dell'interazione del corrispondente cromoforo con una specifica radiazione incidente. A tal fine, il principale strumento di cui la fotofisica e la fotochimica possono avvalersi consiste nella chimica teorica ed in particolare nella sua implementazione pratica nella chimica computazionale^{6,7,8}.

In generale i principali fenomeni causati dall'interazione cromoforo-radiazione derivano da una promozione fotoindotta dallo stato elettronico fondamentale ad uno o più stati elettronici eccitati. Le possibili evoluzioni sperimentate dal sistema a partire da tali stati eccitati costituiscono la fotorisposta del sistema. La chimica teorica, determinando i principali stati elettronici popolati per assorbimento e caratterizzando le corrispondenti superfici di energia potenziale, può conseguentemente prevedere, descrivere ed interpretare i possibili fenomeni fotoindotti in un dato sistema (Fig. 1).

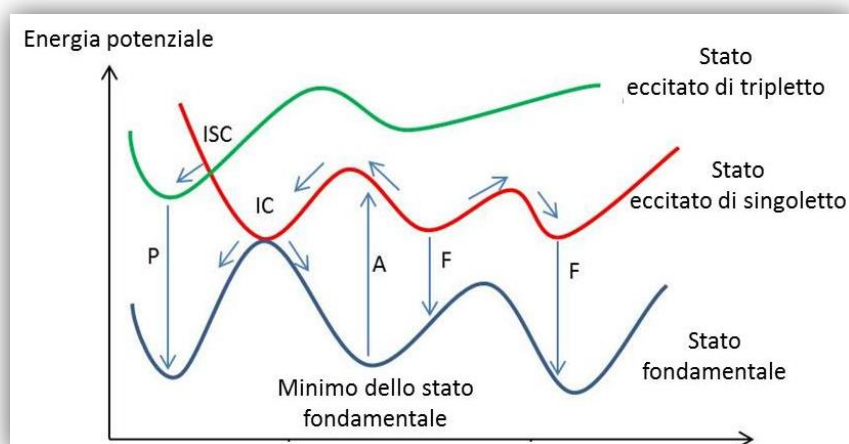


Fig. 1

Superfici di energia potenziale per i diversi stati elettronici di un sistema coinvolti in possibili processi fotoindotti. Gli acronimi presenti in figura si riferiscono rispettivamente a: A, assorbimento; IC, conversione interna; ISC, incrocio intersistema; F, fluorescenza; P, fosforescenza

Consideriamo un caso concreto in cui attraverso l'utilizzo della chimica teorica è stato possibile delucidare le caratteristiche fotofisiche e fotochimiche di una determinata molecola.

L'indolo è un composto eterociclico, formato da un anello benzenico ed uno pirrolico fusi insieme. Dal punto di vista fotofisico e fotochimico risulta particolarmente importante in quanto costituisce il cromoforo del neurotrasmettitore serotonina e dell'amminoacido essenziale triptofano. Quest'ultimo viene considerato la principale fonte di emissione in sistemi proteici. Le particolari proprietà di fluorescenza del triptofano, derivanti dalle caratteristiche fotofisiche intrinseche del sistema indolo, dipendendo sensibilmente dall'intorno in cui l'amminoacido si trova, sono utilizzate al fine di ottenere informazioni sulla struttura terziaria delle proteine. Infatti, se la struttura di una proteina contenente triptofano determina che il cromoforo indolo sia esposto alle molecole del solvente, la frequenza da esso emessa per radiazione di fosforescenza risulterà diversa da quella indotta dalla stessa proteina in una conformazione tale per cui il residuo triptofano si trovi circondato dalla catena proteica.

In base ad uno studio teorico esaustivo sull'assorbimento dell'indolo realizzato da Serrano-Andrés e Roos nel 1996 utilizzando i metodi CASSCF e CASPT2, fu possibile identificare gli stati elettronici maggiormente popolati per

assorbimento di radiazione UVA e UVB⁹. Questi ultimi risultarono essere i due stati elettronici di singoletto più bassi in energia, S_1 ed S_2 , classificabili utilizzando la nomenclatura di Platt come gli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$, rispettivamente¹⁰. Nella geometria di Franck-Condon gli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ furono calcolati a 4,43 e 4,73 eV rispetto al minimo dello stato fondamentale, in accordo con i corrispondenti massimi di assorbimento sperimentalmente registrati a 4,37 e 4,77 eV. In base al calcolo dei valori di momento di dipolo per gli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ nella geometria di Franck-Condon e nei rispettivi minimi, fu previsto che la posizione energetica dello stato ${}^1L_a\pi\pi^*$ risulti particolarmente sensibile all'ambiente circostante, in quanto tale stato presenta un momento di dipolo notevolmente maggiore rispetto allo stato ${}^1L_b\pi\pi^*$ e allo stato fondamentale^{9,11,12}. Sulla base di questo risultato venne pertanto ipotizzata un'inversione nell'ordine energetico degli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ in intorni sufficientemente polari, e che tale fenomeno sia il responsabile della diversa radiazione di fluorescenza registrata in sistemi proteici contenenti triptofano, dipendendo dalla conformazione spaziale assunta dalla proteina.

Sperimentalmente, il rendimento di fluorescenza registrato per il sistema indolo in seguito all'interazione con una radiazione di lunghezza d'onda pari a 257,2 nm (4,81 eV) è uguale a 0,103¹³. Inoltre, questo già basso valore diminuisce drasticamente all'aumentare dell'energia di eccitazione data alla molecola¹⁴. Tale comportamento sperimentale venne inizialmente spiegato da una serie di studi realizzati da Sobolewski e Domcke tra il 1999 ed il 2007^{15,16,17}, i quali, utilizzando diversi metodi computazionali come il CASSCF ed il metodo CC2, caratterizzarono un meccanismo di decadimento non-radiativo la cui attivazione comporta la conversione interna dagli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ ad uno stato dissociativo di carattere parzialmente Rydberg attraverso il raggiungimento di un'intersezione conica situata a circa 5,00 eV rispetto al minimo dello stato fondamentale. La necessità di raggiungere tale regione di degenerazione situata a circa 0,60 e 0,20 eV rispetto agli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ nella geometria di Franck-Condon, comporta conseguentemente il superamento di una barriera energetica, la quale venne relazionata con il basso ma non nullo valore di rendimento di fluorescenza registrato per eccitazione a 257,2 nm, e con il trend sperimentalmente osservato del rendimento di fluorescenza all'aumentare dell'energia fornita al sistema.

Nel 2010 uno studio teorico-sperimentale sugli stati vibronici dell'indolo caratterizzò la presenza di un'intersezione conica tra lo stato ${}^1L_b\pi\pi^*$ e lo stato ${}^1L_a\pi\pi^*$, provando in tal modo la possibilità di conversione interna tra questi stati^{18,19}. Nonostante gli importanti risultati forniti dai diversi lavori qui brevemente presentati, fu solo nel 2011 che, grazie anche all'efficienza di calcolo raggiunta, si realizzò uno studio dell'indolo basato sullo stato dell'arte delle tecniche e dei metodi per caratterizzare computazionalmente la fotofisica e la fotochimica di un sistema, lavorando inoltre senza imporre nessuna restrizione geometrica alla molecola²⁰. Previamente infatti, nella maggior parte degli studi effettuati il sistema veniva mantenuto piatto imponendo simmetria C_s . Utilizzando il protocollo CASSCF//CASPT2 e basandosi sui principi del "photochemical reaction path approach"⁸ attraverso il calcolo dei corrispondenti cammini di minima energia, fu possibile individuare e descrivere i decadimenti caratteristici degli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ (Fig. 2).

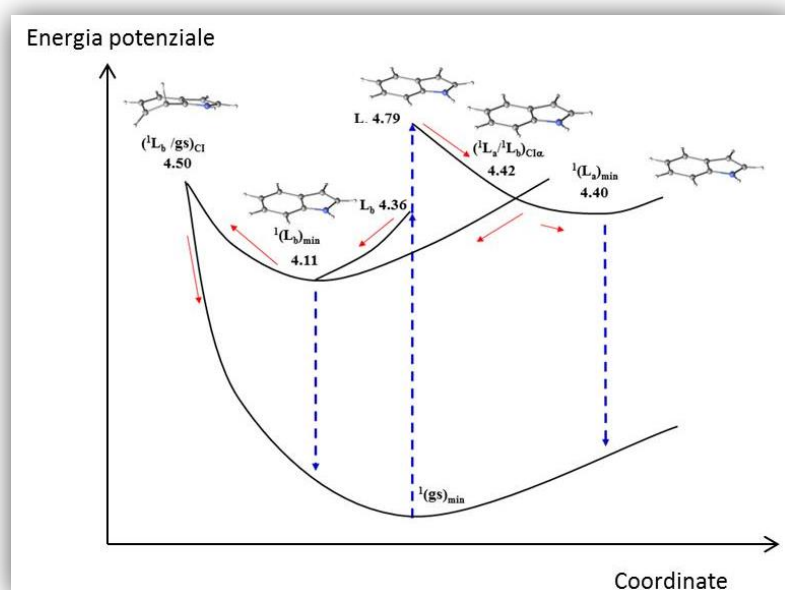


Fig. 2
Schema globale della fotofisica e fotochimica teoricamente caratterizzata per il sistema indolo in seguito ad assorbimento di radiazione UVA e UVB

In particolare venne determinata un'intersezione conica tra gli stati ${}^1L_b\pi\pi^*$ ed ${}^1L_a\pi\pi^*$ facilmente accessibile lungo il cammino di disattivazione dello stato ${}^1L_a\pi\pi^*$. Inoltre fu possibile caratterizzare un nuovo decadimento non radiativo anch'esso responsabile del basso rendimento di fluorescenza registrato per il sistema, dovuto alla presenza di

un'intersezione conica tra lo stato $^1L_b\pi\pi^*$ e lo stato fondamentale. Tale regione di degenerazione, caratterizzata da una forte distorsione della planarità del sistema, sottolinea l'importanza di aver operato in assenza di restrizioni di simmetria. Oggigiorno il cromoforo indolo continua a suscitare interesse nell'ambito scientifico, come dimostra il lavoro teorico pubblicato nel 2014 dal gruppo di Marco Garavelli sulla spettroscopia 2D del sistema²¹.

Come dimostrato nel caso dell'indolo, la chimica teorica riveste sicuramente un ruolo chiave per la fotofisica e la fotochimica, fornendo gli strumenti necessari per la caratterizzazione dei corrispondenti meccanismi fotoindotti a livello molecolare. In questi anni è stato possibile osservare come i progressi nel campo della comprensione dei processi fotoindotti abbiano seguito i progressi delle tecniche e dei metodi computazionali. Un esempio particolarmente significativo è dato dall'implementazione della decomposizione di Cholesky per il calcolo degli integrali bieletronici^{22,23,24}, la quale ha permesso di diminuire notevolmente i tempi di calcolo, e conseguentemente ha reso possibile lo studio di sistemi sempre più complessi. La riduzione dello sforzo computazionale che mantenga allo stesso tempo un elevato grado di accuratezza costituisce da sempre uno dei maggiori obiettivi della chimica teorica e computazionale, particolarmente importante nel campo della fotofisica e fotochimica, dove il tipo di analisi teorico richiesto, come per esempio la ricerca di intersezioni coniche, richiede l'utilizzo di metodi particolarmente costosi. Tale necessità ha portato all'ideazione di nuovi metodi per lo studio della struttura elettronica, come ad esempio il metodo formulato nel nostro laboratorio e basato sul concetto di "disentangled natural orbitals". Questo approccio, unendo il carattere multiconfigurazionale del metodo CASSCF con la semplicità e la capacità di trattare la correlazione dinamica degli algoritmi DFT, si prevede possa fornire risultati comparabili a quelli ottenibili a livello CASPT2 ad un prezzo decisamente inferiore.

Risulta infine significativo sottolineare come lo studio dell'interazione radiazione-materia non solo catalizzi da tempo lo sviluppo della chimica computazionale, ma che inoltre costituisca un campo in cui le basi della chimica teorica vengono messe alla prova. Basti solo pensare all'importanza che rivestono per la fotofisica e la fotochimica le intersezioni coniche (regioni nelle quali l'ampiamente utilizzata approssimazione di Born-Oppenheimer non risulta valida), o al ruolo giocato dagli incroci intersistema (conversioni interne tra stati aventi differente simmetria di spin), i quali non sarebbero prevedibili senza includere nell'hamiltoniano il termine relazionato all'accoppiamento spin-orbita.

BIBLIOGRAFIA

- ¹H.R. Horton *et al.*, in *Principles of Biochemistry*; Prentice Hall, Upper Saddle River, 1996, p. 435.
- ²R.A. Mathies, J. Lugtenburg, in *Molecular Mechanism of Vision*, Elsevier, New York, 2000, Vol. 3, p. 55.
- ³J. Cadet, P. Vigny, in *Bioorganic Photochemistry*, H. Morrison (Ed.), John Wiley & Sons, Inc., New York, 1990, Vol. 1, p. 1.
- ⁴A. Giussani *et al.*, *J. Phys. Chem B*, 2013, **117**, 1999.
- ⁵R. Bonnett, in *Chemical Aspects of Photodynamic Therapy*, Gordon and Breach Science, Amsterdam, 2000.
- ⁶M. Merchán, L. Serrano-Andrés, in *Computational Photochemistry*, 1st Ed., M. Olivucci (Ed.), Elsevier, Amsterdam, 2005, vol. 16, p. 35.
- ⁷M.A. Robb *et al.*, in *Reviews in Computational Chemistry*, K.B. Lipkowitz, D.B. Boyd (Eds.), Wiley-VCH, New York, 2000, Vol. 15, p. 87.
- ⁸A. Giussani *et al.*, *Top. Curr. Chem.*, 2013, DOI 10.1007/128_2013_501.
- ⁹L. Serrano-Andrés, B.O. Roos, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 185.
- ¹⁰J.R. Platt, *J. Chem. Phys.*, 1949, **17**, 489.
- ¹¹A.C. Borin, L. Serrano-Andrés, *Chem. Phys.*, 2000, **262**, 253.
- ¹²L. Serrano-Andrés, A.C. Borin, *Chem. Phys.*, 2000, **262**, 267.
- ¹³N. Glasser, H. Lami, *J. Chem. Phys.*, 1981, **74**, 6526.
- ¹⁴P. Ilich, *Can. J. Spectrosc.*, 1987, **67**, 3274.
- ¹⁵A.L. Sobolewski, W. Domcke, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **315**, 293.
- ¹⁶A.L. Sobolewski *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, **4**, 1093.
- ¹⁷A.L. Sobolewski, W. Domcke, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 11725.
- ¹⁸C. Brand *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, **12**, 4968.
- ¹⁹J. Küpper *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, **12**, 4980.
- ²⁰A. Giussani *et al.*, *J. Chem. Theory Comput.*, 2011, **7**, 4088.
- ²¹A. Nenov *et al.*, *Comput. Theoret. Chem.*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.comptc.2014.03.031>
- ²²T.B. Pedersen *et al.*, *Theor. Chem. Acc.*, 2009, **124**, 1.
- ²³F. Aquilante *et al.*, *J. Chem. Phys.*, 2007, **126**, 194106.
- ²⁴F. Aquilante, T.B. Pedersen, *Chem. Phys. Lett.*, 2007, **449**, 354.