

4. Solventes

4.1. Classificação de solventes, interações específicas soluto/solvente

(De acordo com “Solvents and solvent effects in organic chemistry”
de Christian Reichardt, 2003)

Soluções são fases líquidas homogêneas que consistem de mais de uma substância em quantidades variáveis. Por conveniência uma das substâncias é denominada solvente, podendo ser ele mesmo uma mistura, e a outra é chamada de soluto. Normalmente o soluto apresenta-se em menor quantidade.

Um solvente não deve ser considerado um meio macroscópico contínuo caracterizado somente por suas constantes físicas como densidade, constante dielétrica, índice de refração, etc., mas um meio descontínuo que consiste de moléculas individuais mutuamente interagentes. Dependendo da extensão das interações intermoleculares, há solventes com estrutura interna pronunciada, como a água, e outros em que a interação entre as moléculas do solvente é pequena, como hidrocarbonetos.

Devido a diferenças físicas e químicas entre os numerosos solventes orgânicos e inorgânicos, é difícil organizá-los em um esquema único. Várias abordagens são usadas. Classificam-se os solventes:

- de acordo com a constituição química,
- utilizando-se as propriedades físicas,
- em termos do comportamento ácido-base,
- em termos de interações específicas soluto-solvente,
- utilizando métodos estatísticos multivariados

Aqui, vamos descrever brevemente a classificação baseada em Parker, em termos de interações específicas.

Parker dividiu os solventes em dois grupos de acordo com suas interações específicas com ânions e cátions, nomeando-os solventes **apróticos dipolares** e solventes **próticos**. A distinção recai principalmente na dipolaridade das moléculas dos solventes e na sua capacidade de formar ligações de hidrogênio. É apropriado acrescentar a estes dois grupos um terceiro, o de solventes **apróticos apolares**.

Solventes próticos contêm átomos de hidrogênio ligados a elementos eletronegativos (F-H, -O-H, -N-H, etc.) e são, portanto, doadores de ligações de hidrogênio. Com exceção do ácido acético (e seus homólogos), as permissividades relativas são geralmente maiores que 15, e os valores E_T^N (escala empírica de solventes que utiliza o solvatocromismo como indicador de polaridade, ver seção 4.3.1 neste capítulo) estão entre 0.5 e 1.0; indicando que esses solventes são fortemente polares. Nessa classe de solventes encontram-se: água, amônia, álcoois, ácidos carboxílicos, e amidas primárias.

Solventes apróticos dipolares, não são doadores de ligações de hidrogênio, mas possuem alta permissividade relativa ($\epsilon_r > 15$), maiores momentos de dipolo ($\mu > 8.3 \times 10^{-30}$ C.m = 2.5 D) e valores de E_T^N intermediários de 0.3 a 0.5. Apesar de não serem doadores de ligação de hidrogênio, pois suas ligações C-H não são suficientemente polarizadas, eles são geralmente doadores de pares de elétrons e por isso solvatam cátions, devido à presença de pares solitários de elétrons. Entre os mais importantes solventes apróticos dipolares estão, por exemplo: acetona, acetonitrila, N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido, os quais utilizamos em nosso estudo.

Um solvente aprótico apolar é caracterizado por uma baixa permissividade relativa ($\epsilon_r < 15$), um baixo momento de dipolo ($\mu < 8.3 \times 10^{-30}$ C.m = 2.5 D), um baixo valor E_T^N (E_T^N ca. 0...0.3); e a inabilidade para agir como um doador de ligação de hidrogênio. Tais solventes somente interagem fracamente com o soluto, pois somente forças não específicas direcionais, de indução e de dispersão podem operar. Neste grupo estão os hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, seus derivados halogênicos, aminas terciárias, e dissulfeto de carbono.

Devemos enfatizar que esta classificação de solventes não é rígida. Existem vários solventes que não podem ser colocados em nenhum desses grupos, por exemplo: éteres, ésteres carboxílicos, aminas primárias e secundárias, e N-amidas

monossubstituídas como N-metilacetamida. A escolha de $\epsilon_r = 15$ como fronteira é arbitrária, mas prática, pois nos solventes com menores valores de ϵ_r , ocorrem associações de íons, e os íons solvatados livres não podem ser observados. Esta divisão de solventes em três classes tem, principalmente, valor heurístico. Sua utilidade é devido ao fato de dar especial atenção para os solventes apróticos dipolares, com sua extraordinária capacidade de solvatação específica de íons.

Solventes próticos são particularmente bons solvatores de ânions, devido a sua habilidade de fazer ligação de hidrogênio. Esta tendência torna-se mais pronunciada para as densidades de carga mais elevadas dos ânions a serem solvatados. Deve-se atentar que nas solvatações mais fortes a reatividade nucleofílica dos ânions irá decrescer.

Em contraste, nos solventes apróticos dipolares, a solvatação dos ânions ocorre, principalmente, por forças íon-dipolo e íon-dipolo induzido. As últimas são importantes para ânions maiores, mais fracos, com baixa densidade de cargas, em solventes apróticos dipolares mais fracos.

A observação de que solventes próticos são muito melhores solvatores de ânions que solventes apróticos dipolares, e que o inverso é verdade para solvatação de cátions, leva a regras de valores extremos para a seleção de solventes para reações específicas.

4.1.1.

Algumas considerações sobre interações intermoleculares

(De acordo com “Intermolecular and surfaces forces”
de Jacob N. Israelachvili, 1998)

Somente com a elucidação da estrutura eletrônica de átomos e moléculas e o desenvolvimento da teoria quântica é que foi possível entender a origem das forças intermoleculares e derivar expressões para seus potenciais de interação. Na sua origem todas as forças intermoleculares são essencialmente eletrostáticas. Isso está estabelecido no teorema de Hellman-Feynman: uma vez que a distribuição espacial da nuvem eletrônica pode ser determinada pela solução da equação de Schrodinger, as forças intermoleculares podem ser calculadas diretamente com os

fundamentos de eletrostática clássica. Este teorema simplifica bastante as bases da natureza das forças intermoleculares. Para duas cargas temos a familiar força de Coulomb, enquanto que para cargas em movimento temos forças eletromagnéticas, e para flutuações complexas na distribuição de cargas que ocorrem em torno de átomos, nós obtemos as várias ligações interatômicas e intermoleculares familiares à física, química e biologia.

Isso parece maravilhosamente simples. Infelizmente, soluções exatas da equação de Schrodinger não são fáceis de obter. Na verdade, elas são muito difíceis de resolver exatamente. Por esta razão, é útil classificar as interações intermoleculares em diferentes categorias, apesar de todas elas terem a mesma origem fundamental. Então, comumente encontramos termos como ligações iônicas, ligações metálicas, forças de van der Waals, interações hidrofóbicas, ligações de hidrogênio e forças de solvatação como resultado dessa classificação, frequentemente acompanhada por outras divisões, como interações fortes e fracas ou forças de curto alcance e de longo alcance. Estas distinções podem ser muito úteis, mas também podem levar a confusões, por exemplo: quando a mesma interação é contada duas vezes ou quando duas interações normalmente distintas são fortemente acopladas.

No nível molecular mais básico, nós temos o potencial de interação $w(r)$ entre duas moléculas ou partículas. O potencial de interação $w(r)$ é relacionado à força entre duas moléculas ou partículas por $F = -dw(r)/dr$. Desde que a derivada de $w(r)$ em relação a distância r dá a força, e como a força pode realizar trabalho, $w(r)$ é frequentemente designado como energia livre ou energia disponível. Considerando as forças entre duas moléculas ou partículas em líquidos, surgem vários efeitos que não estão presentes quando as interações ocorrem no espaço livre. Isto é devido a uma interação em um meio sempre envolver muitas moléculas do solvente, isto é, são essencialmente interações de muitos corpos.

(i) Para duas moléculas do soluto em um solvente, seu potencial de interação $w(r)$ inclui não somente a energia direta da interação soluto-soluto, mas também algumas modificações nas energias de interação soluto-solvente e solvente-solvente à medida que as duas moléculas do soluto aproximam-se uma da outra. Uma molécula do soluto dissolvida pode aproximar-se de outra somente deslocando moléculas do solvente ao longo do seu caminho. A força líquida, então, também depende da atração entre as moléculas do soluto e do solvente.

Portanto, enquanto duas moléculas podem atrair-se no espaço livre, elas podem repelir-se em um meio se o trabalho que deve ser feito para deslocar o solvente exceder o ganho pela aproximação das moléculas do soluto.

(ii) As moléculas do soluto frequentemente perturbam a ordem local ou “estrutura” das moléculas do solvente. Se a energia livre associada com esta perturbação varia com a distância entre as duas moléculas dissolvidas, produz-se uma “solvatação” adicional ou força “estrutural” entre elas.

(iii) Interações soluto-solvente podem mudar as propriedades das moléculas dissolvidas, tal como os seus momentos de dipolo e suas cargas (grau de ionização). As propriedades das moléculas dissolvidas podem, portanto, ser diferentes em diferentes meios.

(iv) Finalmente, quando uma molécula individual é introduzida em um meio condensado, nós não devemos esquecer a energia gasta para quebrar ligações e formar a cavidade para acomodar a molécula.

Estes efeitos são obviamente interrelacionados e são coletivamente relacionados aos efeitos do solvente ou efeitos do meio. Eles podem manifestar-se em diferentes graus, dependendo da natureza e intensidade das interações soluto-soluto, soluto-solvente e solvente-solvente. É motivo de investigação as várias formas funcionais de $w(r)$ para os diferentes tipos de forças, e a influência dos efeitos de solvente nos potenciais de interação intermoleculares e interpartículas.

Forças intermoleculares podem ser simplificaradamente classificadas em três categorias. Primeira, aquelas de origem puramente eletrostática, surgindo a partir da força coulombiana entre cargas. As interações entre cargas, dipolos permanentes, quadrupolos, etc., caem nesta categoria. Segunda, existem forças de polarização que surgem dos momentos de dipolo induzidos nos átomos e moléculas, pelos campos elétricos das cargas e dipolos permanentes próximos. Todas as interações em um meio solvente envolvem efeitos de polarização. Terceira, existem forças que são de natureza quântica. Tais forças dão origem às ligações covalentes ou químicas (incluindo interações de transferências de carga) e às interações estéricas repulsivas ou interações de troca (devido ao princípio de exclusão de Pauli) que equilibra as forças atrativas a distâncias muito curtas.

Estas três categorias não devem ser consideradas rígidas nem exaustivas: para certos tipos de forças, por exemplo, forças de van der Waals, uma classificação não ambígua não é possível, enquanto algumas interações

intermoleculares (por exemplo, forças magnéticas) nem serão mencionadas, pois para os sistemas que consideramos elas são sempre muito fracas.

4.2.

Solventes e seus efeitos em cromóforos e fluoróforos

(De acordo com “Principles of fluorescence spectroscopy”
de Joseph R. Lakowicz, 2006)

A polaridade do solvente e o meio gerado por ele tem efeitos importantes sobre as propriedades de emissão de fluoróforos. Os efeitos da polaridade do solvente são a origem do deslocamento de Stokes, que é uma das primeiras observações em fluorescência. Uma utilização comum dos efeitos de solventes é a determinação da polaridade de sítios por meio de sondas ligadas a macromoléculas. Isso é realizado pela comparação do espectro de emissão e/ou rendimento quântico quando o fluoróforo está ligado à macromolécula ou dissolvido em solventes de polaridades diferentes.

Os efeitos de solvente e o meio por ele gerado sobre os espectros de fluorescência são complexos, e são devidos a vários fatores além da polaridade do solvente. Os fatores que afetam o espectro de emissão de fluorescência e o rendimento quântico incluem:

- Polaridade do solvente e viscosidade;
- Taxa da relaxação do solvente;
- Mudanças conformacionais na sonda;
- Rigidez da vizinhança;
- Transferência de carga interna;
- Transferência de prótons e reações de estado excitado;
- Interações sonda-sonda;
- Mudanças nas taxas de decaimento radiativo e não-radiativo

Estes vários efeitos dão muitas oportunidades para sondar o ambiente local em torno do fluoróforo. No entanto, pode ser difícil saber qual efeito é dominante

em um sistema experimental particular, e normalmente temos mais de um efeito agindo sobre o fluoróforo.

Quando consideramos os efeitos do ambiente, a polaridade do solvente é geralmente o primeiro efeito a se pensar. Entretanto, os efeitos do ambiente são complexos e a polaridade do solvente não pode ser descrita usando uma teoria simples. A equação de Lippert-Mataga explica parcialmente os efeitos da polaridade de solvente, mas não leva em conta outros efeitos, como as ligações de hidrogênio no fluoróforo ou transferência interna de cargas que depende da polaridade do solvente.

4.2.1. Efeitos gerais de solvente

As emissões de fluoróforos geralmente ocorrem em comprimentos de onda que são maiores que aqueles em que ocorreu a absorção. Esta perda de energia é devida a uma variedade de processos dinâmicos que ocorrem após a absorção da luz (Figura 4.1).

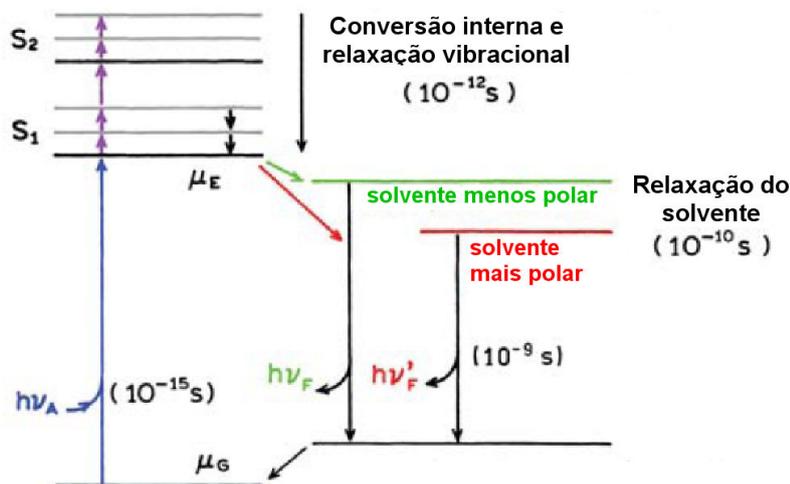


Figura 4.1. Diagrama de Jablonski para fluorescência com relaxação de solventes (modificado de Lakowicz, 2006).

O fluoróforo é tipicamente excitado para o primeiro estado singlete (S_1), geralmente para um nível vibracional excitado em S_1 . O excesso de energia vibracional é rapidamente perdido para o solvente. Se o fluoróforo é excitado para o segundo estado singlete (S_2), há rapidamente o decaimento para o estado S_1 em

tempos da ordem de 10^{-12} s devido à conversão interna e relaxação vibracional. Os efeitos de solvente desviam a emissão para energias ainda mais baixas devido à estabilização do estado excitado pelas moléculas polares do solvente. Tipicamente o fluoróforo tem um momento de dipolo grande no estado excitado (μ_E) em comparação com o do estado fundamental (μ_G). Após a excitação os dipolos do solvente podem reorientar-se ou relaxar-se em torno de μ_E , o que diminui a energia do estado excitado. À medida que a polaridade do solvente aumenta este efeito torna-se maior, resultando na emissão em energias menores ou comprimentos de onda maiores. Em geral, somente fluoróforos polares mostram maior suscetibilidade em relação à polaridade do solvente. Moléculas não-polares, como os hidrocarbonetos aromáticos não substituídos, são muito menos sensíveis à polaridade do solvente.

Tempos de vida de fluorescência (1-10 ns) são geralmente muito maiores do que o tempo necessário para a relaxação do solvente. Para solventes fluidos em temperatura ambiente, a relaxação do solvente ocorre em 10-100 ps. Por esta razão, os espectros de emissão de fluoróforos são representativos do estado relaxado do solvente. A Figura 4.1 revela porque o espectro de absorção é menos sensível à polaridade do solvente do que o espectro de emissão. A absorção de luz ocorre em, aproximadamente, 10^{-15} s, um tempo muito curto para a movimentação do fluoróforo ou do solvente. Os espectros de absorção são menos sensíveis à polaridade do solvente porque a molécula está exposta ao mesmo ambiente nos estados fundamental e excitado. De modo diverso, o estado emissivo do fluoróforo está exposto ao ambiente relaxado, que contém as moléculas do solvente orientadas em torno do momento de dipolo do estado excitado.

A polaridade do solvente pode ter um efeito dramático no espectro de emissão. Como exemplo, a Figura 4.2 mostra uma fotografia da emissão de DNS (4-dimetilamino-4'-nitroestilbeno) em solventes com polaridade crescente. Os espectros de emissão são mostrados abaixo da fotografia, associados ao desvio nas cores, do azul mais escuro ($\lambda_{\text{máx}}=450$ nm) em hexano para a cor laranja em acetato de etila ($\lambda_{\text{máx}}=600$ nm), e vermelho em n-butanol ($\lambda_{\text{máx}}=700$ nm).

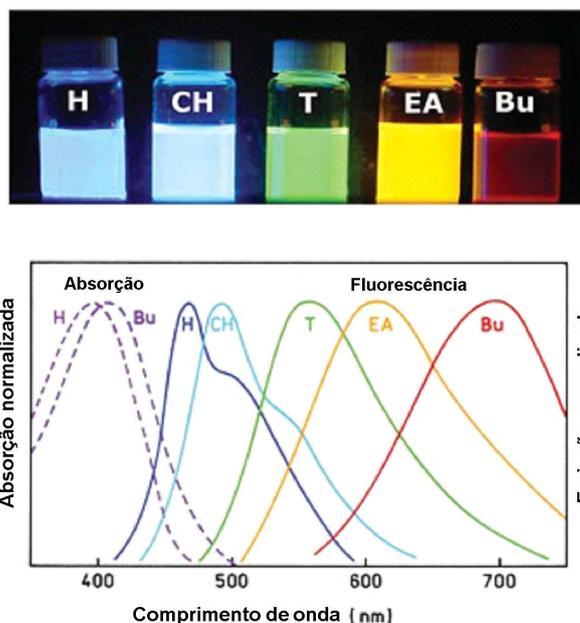


Figura 4.2. Fotografia e espectros de emissão de DNS em solventes de polaridade crescente. H, hexano; CH, ciclohexano; T, tolueno; EA, acetato de etila; Bu, n-butanol (Lakowicz, 2006).

4.2.2. Outros mecanismos para deslocamentos espectrais

Apesar da interpretação dos espectros de emissão dependentes de solvente parecer simples, isso é um assunto muito complexo. A complexidade é devido a uma variedade de interações que podem resultar em desvios espectrais. Em um nível mais simples, os espectros de emissão dependentes de solvente são interpretados em termos da teoria para efeitos gerais de solventes, dada pela equação de Lippert-Mataga (ver seção 4.4 neste capítulo), que descreve o desvio de Stokes em termos das mudanças no momento de dipolo que ocorrem após a excitação, e a energia de um dipolo em solventes de constantes dielétricas (ϵ) e índices de refração (n) diferentes. Estes efeitos gerais de solvente ocorrem sempre que um fluoróforo é dissolvido em um solvente, e são independentes das propriedades químicas do fluoróforo e do solvente.

A teoria para os efeitos gerais de solventes é frequentemente inadequada para explicar em detalhes o comportamento de fluoróforos em uma variedade de ambientes. Isso porque fluoróforos frequentemente mostram interações múltiplas com seus ambientes locais, que podem deslocar o espectro em quantidades

comparáveis aos efeitos gerais de solventes. Por exemplo, o anel indol exhibe uma emissão estruturada no solvente não-polar ciclohexano (Figura 4.3). Este espectro é uma imagem especular do espectro de absorção. Adição de pequenas quantidades de etanol (1 a 5%) resulta na perda da emissão estruturada. Estas quantidades de etanol são muito pequenas para alterar significativamente a polaridade do solvente e causar um deslocamento espectral devido a um efeito geral de solvente. O deslocamento espectral visto na presença de pequenas quantidades de etanol é devido a ligações de hidrogênio do etanol com o nitrogênio imino do anel indol.

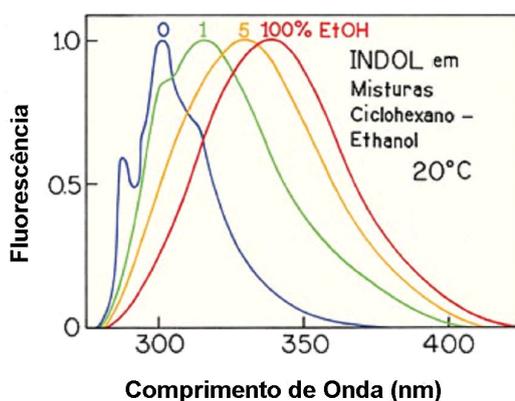


Figura 4.3. Espectros de emissão do indol em ciclohexano, etanol e suas misturas a 20°C (modificado de Lakowicz, 2006).

Tais efeitos específicos de solventes ocorrem em muitos fluoróforos, e devem ser considerados na interpretação dos espectros de emissão. O diagrama de Jablonski para efeitos de solvente deve também refletir a possibilidade de interações específicas entre fluoróforo e solvente, que podem diminuir a energia do estado excitado (Figura 4.4).

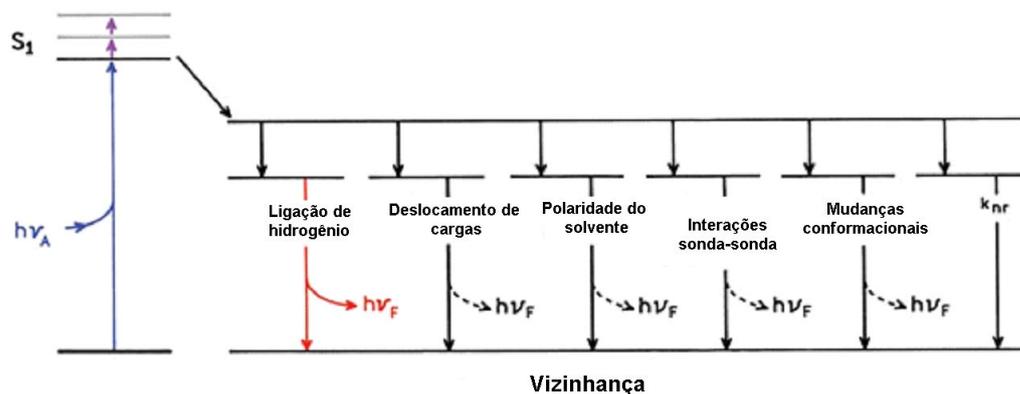


Figura 4.4. Efeitos do ambiente sobre a energia do estado excitado. As setas tracejadas indicam que o fluoróforo pode ser fluorescente ou não, nos diferentes estados (modificado de Lakowicz, 2006).

Além das interações específicas solvente-fluoróforo, muitos fluoróforos podem formar um estado de transferência interna de cargas (ICT), ou um estado de transferência interna de cargas com rotação (TICT). Por exemplo, suponhamos um fluoróforo que contenha um grupo doador de elétrons e um grupo aceitador de elétrons, tais grupos poderiam ser o grupo amina e o grupo carbonil, respectivamente, mas muitos outros grupos são conhecidos. Após a excitação pode existir um aumento na separação de cargas no fluoróforo. Se o solvente é polar, então as espécies com separação de cargas (o estado ICT) podem tornar-se o estado de mais baixa energia (Figura 4.4). Em um solvente não-polar as espécies sem separação de cargas, chamadas de estados excitados localmente (LE), podem ter a energia mais baixa. Então, o papel da polaridade do solvente não é somente diminuir a energia do estado excitado devido a efeitos gerais de solvente, mas também governar qual estado tem a energia mais baixa. Em alguns casos a formação de estados ICT requer a rotação de grupos do fluoróforo para formar estados TICT. A formação de estados ICT não está contemplada na teoria dos efeitos gerais de solvente. Adicionalmente, um fluoróforo pode exibir um grande deslocamento espectral devido à formação de excímeros (dímeros no estado excitado) ou exciplexos (complexos no estado excitado). Os fluoróforos podem ser fluorescentes ou não nestes diferentes estados. O rendimento quântico pode alterar-se devido a mudanças nas taxas de decaimento não-radiativo (k_{nr}) ou devido a mudanças conformacionais no fluoróforo.

Em resumo, nenhuma teoria simples pode ser usada para uma interpretação quantitativa dos efeitos do ambiente sobre a fluorescência. A interpretação desses efeitos não deve se basear somente em considerações sobre polaridade, mas também sobre a estrutura do fluoróforo e os tipos de interações químicas que podem acontecer com outras moléculas da vizinhança. As tendências observadas com a polaridade dos solventes seguem a teoria para efeitos gerais de solventes, que podem dar a impressão que a polaridade dos solventes é o único fator a ser considerado. Na realidade, múltiplos fatores afetam a emissão de um dado fluoróforo.

4.2.3. Efeitos específicos de solvente

Foram descritas nos itens acima as interações gerais entre fluoróforos e solventes, determinadas pela polarizabilidade eletrônica do solvente (que é descrita por seu índice de refração) e a polarizabilidade molecular (que inclui a reorientação dos dipolos do solvente e é função da constante dielétrica). Diferentemente destas, as interações específicas são produzidas por uma ou várias moléculas da vizinhança, e são determinadas por propriedades químicas específicas dos fluoróforos e dos solventes. Efeitos específicos podem ser originados de ligações de hidrogênio, solvatação preferencial, comportamento químico de ácidos e bases, ou interações de transferência de cargas, para nomear alguns. Os deslocamentos espectrais causados por tais interações específicas podem ser substanciais e, se não forem reconhecidos, limitam uma interpretação detalhada dos espectros de emissão.

Interações específicas entre fluoróforo e solvente podem ser frequentemente identificadas pela análise dos espectros de emissão em uma variedade de solventes. Um exemplo de efeitos específicos de solvente é dado pelo 2-acetilantraceno (2-AA) e seus derivados. Os espectros de emissão do 2-AA em hexano contendo pequenas quantidades de metanol são mostrados na Figura 4.5.

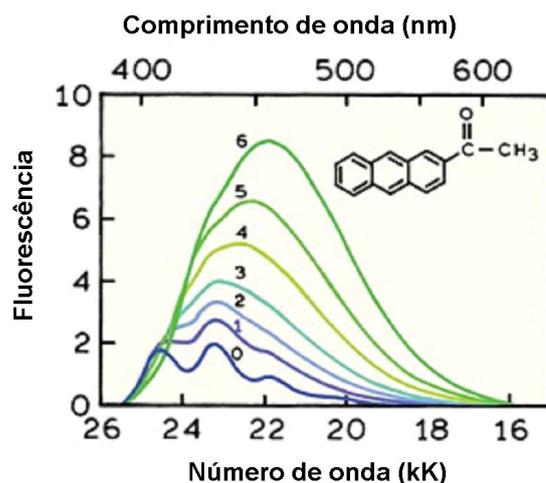


Figura 4.5. Espectros de fluorescência de 2-acetilantraceno em mistura de metanol e hexano a 20°C. Concentrações de metanol em mol dm⁻³: (0) 0; (1) 0.03; (2) 0.05; (3) 0.075; (4) 0.12; (5) 0.2 e (6) 0.34 (modificado de Lakowicz, 2006).

Estas concentrações baixas de metanol resultam em uma perda da emissão estruturada, que é substituída por emissão desestruturada em comprimento de onda maior. À medida que a polaridade do solvente é aumentada tem-se um deslocamento gradual dos espectros de emissão para comprimentos de onda maiores. Estes espectros sugerem que a emissão de 2-AA é sensível tanto a efeitos específicos de solvente como a efeitos gerais de solventes em solventes mais polares.

A presença de efeitos específicos de solvente pode ser vista na dependência do máximo de emissão em relação à porcentagem do solvente polar (Figura 4.6). Em hexano, o máximo de emissão de 2-AA desloca-se gradualmente à medida que a porcentagem de dioxano é aumentada para 100%. Estes desvios induzidos pelo dioxano são provavelmente um resultado de efeitos gerais de solvente. Em contraste, a maioria dos desvios causados pelo metanol foi produzida por somente 1-2% de metanol. Esta quantidade de álcool é pequena demais para afetar o índice de refração ou a constante dielétrica do solvente, portanto este desvio é um resultado de efeitos específicos de solvente.

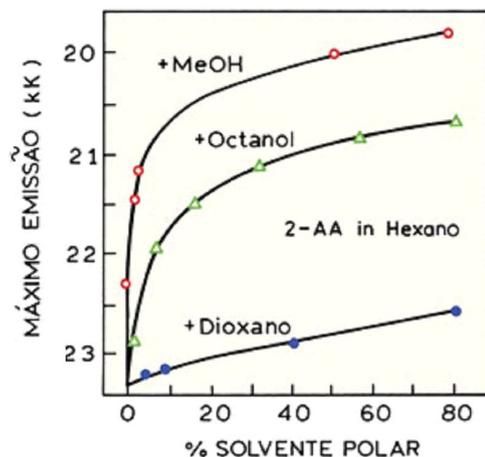


Figura 4.6. Efeito da composição do solvente sobre o máximo de emissão de 2-acetilantraceno. 1 kK = 1000 cm^{-1} (modificado de Lakowicz, 2006).

Interações específicas entre fluoróforo e solvente podem ocorrer tanto no estado fundamental como no estado excitado. Se a interação ocorre somente no estado excitado, então a adição de um solvente polar não afetará os espectros de absorção. Se a interação ocorre no estado fundamental, então alguma modificação no espectro de absorção é esperada. No caso do 2-AA, os espectros de absorção mostram perda de estrutura vibracional e um desvio para o vermelho após a adição de metanol (ver Figura 4.7). Isto sugere que o 2-AA e o álcool já estão ligados por pontes de hidrogênio no estado fundamental. Uma ausência de modificações nos espectros de absorção indica que não ocorrem interações no estado fundamental.

Se efeitos específicos estiverem presentes em um fluoróforo ligado a uma macromolécula, a interpretação do espectro de emissão pode ser complexa. Por exemplo, uma molécula como a de 2-acetilantraceno, quando ligada a um sítio hidrofóbico em uma proteína, pode exibir um espectro de emissão comparável ao visto em água quando apenas uma molécula de água estiver próxima ao grupo carbonil, impedindo atribuir hidrofobicidade a este sítio.

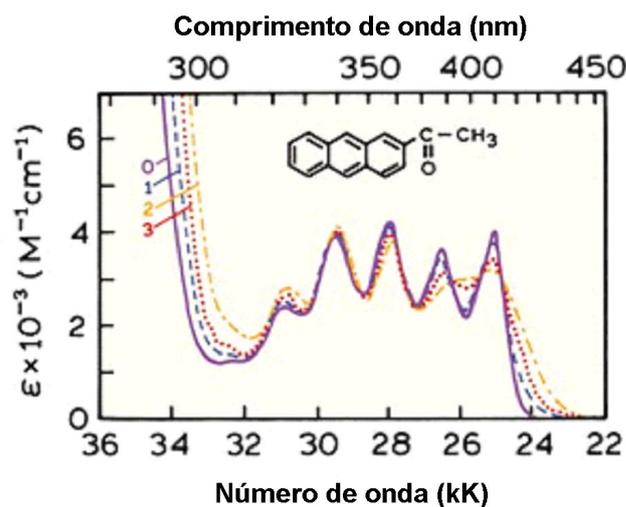


Figura 4.7. Espectros de absorção de 2-acetilantraceno em hexano puro (0) e misturas de metanol e hexano. As concentrações de metanol em mol dm^{-3} são 0.2 (1) e metanol puro (2). O espectro 3 (pontilhado) refere-se ao complexo ligado ao hidrogênio (Lakowicz, 2006).

4.3. Escalas empíricas de polaridade de solvente baseadas em desvios solvatocrômicos

(De acordo com “Molecular Fluorescence” de Bernard Valeur, 2005)

Compostos são chamados solvatocrômicos quando a localização de seus espectros de absorção (e emissão) depende da polaridade do solvente. Um desvio batocrômico (para o vermelho) e um desvio hipsocrômico (para o azul) com aumento da polaridade do solvente referem-se ao solvatocromismo positivo e negativo, respectivamente. Estes desvios solvatocrômicos de compostos apropriados em solventes de polaridades diversas podem ser usados na construção de escalas empíricas de polaridade (Reichardt, 1988; Buncl e Rajagopal, 1990).

4.3.1. Abordagem com um único parâmetro

Kosower em 1958 foi o primeiro a usar o solvatocromismo como uma sonda de polaridade de solvente. A relevante escala Z é baseada no desvio solvatocrômico de 4-metoxycarbonil-1-etilpiridinium iodide (1). Mais tarde,

Dimroth e Reichardt sugeriram usar corantes betain, cujo solvatocromismo negativo é extraordinariamente grande. Em particular, 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridino)-fenolato (3) e seus derivados mais lipofílicos (3) (solúveis até em hidrocarbonos) são a base da escala $E_T(30)$. Esse composto era o corante betain n° 30 no trabalho original dos autores, o que explica a notação $E_T(30)$ (Figura 4.8).

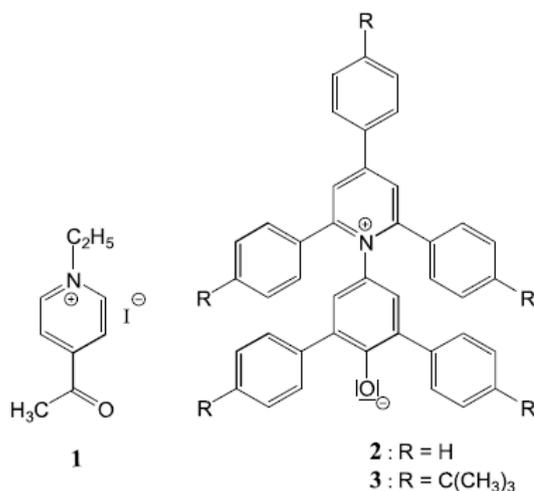


Figura 4.8. Moléculas utilizadas em escalas empíricas de solventes: (1) 4-metoxicarbonil-1-etilpiridinium iodide; (2) piridinium-N-fenóxido e (3) 2,6-difenil-4-(2,4,6-trifenil-1-piridino)-fenolato.

Estes compostos podem ser considerados como zwitteriônicos no estado fundamental. Sobre excitação, ocorre transferência de elétrons do átomo de oxigênio para o centro do sistema aromático. O momento de dipolo é por volta de 15D no estado fundamental ao passo que é praticamente zero no estado excitado.

O valor $E_T(30)$ para um solvente é simplesmente definido como a energia de transição para a banda de absorção de maior comprimento de onda do corante betain (2) piridinium-N-fenóxido dissolvido medido em kcal mol⁻¹ (Figura 4.8). A energia de transição é dada por: $E_T = hc \nu N_a = 2,859 \times 10^{-3} \nu$; onde h é a constante de Planck, c é a velocidade da luz, ν é o comprimento de onda correspondente a transição (expresso em cm⁻¹) e N_a é o número de Avogadro. Uma extensiva lista dos valores de $E_T(30)$ esta disponível (Reichardt, 2003): eles variam de 30.9 no n-heptano a 63.1 na água.

Atenção deve ser dada ao efeito adicional de ligação de hidrogênio em solventes próticos como alcoóis. É frequentemente observado que correlações de propriedades dependentes de solventes (especialmente posições e intensidades de

bandas de absorção e emissão) com a escala $E_T(30)$ frequentemente seguem duas linhas distintas, uma para solventes apróticos e outra para solventes próticos.

Além disso, em muitas pesquisas usando sondas diferentes das betainas, o parâmetro $E_T(30)$ tem sido usado para caracterizar a polaridade do solvente. Entretanto, uma escala de polaridade baseada em uma classe particular de moléculas aplica-se, em princípio, somente a moléculas que se assemelham.

A sensibilidade dos corantes betain em relação à polaridade do solvente é excepcionalmente alta, mas infelizmente eles não são fluorescentes. Corantes fluorescentes sensíveis a polaridade oferecem vantagens distintas, especialmente em estudos biológicos, por isso a importância de se construir sondas fluorescentes.

É importante salientar novamente que há muitos parâmetros subjacentes ao conceito de polaridade, e que a validade de escalas empíricas de polaridade baseadas em um único parâmetro é questionável.

4.3.2. Abordagem com múltiplos parâmetros

Uma abordagem com múltiplos parâmetros é preferível e a escala π^* de Kamlet e Taft (Kamlet et al., 1977) merece reconhecimento especial porque tem tido sucesso ao ser aplicada a posições ou intensidades de absorção máxima em IR, NMR, ESR e em espectros de absorção UV-visível e de fluorescência, e muitos outros parâmetros físicos ou químicos (taxa de reação, constante de equilíbrio, etc.). Tais observáveis são representados por XYZ e suas variações como uma função da polaridade do solvente, podendo ser expresso pela equação:

$$XYZ = XYZ_0 + s\pi^* + a\alpha + b\beta$$

Onde π^* é uma medida dos efeitos da polaridade/polarizabilidade do solvente; a escala α é um índice da acidez (doador de pontes de hidrogênio) do solvente e a escala β é um índice da basicidade (receptor de pontes de hidrogênio) do solvente. Os coeficientes s , a e b descrevem a sensibilidade de cada contribuição individual no processo. A vantagem do tratamento de Kamlet-Taft é separar o papel quantitativo de propriedades tais como ligações de hidrogênio. É notável que a escala π^* foi estabelecida a partir do comportamento médio

espectral de numerosos solutos, o que oferece uma vantagem especial, pois se leva em conta as interações específicas e não-específicas (Valeur, 2005).

As duas mais populares escalas de solventes para correlação multilinear são as de Kamlet-Taft (comentada acima) e de Catalán. Para a escala de Catalán os parâmetros são representados por SA para a acidez, SB para a basicidade e SPP para a polaridade/polarizabilidade, então a regressão multilinear pode ser descrita como:

$$y = y_0 + a_{SA}SA + b_{SB}SB + c_{SPP}SPP$$

Onde y é a propriedade fotofísica (como máximo de absorção, emissão ou desvio de Stokes, em cm^{-1}) e y_0 refere-se à propriedade fotofísica intrínseca do cromóforo/fluoróforo na ausência dos solventes (i. e. no vácuo).

Através da regressão multilinear dos dados fotofísicos, os coeficientes y_0 , a_{SA} , b_{SB} , c_{SPP} (Catalán) ou XYZ_0 , a , b , s (Kamlet-Taft) podem ser obtidos simultaneamente. Então a contribuição da respectiva propriedade dos solventes, isto é, a acidez (SA ou α), a basicidade (SB ou β) ou a polaridade/polarizabilidade (SPP ou π^*), para a propriedade fotofísica do cromóforo/fluoróforo pode ser estimada. Deste modo a regressão multilinear é útil para revelar a origem da sensibilidade ao solvente do composto solvatocrômico/solvatofluorocrômico (Han et al., 2008).

4.4. Teoria dos desvios solvatocrômicos

Se a relaxação do solvente (ou ambiente) é completa, equações para desvios solvatocrômicos produzidos por interações dipolo-dipolo podem ser derivadas utilizando-se modelos simples de dipolos centrais esféricos rodeados por esferas isotropicamente polarizáveis e assumindo momentos de dipolos iguais em estados de Franck-Condon e estados relaxados. Os desvios solvatocrômicos (expressos em números de onda) são dados pelas seguintes equações para absorção e emissão, respectivamente:

$$\bar{\nu}_a = -\frac{2\Delta f}{4\pi\epsilon_0 hca^3} \bar{\mu}_g \cdot (\bar{\mu}_e - \bar{\mu}_g) + const.$$

$$\bar{\nu}_f = -\frac{2\Delta f}{4\pi\epsilon_0 hca^3} \bar{\mu}_e \cdot (\bar{\mu}_g - \bar{\mu}_e) + const.$$

Onde h é a constante de Planck, c é a velocidade da luz, a é o raio da cavidade na qual reside o soluto e Δf é a polarizabilidade de orientação definida como:

$$\Delta f = f(\varepsilon) - f(n^2) = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1}$$

Δf varia de 0.001 em ciclohexano a 0.320 em água. Subtraindo as equações anteriores para a absorção e emissão, chegamos à equação de Lippert-Mataga:

$$\Delta \nu = \bar{\nu}_a - \bar{\nu}_f = \frac{2\Delta f}{4\pi\varepsilon_0 hca^3} (\mu_e - \mu_g)^2 + const.$$

Esta expressão do desvio de Stokes depende somente da magnitude absoluta do momento de dipolo da carga transferida $\Delta\mu_{ge} = \mu_e - \mu_g$ e não do ângulo entre os dipolos. A validade da equação de Lippert-Mataga pode ser checada pelo uso de vários solventes e pela construção do gráfico $\Delta\nu$ como uma função de Δf (gráfico de Lippert). Uma variação linear não é sempre observada porque somente interações dipolo-dipolo foram levadas em conta e a polarizabilidade do soluto foi negligenciada.

Em uma abordagem similar, MacRae incluiu a polarizabilidade do soluto, que foi aproximada para $a^3/2$. A equação de Lippert-Mataga é ainda válida, mas

$$\Delta f \text{ foi substituído por } \Delta g = \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon + 2} - \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}.$$

Escolhendo solventes sem capacidade de doar ou aceitar ligações de hidrogênio, um comportamento linear é frequentemente observado, o que nos permite determinar o aumento no momento de dipolo $\Delta\mu_{ge}$ após a excitação, possibilitando estimar de forma correta o raio da cavidade. A incerteza surge da previsão da cavidade de Onsager e da aproximação da forma esférica desta cavidade. Uma forma elipsóide é mais apropriada para moléculas alongadas. Apesar dessas incertezas, a relação de Lippert-Mataga é muito utilizada para estimar raios moleculares e raios de cavidade. Suppan (1983) derivou outra equação útil a partir das equações de absorção e emissão anteriores, assumindo que μ_g e μ_e são colineares e desconsiderando o raio da cavidade e a forma da função polaridade do solvente. Esta equação envolve as diferenças nos desvios solvatocrômicos na absorção e emissão entre dois solventes 1 e 2:

$$\frac{\left(\bar{\nu}_f\right)_1 - \left(\bar{\nu}_f\right)_2}{\left(\bar{\nu}_a\right)_1 - \left(\bar{\nu}_a\right)_2} = \frac{\mu_e}{\mu_g}$$

A equação anterior e a equação de Lippert-Mataga possibilitam um meio de determinar os momentos de dipolo excitado junto com os ângulos dos vetores dipolos, mas eles são válidos somente se:

- (i) os momentos de dipolo nos estados Franck-Condon e relaxado forem iguais;
- (ii) o raio da cavidade não se modifica após a excitação;
- (iii) os desvios de solvente forem medidos em solventes de mesmo índice de refração, mas de constantes dielétricas diferentes.

Quando o estado emissivo é um estado de transferência de carga que não é atingido por excitação direta (por exemplo, que resulta de transferência de elétrons em uma molécula doador-ponte-receptor), as teorias descritas acima não podem ser aplicadas porque o espectro de absorção do estado de transferência de carga não é conhecido. A teoria de Weller para exciplexes é então mais apropriada e somente leva em conta o desvio do espectro de fluorescência, que é dado por:

$$\bar{\nu}_f = -\frac{2\Delta f'}{4\pi\epsilon_0 hca^3} \mu_e^2 + const.$$

Onde

$$\Delta f' = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{4n^2 + 2}$$

Quando um estado de transferência de carga intramolecular com rotação (TICT) é formado no estado excitado, a geometria molecular e a distribuição de cargas têm que ser levadas em conta. Desprezando o momento de dipolo do estado fundamental em relação ao do estado excitado e aproximando a polarizabilidade do soluto para $a^3/2$, a seguinte fórmula foi obtida (Rettig, 1982):

$$\bar{\nu}_f = -\frac{2\Delta f''}{4\pi\epsilon_0 hca^3} \mu_e^2 + const.$$

Onde

$$\Delta f'' = \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 4}$$

As aproximações feitas nas teorias dos desvios solvatocrômicos, em conjunto com as incertezas sobre o tamanho e a forma do raio da cavidade, explicam porque a determinação dos momentos de dipolo do estado excitado não é tão acurada.

4.5. Transferência intramolecular de cargas fotoinduzidas (ICT) e rotação interna

A excitação de um fluoróforo induz a translação de um elétron de um orbital para outro. Se o orbital inicial e o final são separados no espaço, a transição eletrônica é acompanhada por uma mudança quase instantânea no momento de dipolo do fluoróforo. Quando este possui um grupo doador de elétrons (por exemplo, $-\text{NH}_2$, $-\text{NMe}_2$, $-\text{CH}_3\text{O}$) conjugado a um grupo aceitador de elétrons (por exemplo, $>\text{C}=\text{O}$, $-\text{CN}$), o aumento no momento de dipolo pode ser muito grande. Conseqüentemente o estado excitado alcançado na excitação (chamado estado de Franck-Condon ou estado excitado local) não está em equilíbrio com as moléculas do solvente na vizinhança se este for polar. Em um meio que seja suficientemente fluido, as moléculas do solvente giram durante o tempo de vida do estado excitado até que a estrutura de solvatação esteja em equilíbrio termodinâmico com o fluoróforo. Um estado de transferência de carga intramolecular (ICT) relaxado é então alcançado. Esta relaxação do solvente explica o aumento no desvio para o vermelho do espectro de fluorescência à medida que a polaridade do solvente aumenta (Figura 4.9).

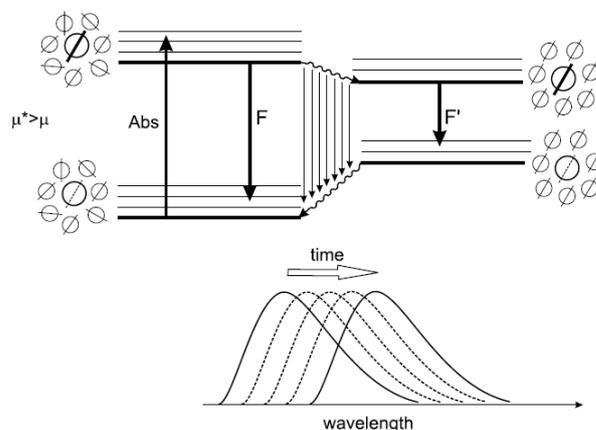


Figura 4.9. Relaxação do solvente em torno de uma sonda que tem um momento de dipolo pequeno no estado fundamental e um momento de dipolo grande no estado excitado (Valeur, 2005).

Além disso, quando um receptor de cátions é ligado a um fluoróforo com transferência intramolecular de carga, o cátion ligado a esse receptor pode interagir com o grupo doador ou com o grupo receptor de elétrons, então o estado

ICT é perturbado; e as consequentes mudanças nas propriedades fotofísicas do fluoróforo podem ser usadas como sensores de cátions.

A relaxação em direção a um estado ICT pode ser acompanhada por uma rotação interna no fluoróforo. Algumas moléculas apresentam esse fenômeno, exibindo duas bandas fluorescentes em solventes polares. Um exemplo de grande interesse é 4-N,N-dimetilamino-benzonitrilo (DMABN). No estado fundamental a molécula é quase planar, que corresponde ao máximo de conjugação entre o grupo dimetilamino e o anel fenil. De acordo com o princípio de Franck-Condon, o estado excitado local (LE) é ainda planar, mas a relaxação do solvente ocorre concomitantemente com a rotação do grupo dimetilamino, até que ele esteja torcido a um ângulo reto e a conjugação seja perdida. Isso resulta no estado TICT (Twisted intramolecular charge transfer), estabilizado pelas moléculas do solvente polar, e existindo uma separação total de cargas entre o grupo dimetilamino e a metade cianofenil.

Uma banda de emissão correspondente a emissão do estado TICT é observada em comprimentos de onda maiores (banda anômala) (Figura 4.10); em adição a banda de fluorescência devido à emissão do estado LE (banda normal).

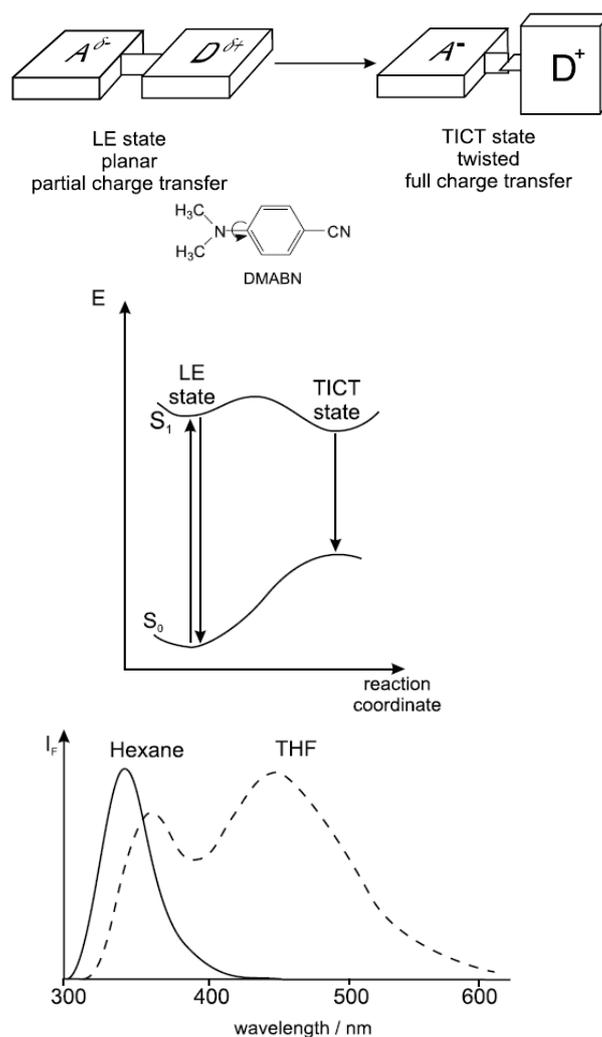


Figura 4.10. Diagrama de energia potencial de DMABN; a reação coordenada contém a relaxação do solvente e a rotação do grupo dimetilamino. Espectro de fluorescência à temperatura ambiente em hexano e tetrahidrofurano (adaptado de Lippert et al., 1987; em Valeur, 2005).

4.6. Inversão dos estados $n-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$ induzida por polaridade

Uma mudança na habilidade de um solvente formar pontes de hidrogênio pode afetar a natureza ($n-\pi^*$ vs $\pi-\pi^*$) do estado singlete de mais baixa energia. Alguns compostos carbonil aromáticos frequentemente possuem estados $\pi-\pi^*$ e $n-\pi^*$ baixos, com pouco espaçamento, ou seja, muito próximos. Inversão desses dois estados pode ser observada quando a polaridade e a capacidade de fazer pontes de hidrogênio do solvente aumentam, porque o estado $n-\pi^*$ desvia para uma maior energia, enquanto o estado $\pi-\pi^*$ desvia para uma menor energia. Isso resulta em

um aumento do rendimento quântico de fluorescência porque a emissão radiativa a partir de estados $n-\pi^*$ é conhecidamente menos eficiente do que a partir de estados $\pi-\pi^*$. A outra consequência é o desvio para o vermelho do espectro de fluorescência (Figura 4.11).

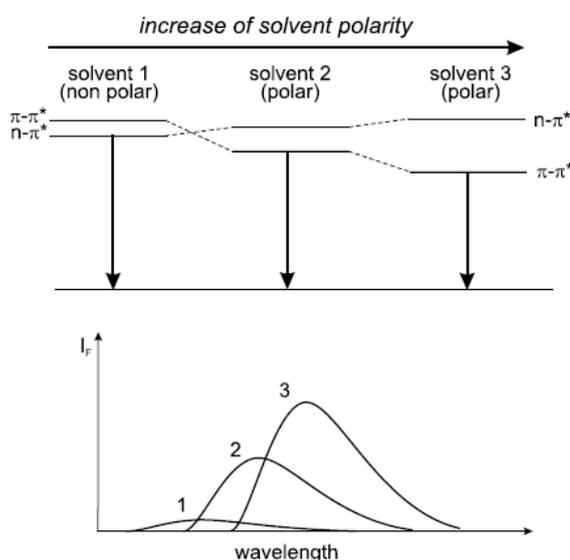
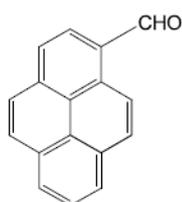
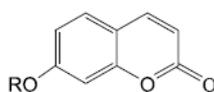


Figura 4.11. Os efeitos da inversão dos estados $n-\pi^*$ e $\pi-\pi^*$ induzida por polaridade (Valeur, 2005).

Pireno-1-carboxaldeído e 7-alkoxycoumarins pertencem a esta classe de sondas de polaridade.



pyrenecarboxaldehyde



7-alkoxycoumarins

O rendimento quântico de fluorescência de pirencarboxaldeído é muito baixo em solventes não polares, tal como no *n*-hexano (< 0.001), mas é drasticamente aumentado em solventes polares (0.15 no metanol). A fluorescência é emitida a partir do estado $n-\pi^*$ em solventes não polares. Quando a polaridade do solvente aumenta, o estado $\pi-\pi^*$, que se encontra um pouco acima do estado $n-\pi^*$, é trazido para baixo pela relaxação do solvente durante o tempo de vida do estado excitado, e assim torna-se o estado emissivo (Valeur, 2005).