



Universidade Federal de Goiás
Instituto de Física

GRUPO DE FÍSICA ATÔMICA E MOLECULAR

Estudo Teórico de Ácidos Aminobenzóicos Usando Técnicas de Mecânica Quântica e Simulação Computacional

DANILLO PIRES VALVERDE

Orientador: Prof. Dr. Herbert de Castro Georg

Goiânia
2016

DANILLO PIRES VALVERDE

Estudo Teórico de Ácidos Aminobenzóicos Usando Técnicas de Mecânica Quântica e Simulação Computacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Física.

Área de pesquisa: Física Atômica e Molecular

Orientador: Prof. Dr. Herbert de Castro Georg

Goiânia
2016

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Pires Valverde, Danillo
Estudo Teórico de Ácidos Aminobenzóicos Usando Técnicas de
Mecânica Quântica e Simulação Computacional [manuscrito] / Danillo
Pires Valverde. - 2016.
xv, 123 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Herbert de Castro Georg.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de
Física (IF) , Programa de Pós-Graduação em Física, Goiânia, 2016.
Bibliografia.
Inclui siglas, abreviaturas, tabelas, lista de figuras.

1. Modelagem do Ambiente Molecular. 2. Gradiente de Energia
Livre. 3. Sondas. 4. ASEC. I. de Castro Georg, Herbert , orient. II.
Título.

Dedico esse trabalho às duas mulheres da minha vida: minha mãe Divina e a minha
querida companheira Sueny

AGRADECIMENTOS

Ao professor Herbert de Castro por ter me aceitado em seu grupo, ter me mostrado uma área tão formidável, ao tempo dedicado à orientação sempre me motivando a aprender cada vez mais e sem dúvidas ao apoio indispensável na realização desse trabalho

À minha amada Sueny pelo apoio, incentivo e motivação que me ajudaram a concluir essa dissertação.

À minha família e em especial, minha mãe Divina pela ajuda, apoio e amor constante e incondicional.

Ao Leandro Rezende, que é um dos meus melhores amigos e me ajudou bastante me ensinando a trabalhar com os softwares, pelas discussões não somente sobre física e a ajuda com o latex, inkscape e gnuplot .

Aos professores Salviano e Cássia pelas dicas na qualificação que enriqueceram ainda mais o trabalho.

Aos meus amigos Thais, Fernando, Lucas e Eric pela ótima convivência, discussões e conversas que venho tendo desde a graduação.

Aos demais amigos da pós-graduação e da graduação pelas conversas e discussões.

Aos professores que ministraram aulas para a minha turma e que tentaram ao máximo passar todo o seu conhecimento.

Às pessoas da secretaria do IF, em especial à Sirlene, Altiva e Gustavo por serem bastante prestativos.

À todas as pessoas que de modo geral me ajudaram diretamente ou indiretamente na conclusão desse trabalho.

À CAPES, CNPq e Fapeg pelo apoio financeiro concedido para realização desse trabalho.

'Gosto um pouco mais da verdade quando sou eu que a descubro e não outro que me a mostra'

– **Vilhelm Ekelund**

RESUMO

Neste trabalho é realizado o estudo da família de ácidos aminobenzóicos (Abz) nas conformações neutra, aniônica e catiônica combinando o uso do método QM/MM sequencial com a aproximação de um campo eletrostático médio (ASEC) juntamente com o método de gradiente de energia Livre (FEG) para os solventes: ciclohexano, acetonitrila e água. Em todas as moléculas estudadas, a conformação em solução aquosa é a que apresenta maiores mudanças geométricas com respeito a fase gasosa. De acordo com os nossos resultados, existe apenas uma conformação catiônica em solução aquosa para o caso do orto. Nas moléculas aniônicas do p-Abz e do m-Abz a geometria mais estável é a conformação planar, que em fase gasosa corresponde a um ponto de sela. No caso do orto neutro, o rotâmero I é a estrutura mais favorável energeticamente. As conformações aniônicas em geral efetuam mais ligações de hidrogênios LH em meio aquoso. Em acetonitrila e água, a estabilidade energética é bem explicada pelas ligações de hidrogênio e pelo momento de dipolo da molécula do soluto. O pico da 1ª banda de absorção em todas as moléculas estudadas utilizando o ASEC se encontra em bom acordo com o experimental, mas com a inclusão de algumas moléculas explícitas do solvente os resultados obtidos se aproximam ainda mais do valor experimental. Os espectros de absorção teóricos possuem comportamento similar aos obtidos experimentalmente e os deslocamentos da banda de absorção são bem descritos com ASEC, principalmente os que envolvem as conformações neutra, aniônica e catiônica em água.

ABSTRACT

In this work we realize a study of the aminobenzoic acid family (Abz) in neutral, anionic and cationic conformations combining a Sequential QM/MM method with mean field approximation (ASEC) with Free Energy Gradient method (FEG), for the solvents: cyclohexane, acetonitrile and water. In all cases, the Abz molecules type present a conformation in aqueous solution has greater geometry distortion compared to the gas phase. According to our results, there is just one cationic conformation in aqueous solution for ortho. For para and meta, anionic molecules the geometry is more stable planar conformation, which is a saddle point in gas phase. For neutral ortho, the rotamer I is the more energetically stable structure. In anionic conformations it is found the largest number of hydrogen bonds in aqueous solution. In acetonitrile and water, the energy stability of conformations can be explained by hydrogen bonds and solute molecule dipole moment. In all cases, the peak of the first absorption band is in good agreement with experimental results. Our results turn out to be more close to experimental result if explicit solvent molecules are included. The theoretical absorption spectra has similar behaviour to those obtained experimentally and the absorption band shifts are well described with ASEC, mainly those involving the neutral, anionic and cationic conformations in water.

LISTA DE FIGURAS

1	Ilustração do princípio de Franck-Condon, em que as transições eletrônicas são verticais.	2
2	Ilustração do solvatocromismo, com a condição (a) exemplificando um deslocamento para o vermelho devido ao estado excitado interagir mais com o meio e na (b) acontece um deslocamento para o azul pois o meio influencia mais o estado fundamental.	3
3	Ilustração da forma molecular dos constituintes da família de ácidos aminobenzoicos.	4
2.1	Modelo ilustrativo da cavidade no método PCM.	31
2.2	Ilustração da replicação da caixa e condição de contorno periódica.	32
2.3	Ilustração das regiões QM e MM no método híbrido.	33
3.1	Interação de duas moléculas contendo dois sítios cada.	42
3.2	Ilustração da estrutura de um líquido atômico através da $g(r)$	44
4.1	Estrutura molecular dos solventes adotados.	45
4.2	Ilustração das ligações de hidrogênio que o p-Abz efetua em acetonitrila.	46
4.3	Função de autocorrelação da energia para o ácido para-aminobenzoico em solução aquosa.	47
4.4	Ilustração da metodologia ASEC-FEG.	48
4.5	Ilustração da camada de água ao redor do p-Abz, constituída de uma superposição de 50 configurações com 400 moléculas de água cada, reproduzindo uma camada homogênea de espessura de aproximadamente 12 Å.	49
5.1	Geometria de equilíbrio do p-Abz em fase isolada.	52
5.2	Geometria otimizada do dímero de p-Abz.	52
5.3	Ilustração dos ângulos que descrevem como o grupo amino e o grupo carboxílico se situam com respeito ao benzeno.	53
5.4	Orbitais relacionados às transições mais intensas do p-Abz em fase isolada.	56
5.5	Ângulo de piramidalização do p-Abz ao decorrer dos passos de otimização em água, acetonitrila (aceto) e em ciclohexano (ciclo).	59

5.6	Ângulo de rotação do grupo amino da molécula de p-Abz em água, acetonitrila e ciclohexano em termos dos passos de otimização.	59
5.7	Distância O16–H17 do p-Abz em função dos passos de otimização.	60
5.8	Distância C1–N1 do p-Abz em termos dos passos de otimização em solução de ciclohexano, acetonitrila e água.	60
5.9	Ilustração dos BLAs escolhidos para descrever o comportamento do anel em meio solvente.	60
5.10	Ilustração esquemática de um anel aromático e um anel quinona.	61
5.11	BLA β_4 do p-Abz em termos dos passos de otimização.	61
5.12	Ângulo de piramidalização do grupo amino molécula de p-Abz planar com o decorrer dos passos de otimização em acetonitrila e em solução aquosa.	62
5.13	Força máxima e média para a molécula piramidal e planar em acetonitrila ao decorrer dos passos de simulação.	63
5.14	Média convergida da primeira transição mais intensa do p-Abz com a conformação planar em água.	67
5.15	Função de distribuição de pares de centro de massa do p-Abz carregado em água.	69
5.16	BLAs p-Abz ⁺ ao decorrer da simulação em solução aquosa.	69
5.17	Diedral φ do p-Abz ⁺ ao longo da simulação em água.	70
5.18	Comprimento de ligação C14–O15 da molécula de p-Abz ⁺ durante o processo de otimização.	70
5.19	Ângulo de piramidalização do p-Abz ⁻ piramidal ao longo da simulação.	71
5.20	Comprimentos de ligação do grupo amino do p-Abz ⁻ piramidal no processo de otimização em solução aquosa.	72
6.1	Ilustração da geometria otimizada do monômero e do dímero de m-Abz em fase isolada.	78
6.2	Orbitais relacionados as transições mais intensas do m-Abz em fase isolada.	80
6.3	Espectro experimental do m-Abz em solução aquosa, adaptado da referência [19].	87
6.4	Espectro teórico do m-Abz com conformação piramidal nos três solventes empregados utilizando o método TD-DFT com algumas moléculas explícitas do solvente.	87
6.5	Espectro experimental do m-Abz em solução aquosa, onde a curva (2) representa a conformação catiônica e a curva (4) a forma aniônica. Retirado da referência [19].	93
6.6	Espectro teórico do m-Abz carregado em solução aquosa gerado a partir de 100 configurações diferentes e com 10 moléculas de água tratadas explicitamente e o restante como cargas pontuais.	93

7.1	Representação das possíveis conformações do o-Abz.	95
7.2	Ilustração de um dímero de o-Abz.	96
7.3	Barreira de Potencial entre os monômeros do o-Abz.	98
7.4	Esquema ilustrativo da forma zwitteriônica em fase gasosa.	98
7.5	Orbitais relacionados à 1ª transição mais intensa do monômero de o-Abz em fase isolada.	100
7.6	Espectros experimentais do o-Abz em solução aquosa, onde no gráfico à direita o pH 1.5 corresponde a forma catiônica, o pH 3.5 a conformação neutra e o pH 7.0 a molécula aniônica. Retirados de [12,74].	108
7.7	Espectro teórico do o-Abz nos três solventes empregados utilizando o método TD-DFT com algumas moléculas explícitas do solvente.	108
7.8	Comprovação de que em água existe apenas uma forma catiônica da molécula de o-Abz.	110
7.9	Orbitais relacionados a 2ª transição mais intensas do o-Abz aniônico em fase isolada.	114
7.10	Espectro de absorção experimental do o-Abz carregado em solução aquosa, com as curva 2 e 8 correspondendo as moléculas catiônica e aniônica respectivamente. Figura extraída de [74].	115
7.11	Espectro de absorção teórico do o-Abz carregado em solução aquosa com nível de cálculo TD-DFT com 10 moléculas do solvente tratadas experimentalmente.	116

SUMÁRIO

Introdução	1
Capítulo 1: Métodos de Química Quântica	6
1.1 Problema eletrônico	6
1.2 Aproximação de Born-Oppenheimer	7
1.3 A aproximação de Hartree-Fock	8
1.4 Equações de Hartree-Fock-Roothaan	13
1.5 Conjunto base	15
1.6 Teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger	17
1.7 Teoria de perturbação de Møller-Plesset	18
1.8 Teoria do funcional da densidade	20
1.8.1 Formalismo de Kohn-Sham	22
1.8.2 Funcionais de troca e correlação	23
1.9 Teoria do funcional da densidade dependente do tempo	24
1.10 Ajuste de cargas parciais	27
1.11 Otimização de geometria	28
Capítulo 2: Métodos de Descrição do Solvente	30
2.0.1 Modelo Contínuo	30
2.0.2 Modelo Discreto	31
2.1 Métodos Híbridos	33
2.1.1 ASEC	35
2.2 Gradiente de Energia Livre	35
Capítulo 3: Simulação Computacional	37
3.1 Ideias básicas de mecânica estatística	37
3.2 Método de Monte Carlo	39
3.3 Potencial de Interação	41
3.4 Função de autocorrelação da energia	42
3.5 Função de distribuição radial de pares	43
Capítulo 4: Metodologia	45

Capítulo 5: Estudo da estrutura eletrônica do ácido para-aminobenzóico	51
5.1 Fase isolada	51
5.1.1 Otimização de geometria	51
5.1.2 Espectro de absorção eletrônica	55
5.1.3 Distribuição de cargas	56
5.1.4 Ponto de sela	57
5.2 Molécula em meio solvente	58
5.2.1 Molécula neutra	58
5.2.2 Molécula carregada	68
Capítulo 6: Estudo da estrutura eletrônica do ácido meta-aminobenzóico	77
6.1 Fase gasosa	77
6.1.1 Geometria de equilíbrio	77
6.1.2 Espectro de absorção eletrônica	79
6.1.3 Cargas parciais	80
6.1.4 Ponto de Sela	81
6.2 Molécula em meio solvente	82
6.2.1 Molécula neutra	82
6.2.2 Molécula carregada	88
Capítulo 7: Estudo da Estrutura Eletrônica do Ácido Orto-Aminobenzóico	95
7.1 Fase gasosa	95
7.1.1 Geometria de equilíbrio	96
7.1.2 Estabilidade energética	97
7.1.3 Espectro de absorção eletrônica	99
7.1.4 Cargas parciais	100
7.1.5 Ponto de sela	101
7.2 Molécula em meio solvente	102
7.2.1 Molécula neutra	102
7.2.2 Molécula carregada	109
Considerações Finais	117

LISTA DE ABREVIATURAS

ASEC	Averaged Solvent Eletrostatic Configuration
ASEP	Averaged Solvent Electrostatic Potential
B3LYP	Método DFT com funcional híbrido de <i>exchange</i> de Becke e funcional de correlação de Lee-Yang-Parr
BLA	Bond Length Alternation
CAM-B3LYP	Coulomb-Attenuating Method B3LYP
CHELPG	Charges from Eletrostatic Potentials using Grid based method
DFT	Density Functional Theory
DM	Dinâmica Molecular
FEG	Free Energy Gradient
GGA	Generalized Gradient Approximation
HF	Hartree-Fock
HFR	Hartree-Fock-Roothaan
KS	Kohn-Sham
LH	Ligação de Hidrogênio
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LDA	Local Density Approximation
LJ	Lennard-Jones
LJC	Lennard-Jones-Coulomb
MBTP	Many Body Pertubation Theory
MC	Monte Carlo
MDDF	Minimum Distance Distribuction Function
ME	Moléculas explícitas
MK	Merz-Singh-Kollman
MM	Molecular Mechanics
MP	Møller-Plesset
MP2	Second order Møller-Plesset perturbation theory
NPT	Ensemble onde o número de particulas (N) a pressão (P) e a temperatura (T) são fixos
NVT	Ensemble onde o número de particulas (N) o volume (V) e a

	temperatura (T) são fixos
OPLS-AA	Optimized Potentials for Liquid Simulations - All Atom
PCM	Polarizable Continuum Model
QM	Quantum Mechanics
QM/MM	Quantum Mechanics/Molecular Mechanics
RDF	Radial Distribution Function
SCF	Self Consistent Field
TD-DFT	Time Dependent DFT
TPMP	Teoria de Perturbação de Møller-Plesset
TPRS	Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger

INTRODUÇÃO

O estudo teórico de fase líquida do ponto de vista histórico é uma das partes da matéria condensada menos estudadas. Advém do fato de que na fase sólida poderemos começar o estudo com a aproximação de cristal ideal e depois introduzimos imperfeições na rede cristalina e para o gás existe a aproximação de partículas não interagentes. O problema é que em fase líquida não é possível aplicar nenhuma dessas aproximações. Com os avanços tecnológicos e computacionais foi possível criar um método para tratar sistemas de muitas partículas, denominado simulação computacional.

O estudo em meios líquidos é de suma importância, pois as propriedades eletrônicas e conformacionais de moléculas podem alterar drasticamente, desde da estrutura de mínima energia até a resposta a um campo eletromagnético [1].

Os primeiros trabalhos que tratam o solvente foram desenvolvidos na década de 30 por Onsager e Kirkwood [2, 3] e deram base ao que denominamos hoje de modelos contínuos. Na busca de tratar o solvente de forma mais realística, surgiram os modelos discretos. Todavia ainda hoje, mesmo tendo um melhoramento significativo dos recursos computacionais, ainda não é possível tratar o solvente como um todo de forma discreta.

Com intuito de diminuir o custo computacional, nasce o modelo QM/MM que usa, nas partes mais relevantes do sistema uma descrição quântica e o resto do sistema uma descrição clássica. Dentre essas abordagens, neste trabalho usamos o QM/MM sequencial[4], que trata de fazer um simulação clássica usando o Monte Carlo com algoritmo de Metropolis, separando um determinado número de configurações estatisticamente decorrelacionadas para posteriormente fazer os cálculos quânticos da estrutura eletrônica usando métodos de mecânica quântica.

Na parte do cálculo quântico são separadas centenas de configurações decorrelacionadas e para baratear ainda mais é efetuado apenas um cálculo quântico, tratando o solvente como cargas pontuais sobrepondo todas as configurações e gerando um potencial eletrostático médio do solvente (ASEC). Além disso, o acoplamento com o método de gradiente de energia livre (FEG) [5], surgindo a metodologia ASEC-FEG, tem tido muito sucesso para descrever a estrutura eletrônica de moléculas em solução [6, 7].

A área que se preocupa em estudar os processos de absorção e emissão advindos da interação da radiação eletromagnética em moléculas é a espectroscopia. A espectroscopia de absorção na região do visível e do ultra-violeta corresponde às transições eletrônicas

envolvendo orbitais de valência.

O princípio de Franck-Condon diz que a transição eletrônica acontece sem ocorrer mudanças significativas nas posições dos núcleos, devido ao processo de absorção ou emissão de um fóton ser bastante rápido em comparação com o tempo característico de vibrações moleculares, a absorção possui uma duração de $\sim 10^{-15}$ s e a emissão de $\sim 10^{-8}$ s. O processo de absorção acontece com maior probabilidade na geometria de equilíbrio da molécula no estado fundamental através de uma transição vertical e que consequentemente não é a conformação de mínima energia no estado excitado, como pode ser visto numa imagem pictórica na figura 1.

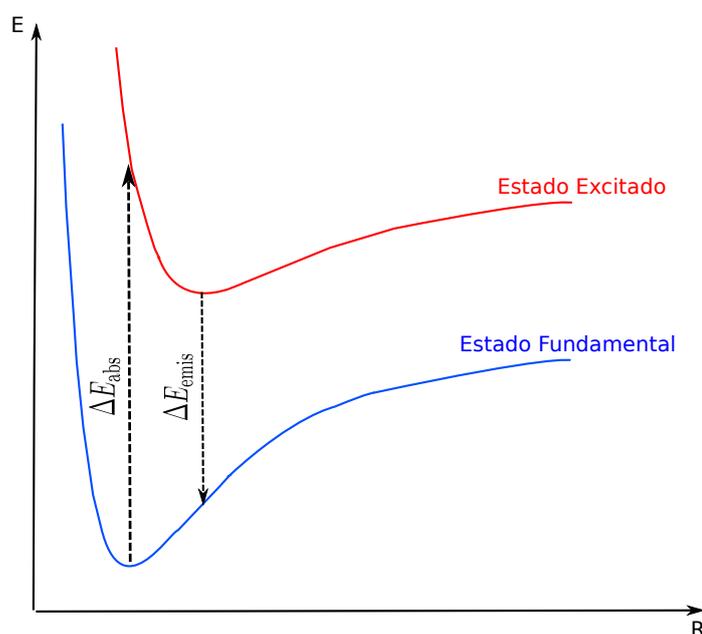


Figura 1: Ilustração do princípio de Franck-Condon, em que as transições eletrônicas são verticais.

Na caracterização da transição existem dois fatores determinantes. O primeiro é associado ao comprimento de onda λ referente à transição e o segundo é a força de oscilador, que é uma quantidade adimensional e dita a intensidade da transição.

Quando a molécula é embebida em meio solvente a geometria, distribuição de cargas e momento de dipolo sofrem mudanças, o que levam a alteração da energia necessária para que a molécula absorva e seja excitada. Assim, a diferença de energia do estado excitado para o fundamental em solução pode ser maior ou menor do obtido em fase gasosa. Se a diferença de energia em solução é maior é dito que ocorre um deslocamento para o azul (*blue shift*) e caso contrário um deslocamento para o vermelho (*red shift*).

O que foi explicado acima é a base do solvatocromismo, que é definido como o deslocamento da banda de absorção eletrônica de uma molécula quando se altera o meio em que se encontra e uma ilustração é mostrada na figura 3.

No intuito de se obter informações sobre sistemas biológicos é comum o uso de moléculas que apresentam espectro de fluorescência abrangente e que são denominadas

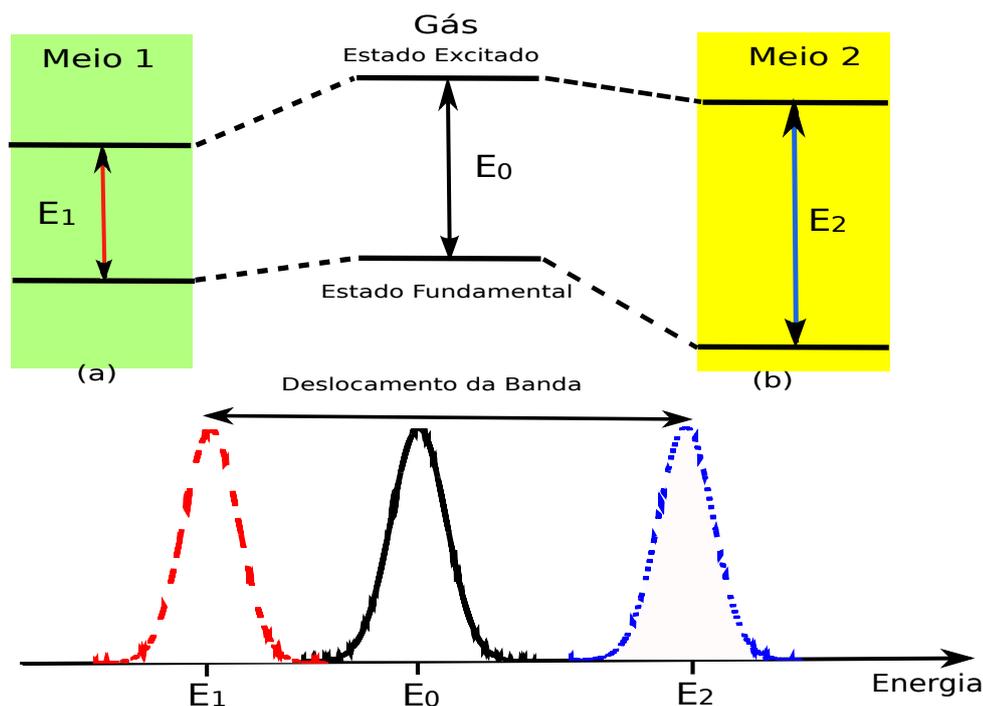


Figura 2: Ilustração do solvatocromismo, com a condição (a) exemplificando um deslocamento para o vermelho devido ao estado excitado interagir mais com o meio e na (b) acontece um deslocamento para o azul pois o meio influencia mais o estado fundamental.

sondas [8]. Sonda no sentido de que quando se muda o ambiente, como por exemplo o pH ou a polaridade do meio, a molécula responde com um certo tipo de comportamento.

A motivação desse trabalho foi a família de ácidos aminobenzóicos que são moléculas utilizadas para esse fim, devido a serem parecidos com aminoácidos e podendo ser inseridas sem alterar as propriedades das estruturas biológicas e uma ilustração dos constituintes dessa família que são o orto, meta e para encontra-se na figura 3. Dessa forma, surge a necessidade de estudar os efeitos do meio solvente nas propriedades conformacionais e eletrônica, pois o papel da sonda é de transmitir informações à respeito do meio que se encontra e o estudo dessa família é de suma importância do ponto de vista acadêmico, científico e tecnológico. Além disso, essas moléculas são bastante estudadas tanto teoricamente quanto experimentalmente, mas não existe trabalhos teóricos que trate o meio como sendo constituídos de moléculas e átomos. Os principais trabalhos se baseiam em PCM [9] e microhidratação [10, 11].

Dentre os constituintes dessa família temos o ácido orto-aminobenzóico (o-Abz), que é um composto orgânico que possui um espectro de absorção eletrônica bastante abrangente na região do ultravioleta próximo. Além disso, um espectro de emissão amplo com um tempo de vida longo do estado excitado [12]. O o-Abz é muito utilizado como marcador fluorescente de peptídeos, devido a possibilidade de conexão de grupo aminos de peptídeos sem alterar significativamente suas propriedades espectroscópicas. Moléculas semelhantes e derivados desta classe são usadas como sondas em outros ambientes

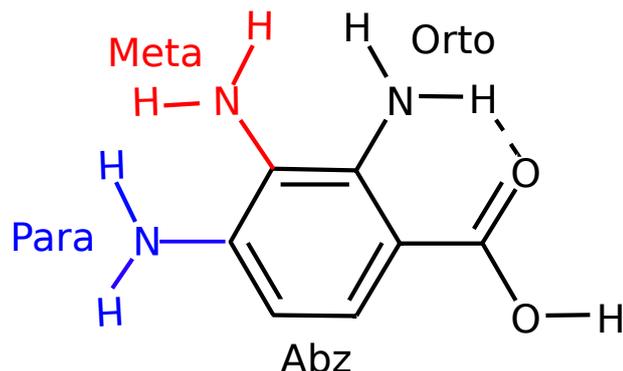


Figura 3: Ilustração da forma molecular dos constituintes da família de ácidos aminobenzoicos.

biomoleculares, como por exemplo membranas [13, 14]. A possibilidade de empregar como sonda se deve ao fato do o-Abz ser sensível a mudanças do meio em que se encontra [15]. Na indústria é peça fundamental na fabricação de lentes e é útil na produção de corantes e pigmentos [9].

O ácido para-aminobenzoico possui bastante aplicação na medicina e sua composição é frequentemente usada em protetores solares [16]. Devido às características luminescentes é usada em matrizes sólidas [17].

No estado excitado pode ocorrer de um determinado solvente para o outro a chamada transferência de próton fotoinduzida [18], e que deve ser mais acentuada no orto devido ao grupo doador e aceitador estarem conectados por uma ligação de hidrogênio. Trabalhos recentes do m-Abz e p-Abz tem mostrado emissão a partir de transferência de cargas nos estados excitados [19, 20].

O pH é uma medida da concentração de íons H^+ e permite determinar se um determinado solvente é ácido, neutro ou básico. Em solução aquosa, um pH igual 7 é considerado uma solução neutra, onde a concentração de íons H^+ e OH^- são exatamente iguais. Aumentando a concentração de íons H^+ produz uma solução ácida com pH menor do que 7. Diminuindo a concentração de H^+ produz uma solução básica com pH maior do que 7.

A família de ácido aminobenzoicos dependendo do pH da água pode existir na forma neutra, aniônica e catiônica. O o-abz em água com pH 7 existe a molécula aniônica, com pH 3.5 a forma neutra e com pH 1.5 a catiônica [12]. Os ácidos aminobenzoicos possuem dois sítios de protonação e de desprotonação, que são no grupo amino e no grupo carboxílico. A protonação e desprotonação no grupo carboxílico ocorre na carbonila e na hidroxila respectivamente.

O objetivo principal desse trabalho é estudar os efeitos do meio solvente nas propriedades eletrônicas, conformacionais, estruturais e espectroscópicas da família de ácido aminobenzoicos, nas conformações neutra, aniônica e catiônica com a metodologia ASEC-FEG em solventes de diversas polaridades.

No primeiro capítulo apresentamos os métodos teóricos de química quântica usados para tratar a molécula tanto isolada quanto em meio solvente. Entre esse métodos destacamos a aproximação de Bohr-Oppenheimer, Hartree-Fock, teoria de perturbação Møller-Plesset e teoria do funcional da densidade. No capítulo posterior é discutida a modelagem do ambiente molecular. No terceiro capítulo é descrita a simulação clássica, sendo aprofundado no método de Monte Carlo.

No quarto capítulo é feita uma metodologia descrevendo os métodos e funções base utilizadas nas moléculas estudadas. Na sequência são expostos em três capítulos os resultados obtidos para a família de ácidos aminobenzóico dividindo em para, meta e orto. Por fim, é feito um capítulo de conclusões deste trabalho.

MÉTODOS DE QUÍMICA QUÂNTICA

O objetivo principal na química teórica é a solução da equação de Schrödinger para obtenção de propriedades de sistemas atômicos e moleculares. Os métodos *ab initio* são as ferramentas mais sofisticadas para se resolver a equação de Schrödinger, sendo que não utilizam nenhum parâmetro experimental. Dentre os métodos, o mais simples de todos para cálculo de estrutura eletrônica é o Hartree-Fock (HF), que é utilizado como ponto de partida para métodos mais sofisticados como Teoria de Perturbação Moller-Plesset (MP).

Os métodos que se baseiam na teoria do funcional da densidade (DFT) atacam a solução da equação Schrödinger por tentar encontrar a densidade eletrônica ρ , em vez da função de onda Φ . Neste capítulo será mencionado alguns métodos de estrutura eletrônica para obtenção da energia e da função de onda eletrônica e por fim a técnica de otimização de geometria.

1.1 Problema eletrônico

Um dos postulados da mecânica quântica garante que a máxima informação do sistema é obtida através da função de onda. Quando atuamos um operador em tal função, os autovalores deste operador são os possíveis valores que podemos medir no laboratório. No caso em que não existe perda de energia e o regime seja não-relativístico, a função de onda é auto-estado do operador Hamiltoniano, sendo conhecida como equação de Schrödinger independente do tempo [21]:

$$\mathcal{H}\Phi = E\Phi \tag{1.1}$$

em que, \mathcal{H} é o Hamiltoniano que é um operador hermitiano¹ e E é a energia do sistema.

1. Operador hermitiano é aquele em que se tomarmos o transposto conjugado resulta no mesmo operador.

Para um ambiente molecular formado por M núcleos e N elétrons, o operador Hamiltoniano será constituído das energias cinética dos elétrons e dos núcleos, pela energia eletrostática elétron-núcleo, elétron-elétron e núcleo-núcleo. O Hamiltoniano para este sistema pode ser escrito em unidades atômicas² da seguinte forma [22]:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{1}{r_{AB}} \quad (1.2)$$

onde, Z_A é o número atômico do núcleo A , M_A é massa do núcleo A em unidades de massa do elétron, r_{ij} é a distância entre os elétrons i e j , r_{iA} é a distância entre o elétron i e o núcleo A e r_{AB} é a distância entre os núcleos A e B .

O Hamiltoniano depende de todas as coordenadas dos elétrons $\mathbf{r} = \{\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N\}$ e dos núcleos $\mathbf{R} = \{\mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_M\}$.

No entanto, só conseguimos resolver a equação de Schrödinger analiticamente para átomos hidrogenoides³. Então, para sistemas de muitos elétrons é necessário fazer algumas aproximações.

1.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

A primeira aproximação a ser feita denomina-se aproximação de Born-Oppenheimer. Esta aproximação se baseia em negligenciar o acoplamento entre os núcleos e os elétrons, devido aos núcleos serem mais pesados do que os elétrons⁴, logo se movem mais lentamente.

Esta aproximação permite resolver a parte eletrônica com as coordenadas nucleares como parâmetro, sendo feitas duas hipóteses [23]:

1. Podemos assumir que a função de onda é um produto de uma função que depende das coordenadas dos elétrons e parametricamente das coordenadas nucleares, e de outra função que depende explicitamente das coordenadas nucleares:

$$\Phi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Phi_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \Phi_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) \quad (1.3)$$

Além disso, podemos separar o Hamiltoniano em um termo eletrônico e um termo nuclear:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \mathcal{H}_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \mathcal{H}_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) \quad (1.4)$$

2. No sistema de unidades atômicas, a unidade de comprimento é o raio de Bohr a_0 , a energia é em Hartree e a carga é dada pela carga elementar e .

3. Átomos hidrogenoides são átomos que possuem um único elétron.

4. A massa de um próton é cerca de 1836 vezes maior que a massa de um elétron

2. O operador de energia cinética dos núcleos atua apenas na função de onda nuclear, mesmo a parte eletrônica tendo uma dependência paramétrica. Esta aproximação é dita ser *adiabática* devido assumir que a função de onda eletrônica varia lentamente com as coordenadas nucleares, ou seja:

$$\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 \Phi_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \Phi_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) = \Phi_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 \Phi_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) \quad (1.5)$$

Substituindo as equações (1.3) e (1.4) em (1.1) e usando a condição (1.5), obtemos uma equação de autovalor para o movimento eletrônico:

$$\mathcal{H}_{\text{ele}}(\mathbf{r}) \Phi_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E_{\text{ele}} \Phi_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (1.6)$$

sendo que,

$$\mathcal{H}_{\text{ele}}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{ia}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.7)$$

A energia total para um arranjo nuclear fixo será dada pela adição da repulsão núcleo-núcleo à energia eletrônica, ou seja:

$$E_{\text{tot}} = E_{\text{ele}} + \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{1}{r_{AB}} \quad (1.8)$$

Depois de resolver o problema eletrônico é possível atacar o problema nuclear. Para o movimento nuclear também temos uma equação de autovalor [23]:

$$\mathcal{H}_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) \Phi_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) = E \Phi_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) \quad (1.9)$$

sendo,

$$\mathcal{H}_{\text{nucl}}(\mathbf{R}) = - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + E_{\text{tot}} \quad (1.10)$$

A equação (1.10) mostra que a energia total E_{tot} é um espécie de energia potencial para o movimento nuclear. Desta forma, na aproximação de Born-Oppenheimer os núcleos se movem em uma superfície de energia potencial ditada pela solução do problema eletrônico.

1.3 A aproximação de Hartree-Fock

Na mecânica quântica, os elétrons são descritos por carga, massa e spin [21]. Sendo assim, o elétron é descrito por 3 coordenadas espaciais e uma coordenada de spin, sendo denotado por $\mathbf{x} = \{\mathbf{r}, \omega\}$. Existem duas funções de spin $\alpha(\omega)$ e $\beta(\omega)$ que são completas e ortonormais, correspondendo respectivamente a *spin up* (\uparrow) e *spin down* (\downarrow).

O Hamiltoniano eletrônico depende apenas das coordenadas espaciais dos elétrons. Para se levar em conta o spin, assumimos que a função de onda de N elétrons depende das coordenadas $\mathbf{x} = \{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_N\}$ e respeita o *princípio de antissimetria*. O princípio de antissimetria afirma que a função de onda para férmions⁵ deve ser antissimétrica com respeito a qualquer troca de duas coordenadas, ou seja:

$$\Phi_{\text{ele}}(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_N) = -\Phi_{\text{ele}}(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N) \quad (1.11)$$

Mesmo com a aproximação de Born-Oppenheimer não conseguimos resolver o movimento eletrônico, devido ao termo de repulsão elétron-elétron que correlaciona o movimento dos elétrons na molécula. A próxima aproximação é considerar que a função de onda eletrônica é um produto de funções de onda de um elétron, denominado produto de Hartree:

$$\Phi_{\text{ele}}^{PH} = \chi_1(\mathbf{x}_1)\chi_2(\mathbf{x}_2) \dots \chi_N(\mathbf{x}_N) \quad (1.12)$$

sendo, χ_i o spin-orbital molecular do elétron i . Os spin-orbitais podem ser escrito como o produto de um orbital molecular e uma função de spin:

$$\chi(\mathbf{x}) = \psi(\mathbf{r})\alpha(\omega) \quad \text{ou} \quad \chi(\mathbf{x}) = \psi(\mathbf{r})\beta(\omega) \quad (1.13)$$

Vemos que o produto de Hartree não satisfaz o princípio de antissimetria, dado pela equação (1.11). A solução para este problema é a utilização de determinantes de Slater como função de onda eletrônica. Para um sistema contendo N elétrons podemos escrever o determinante de Slater da seguinte maneira:

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \chi_2(\mathbf{x}_1) & \cdots & \chi_N(\mathbf{x}_1) \\ \chi_1(\mathbf{x}_2) & \chi_2(\mathbf{x}_2) & \cdots & \chi_N(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{x}_N) & \chi_2(\mathbf{x}_N) & \cdots & \chi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (1.14)$$

sendo que, o fator $1/\sqrt{N!}$ vem da condição de normalização $\langle \Phi | \Phi \rangle = 1$. No determinante de Slater, as linhas são rotuladas pelas coordenadas dos elétrons e as colunas pelos spin-orbitais.

Mudar as coordenadas de dois elétrons corresponde a trocar duas linhas no determinante de Slater, que muda o sinal do determinante. Portanto, o determinante de Slater respeita o princípio de antissimetria. Além disso, se dois elétrons têm o mesmo

5. Os férmions são partículas que possuem spin semi-inteiro, como é o caso do elétron que tem spin igual a $1/2$.

spin-orbital corresponde a termos duas colunas iguais, o que leva ao determinante ser nulo. Logo, não podemos ter mais de um elétron ocupando o mesmo spin-orbital, sendo isto chamado de *princípio de exclusão de Pauli*.

O determinante de Slater será bastante utilizado, sendo necessário adotarmos uma notação conveniente e que englobe a constante de normalização:

$$|\Phi\rangle = |\chi_1\chi_2\cdots\chi_N\rangle \quad (1.15)$$

A função de onda eletrônica exata, dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, será dada pela combinação linear de determinantes de Slater. A aproximação de Hartree-Fock (HF) é uma forma para se determinar a função de onda e a energia do estado fundamental através de um único determinante de Slater Ψ_0 .

Agora temos uma pergunta pertinente: Quais são os melhores spin-orbitais para se colocar no determinante de Slater ?

Esta resposta é dada pelo princípio variacional que garante que a melhor função de onda eletrônica para o estado fundamental é aquela que minimiza a média do Hamiltoniano eletrônico. Sabemos pelo princípio variacional, que o valor esperado do Hamiltoniano com uma função de onda tentativa será maior ou igual a energia exata:

$$\langle\Psi|\mathcal{H}_{\text{ele}}|\Psi\rangle \geq E_{\text{exata}} \quad (1.16)$$

A energia do estado fundamental com a função de onda HF é dada por:

$$E_{\text{HF}} = \langle\Psi_0|\mathcal{H}_{\text{ele}}|\Psi_0\rangle \quad (1.17)$$

O Hamiltoniano eletrônico pode ser dividido em um termo de um elétron e outro termo de dois elétrons, ou seja:

$$\mathcal{H}_{\text{ele}} = \sum_i^N h(i) + \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (1.18)$$

onde, h é chamado de *Hamiltoniano de caroço* e é dado por:

$$h(i) = \frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (1.19)$$

Usando as regras de Condor-Slater [22] é possível mostrar que a energia do estado fundamental depende dos spin-orbitais da seguinte forma:

$$E_{\text{HF}} = \sum_a^N \langle a|h|a\rangle + \frac{1}{2} \sum_a^N \sum_b^N \langle ab||ab\rangle \quad (1.20)$$

onde,

$$\langle a|h|a\rangle = \int \chi_a^*(\mathbf{x}_1)h(\mathbf{x}_1)\chi_a(\mathbf{x}_1)d\mathbf{x}_1 \quad (1.21)$$

e o segundo termo de (1.20) compreende as integrais de dois elétrons. A notação para tais integrais é:

$$\langle ab||ab\rangle = \langle ab|ab\rangle - \langle ab|ba\rangle \quad (1.22)$$

$$\langle ab|cd\rangle = \int \int \chi_a^*(\mathbf{x}_1)\chi_b^*(\mathbf{x}_2)\frac{1}{r_{12}}\chi_c(\mathbf{x}_1)\chi_d(\mathbf{x}_2)d\mathbf{x}_1d\mathbf{x}_2 \quad (1.23)$$

Vemos pela equação (1.20), que a energia é um funcional dos spin-orbitais $E_0[\chi]$, então pode-se usar a técnica de multiplicadores de Lagrange para minimizar este funcional com a condição de que os spin-orbitais sejam normalizados:

$$\langle \chi_a|\chi_b\rangle = \delta_{ab} \quad (1.24)$$

O Lagrangeano que deve ser minimizado é [24]:

$$L[\chi] = E_{\text{HF}}[\chi] + \sum_a^N \sum_b^N \epsilon_{ba} [\langle \chi_a|\chi_b\rangle - \delta_{ab}] \quad (1.25)$$

sendo, ϵ_{ba} o conjunto de multiplicadores de Lagrange.

Realizando uma pequena perturbação dos spin-orbitais $\delta\chi$ teremos uma variação do Lagrangeano δL , que deverá ser nula para garantir que L seja um mínimo. Feito isto, é possível chegar na equação de HF [22]:

$$f(\mathbf{x}_1)\chi_a(\mathbf{x}_1) = \sum_b^N \epsilon_{ba}\chi_b(\mathbf{x}_1) \quad (1.26)$$

onde, f é o operador de Fock definido por:

$$f(\mathbf{x}_1) = h(\mathbf{x}_1) + \sum_b^N [J_b(\mathbf{x}_1) - K_b(\mathbf{x}_1)] \quad (1.27)$$

Na expressão do operador de Fock (1.27) aparecem dois operadores J e K denominados Coulomb e troca respectivamente, sendo definimos por:

$$J_b(\mathbf{x}_1)\chi_a(\mathbf{x}_1) = \left[\int d\mathbf{x}_2 \chi_b^*(\mathbf{x}_2)\frac{1}{r_{12}}\chi_b(\mathbf{x}_2) \right] \chi_a(\mathbf{x}_1) \quad (1.28)$$

$$K_b(\mathbf{x}_1)\chi_a(\mathbf{x}_1) = \left[\int d\mathbf{x}_2 \chi_b^*(\mathbf{x}_2)\frac{1}{r_{12}}\chi_a(\mathbf{x}_2) \right] \chi_b(\mathbf{x}_1) \quad (1.29)$$

O termo de Coulomb possui uma interpretação clássica, representando a repulsão eletrostática dos elétrons 1 e 2 ocupando respectivamente os spin-orbitais χ_a e χ_b . Já o termo de troca não tem um análogo clássico e surge devido a função de onda eletrônica

ser antissimétrica.

Definindo um novo conjunto de spin-orbitais através de uma transformação unitária, pode-se diagonalizar a matriz ϵ deixando o operador de Fock inalterado. A equação (1.26) será transformada em uma equação de autovalor chamada de equação de HF canônica [22, 24]:

$$f(\mathbf{x}_1)\chi'_a(\mathbf{x}_1) = \varepsilon_a\chi'_a(\mathbf{x}_1) \quad (1.30)$$

sendo, ε_a as energias orbitais.

A solução da equação de HF canônica produz um conjunto infinito de spin-orbitais e energias orbitais. Os N spin-orbitais com menores energias são chamados de *spin-orbitais ocupados* com energia orbital ocupada ε_b , sendo estes utilizados na função de onda HF. Os spin-orbitais restantes são denominados *spin-orbitais virtuais* com energia orbital virtual ε_r . As energias orbitais ocupadas e virtuais podem ser utilizadas para determinar o potencial de ionização e a afinidade eletrônica através do teorema de Koopmans [22].

A ideia de determinante substituído pode ser feita trocando um ou mais spin-orbitais ocupados por spin-orbitais virtuais. Por exemplo, Ψ_a^r indica um determinante simplesmente substituído, onde o spin-orbital ocupado χ_a foi substituído pelo spin-orbital virtual χ_r . Determinantes com substituições de ordem mais altas são feitos de modo análogo.

A energia eletrônica pode ser escrita em termos das energias orbitais [24]:

$$E_{\text{HF}} = \sum_a^N \varepsilon_a - \frac{1}{2} \sum_a^N \sum_b^N \langle ab || ab \rangle \quad (1.31)$$

A soma das energias orbitais não é igual a energia eletrônica do estado fundamental, devido a somarmos duas vezes a repulsão elétron-elétron. Sendo assim, na expressão para energia (1.31) devemos levar isto em conta e subtrair por um fator 1/2.

O operador de Fock também pode ser escrito da seguinte forma:

$$f(\mathbf{x}_1) = h(\mathbf{x}_1) + v^{HF}(\mathbf{x}_1) \quad (1.32)$$

onde,

$$v^{HF} = \sum_b^N [J_b(\mathbf{x}_1) - K_b(\mathbf{x}_1)] \quad (1.33)$$

O termo v^{HF} representa um potencial médio sentido pelo elétron 1 devido aos outros elétrons. Portanto, a aproximação de HF é uma teoria de campo médio, em que trocamos um problema complicado de repulsão elétron-elétron por outro de um elétron sentido um potencial médio.

Notamos também que v^{HF} depende dos spin-orbitais dos outros elétrons, logo a equação de HF deve ser resolvida de modo iterativo. Escolhemos um conjunto de spin-orbitais iniciais para gerar v^{HF} . Com este potencial médio e com os spin-orbitais é possível

resolver a equação de HF e encontrar novos spin-orbitais e construir novamente ψ^{HF} . O ciclo é feito até uma convergência ser alcançada, sendo este procedimento denominado *Self-Consistent Field* (SCF).

1.4 Equações de Hartree-Fock-Roothaan

Neste trabalho consideramos que o sistema molecular é de camada fechada (RHF⁶), ou seja, temos um número par de elétrons e cada orbital molecular está ocupado por dois elétrons: um com spin α e outro com spin β . Desejamos eliminar a parte de spin, assim, podemos multiplicar a esquerda pelas funções de spin e integral em \mathbf{x}_1 . Utilizando as relações de ortonormalização das funções de spin pode-se mostrar que a equação de HF para os orbitais espaciais é [22]:

$$f(\mathbf{r}_1)\psi_i(\mathbf{r}_1) = \varepsilon_i\psi_i(\mathbf{r}_1) \quad (1.34)$$

onde, o novo operador de Fock tem a seguinte forma:

$$f(\mathbf{r}_1) = h(\mathbf{r}_1) + \sum_a^{N/2} [2J_a(\mathbf{r}_1) - K_a(\mathbf{r}_1)] \quad (1.35)$$

na qual os operadores de Coulomb e Troca tem a mesma forma funcional que as equações (1.28) e (1.29), trocando apenas $\chi(\mathbf{x}) \rightarrow \psi(\mathbf{r})$.

A energia também pode ser escrita em termos dos orbitais espaciais [22]:

$$E_{\text{HF}} = 2 \sum_a^{N/2} \langle \psi_a | h | \psi_a \rangle + \sum_a^{N/2} \sum_b^{N/2} (2 \langle \psi_a \psi_b | \psi_a \psi_b \rangle - \langle \psi_a \psi_b | \psi_b \psi_a \rangle) \quad (1.36)$$

Na aproximação de HF existe apenas correlação de troca com spins paralelos e como estamos considerando que cada orbital molecular pode ser ocupado por dois elétrons, o operador de Coulomb tem que ser acompanhado por um fator 2 e o operador de troca não é dobrado pois está relacionado com spins anti-paralelos.

A equação (1.34) é resolvida de forma numérica, sendo inviável para sistemas moleculares contendo um número grande de elétrons. Tendo isto em vista, Roothaan propôs expandir os orbitais moleculares em um conhecido conjunto de funções espaciais, denominado *funções base*. Utilizando um conjunto de k funções base conhecidas ϕ_ν , os

6. RHF vem do inglês e significa *Restricted Hartree-Fock*

orbitais moleculares podem ser escritos como:

$$\psi_i(\mathbf{r}_1) = \sum_{\nu=1}^k C_{\nu i} \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) \quad i = 1, 2, \dots, k \quad (1.37)$$

A tentativa natural de conjunto base são os orbitais atômicos, levando à conhecida aproximação LCAO⁷.

Desta forma, podemos reescrever a equação de Hartree-Fock em uma forma matricial. Substituindo a equação (1.37) em (1.34), multiplicando à esquerda por ϕ_{μ} e integrando em \mathbf{r}_1 chegamos nas equações de Hartree-Fock-Roothaan (HFR) [22]:

$$\sum_{\nu} F_{\mu\nu} C_{\nu i} = \sum_{\nu} S C_{\nu i} \varepsilon_i \quad i = 1, 2, \dots, k \quad (1.38)$$

que podem ser escritas de um forma mais simples como produtos de matrizes:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\varepsilon \quad (1.39)$$

onde, \mathbf{S} é a matriz de sobreposição e \mathbf{F} a matriz de Fock, sendo os elementos destas matrizes dadas respectivamente por:

$$S_{\mu\nu} = \int d\mathbf{r}_1 \phi_{\mu}(\mathbf{r}_1) \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) \quad (1.40)$$

$$F_{\mu\nu} = \int d\mathbf{r}_1 \phi_{\mu}(\mathbf{r}_1) f(\mathbf{r}_1) \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) \quad (1.41)$$

A partir das equações (1.35), (1.37) e (1.41) é possível escrever a matriz de Fock como [22, 24]:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu}^c + G_{\mu\nu} \quad (1.42)$$

sendo, $H_{\mu\nu}^c$ elementos de matriz da matriz Hamiltoniana de caroço e $G_{\mu\nu}$ a parte que contém as integrais de 2 elétrons:

$$H_{\mu\nu}^{core} = \int d\mathbf{r}_1 \phi_{\mu}(\mathbf{r}_1) h(\mathbf{r}_1) \phi_{\nu}(\mathbf{r}_1) \quad (1.43)$$

$$G_{\mu\nu} = \sum_{\lambda\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[(\mu\nu|\sigma\lambda) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\sigma\nu) \right] \quad (1.44)$$

onde $P_{\lambda\sigma}$ são os elementos de matriz da matriz densidade \mathbf{P} e $(\mu\nu|\sigma\lambda)$ é a notação de

7. LCAO significa Linear Combination of Atomic Orbitals

químico, dados respectivamente por:

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_a^{N/2} C_{\nu a}^* C_{\mu a} \quad (1.45)$$

$$(\mu\nu|\sigma\lambda) = \int \int \varphi_\mu^*(\mathbf{r}_1) \varphi_\nu(\mathbf{r}_1) \frac{1}{r_{12}} \varphi_\mu^*(\mathbf{r}_2) \varphi_\nu(\mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (1.46)$$

A energia pode ser escrita numa forma simples em termos dos traços das matrizes densidade, Fock e caroço [22, 24]:

$$E_{\text{HF}} = \text{tr} [(\mathbf{H}^c + \mathbf{F}) \mathbf{P}] \quad (1.47)$$

A equação de HFR escrita na forma matricial (1.39) não é uma equação de autovalores, então uma maneira de se contornar este problema é ortogonalizar a matriz de overlap \mathbf{S} . Desde que \mathbf{S} é uma matriz Hermitiana é possível encontrar uma transformação \mathbf{X} , de tal forma que $\mathbf{X}^\dagger \mathbf{S} \mathbf{X}$ seja a matriz identidade. Existem diversas formas de se ortogonalizar a matriz \mathbf{S} , na qual podemos destacar as ortogonalizações: simétrica, canônica e Gram-Schmidt.

A partir das considerações acima podemos escrever a nova equação matricial de HFR como sendo:

$$\mathbf{F}' \mathbf{C}' = \mathbf{C}' \varepsilon \quad (1.48)$$

sendo,

$$\mathbf{F}' = \mathbf{X}^\dagger \mathbf{F} \mathbf{X} \quad \text{e} \quad \mathbf{C}' = \mathbf{X}^\dagger \mathbf{C} \quad (1.49)$$

O tratamento feito para sistemas com camada aberta foi feito por Pople e Nesbet [22] e consiste em generalizar as equações de HFR. Devido ao número ímpar de elétrons leva aos spin-orbitais não-restritos terão diferentes orbitais moleculares para cada spin, então, separamos os spins $\alpha(\omega)$ e $\beta(\omega)$. Procedendo de forma análoga ao caso de camada fechada eliminando a parte do spin, chegamos a uma equação de RHF para cada conjunto de spins.

1.5 Conjunto base

Como visto anteriormente, um método introduzido por Roothaan foi expandir os orbitais moleculares em um conjunto de funções denominado conjunto base. No entanto, esse conjunto base não é completo e quanto menor o número de funções de base, mais pobre é a representação do orbital molecular.

Existem dois tipos de conjunto base muito utilizados em cálculos de estrutura eletrônica: orbitais tipo Slater (STO) e orbitais tipo gaussianas (GTO).

Os orbitais tipo de Slater tem a forma funcional:

$$\chi_{\xi,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = \mathcal{N}Y_l^m(\theta, \varphi)r^{n-1}e^{-\xi r} \quad (1.50)$$

onde, \mathcal{N} é uma constante de normalização, ξ é uma constante que determina a extensão radial da função e Y_l^m são os harmônicos esféricos.

A vantagem da função STO é que a dependência exponencial é igual à de um orbital do átomo de hidrogênio, o que garante uma rápida convergência com o número de funções base. A principal desvantagem é que as integrais de 4 centros não pode ser feita analiticamente.

Os orbitais tipo gaussianas pode ser escrita como:

$$\chi_{\xi,l_x,l_y,l_z}(x, y, z) = \mathcal{N}x^{l_x}y^{l_y}z^{l_z}e^{-\xi r^2} \quad (1.51)$$

As funções gaussianas podem ser do tipo s, p, d, f, ..., sendo que a regra usada para definir o tipo de função é dada pela soma de l_x , l_y e l_z :

Tipo da gaussiana	s	p	d	f	g
$l_x + l_y + l_z$	0	1	2	3	4

As funções GTO possuem duas deficiências em comparação com as funções de Slater. A primeira delas é que no núcleo tem derivada nula enquanto a STO tem um pico, logo, a função gaussiana tem problemas para representar o comportamento perto do núcleo. A GTO cai mais rapidamente longe dos núcleos comparado com a STO, então, a cauda da função de onda é descrita de uma maneira mais pobre. Desta forma, necessitamos de mais funções gaussianas para termos a mesma precisão que as funções de Slater, no entanto, as integrais de 4 centros são feitas de maneira mais eficiente.

Quando usamos o menor número de funções possível temos o conjunto de base mínima. Uma melhoria nesse conjunto de base mínima é uma duplicação dos orbitais de valência, denominado de *Valence Double Zeta* (VDZ). Uma triplicação dos orbitais de valência é chamado de *Valence Triple Zeta* (VTZ).

O próximo passo para uma melhor descrição do conjunto base é incluímos funções com momento angular mais elevado, chamadas de funções polarizadas. No hidrogênio são adicionadas funções tipo p e nos átomos pesados são adicionadas funções tipo d. Quando adicionarmos um conjunto único de funções polarizadas em VTZ obtemos uma base tipo *Valence Triple Zeta plus Polarization* (pVTZ).

O conjunto base *correlation consistent* (cc) é utilizado para recuperação da energia de correlação dos elétrons de valência. Os expoentes de polarização são otimizados no nível CISD.

1.6 Teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger

Um dos métodos mais conhecidos na tentativa de se resolver a equação de Schrödinger eletrônica é o de teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger (TPRS). Neste método é possível escrever o Hamiltoniano em duas partes, ou seja:

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \lambda\mathcal{V} \quad (1.52)$$

onde, H_0 é o Hamiltoniano não perturbado com autovalores e autovetores conhecidos dados por:

$$\mathcal{H}_0|\Psi_n^{(0)}\rangle = E_n^{(0)}|\Psi_n^{(0)}\rangle \quad (1.53)$$

O segundo termo de (1.52) deve ser pequeno em comparação com H_0 para que a energia exata não se diferencie muito do problema não perturbado. Então, introduzimos um parâmetro λ que nós dirá a ordem da perturbação, sendo que no final fazemos igual a 1 e temos o problema original.

O método considerado aqui é para estados não degenerados e consiste em escrever o vetor de estado e a energia em função de um parâmetro λ pequeno e fazer a expansão em série de potência da seguinte forma:

$$|\Psi_n\rangle = |\Psi_n^{(0)}\rangle + \lambda|\Psi_n^{(1)}\rangle + \lambda^2|\Psi_n^{(2)}\rangle + \dots \quad (1.54)$$

$$E_n = E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \dots \quad (1.55)$$

sendo que, $|\Psi_n^{(k)}\rangle$ e $E_n^{(k)}$ indica a correção de ordem k do vetor de estado e da energia.

Vale ressaltar que as autofunções de \mathcal{H}_0 são ortonormais e as correções nos vetores de estado são ortogonais a $|\Psi_n^{(0)}\rangle$:

$$\langle\Psi_m^{(0)}|\Psi_n^{(0)}\rangle = \delta_{mn} \quad (1.56)$$

$$\langle\Psi_n^{(0)}|\Psi_n^{(k)}\rangle = 0 \quad (1.57)$$

Substituindo as equações (1.54) e (1.55) na equação de Schrödinger temos que:

$$(\mathcal{H}_0 + \lambda\mathcal{V})(|\Psi_n^{(0)}\rangle + \lambda|\Psi_n^{(1)}\rangle + \dots) = (E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \dots)(|\Psi_n^{(0)}\rangle + \lambda|\Psi_n^{(1)}\rangle + \dots) \quad (1.58)$$

Igualando os termos de mesma potência em λ concluímos que:

$$\mathcal{H}_0|\Psi_n^{(0)}\rangle = E_n^{(0)}|\Psi_n^{(0)}\rangle \quad (1.59)$$

$$\mathcal{H}_0|\Psi_n^{(1)}\rangle + \mathcal{V}|\Psi_n^{(0)}\rangle = E_n^{(0)}|\Psi_n^{(1)}\rangle + E_n^{(1)}|\Psi_n^{(0)}\rangle \quad (1.60)$$

$$\mathcal{H}_0|\Psi_n^{(2)}\rangle + \mathcal{V}|\Psi_n^{(1)}\rangle = E_n^{(0)}|\Psi_n^{(2)}\rangle + E_n^{(1)}|\Psi_n^{(1)}\rangle + E_n^{(2)}|\Psi_n^{(0)}\rangle \quad (1.61)$$

e assim por diante. Multiplicando a esquerda por $\langle \Psi_n^{(0)} |$ e usando a relação (1.57) obtemos as expressões para a correção da energia:

$$E_n^{(0)} = \langle \Psi_n^{(0)} | \mathcal{H}_0 | \Psi_n^{(0)} \rangle \quad (1.62)$$

$$E_n^{(1)} = \langle \Psi_n^{(0)} | \mathcal{V} | \Psi_n^{(0)} \rangle \quad (1.63)$$

$$E_n^{(2)} = \langle \Psi_n^{(0)} | \mathcal{V} | \Psi_n^{(1)} \rangle \quad (1.64)$$

Para obtermos a correção do vetor de estado é necessário expandir as correções em termos do conjunto completo de autofunções do Hamiltoniano não perturbado. Se multiplicarmos à esquerda por $\langle \Psi_m^{(0)} |$ dos dois lados da equação (1.60) encontraremos os coeficientes da expansão e desta forma a correção em primeira ordem no vetor de estado:

$$|\Psi_n^{(1)}\rangle = \sum_{m \neq n} \frac{\langle \Psi_m^{(0)} | \mathcal{V} | \Psi_n^{(0)} \rangle}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} |\Psi_m^{(0)}\rangle \quad (1.65)$$

Usando a correção do vetor de estado em primeira ordem podemos determinar a correção da energia em segunda ordem :

$$E_n^{(2)} = \sum_{m \neq n} \frac{|\langle \Psi_m^{(0)} | \mathcal{V} | \Psi_n^{(0)} \rangle|^2}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} \quad (1.66)$$

Correções de ordem mais altas para energia e do vetor de estado podem ser encontradas em [22, 24]. Para o caso de estados degenerados, o método deve ser alterado e pode ser visto com mais detalhes em [21].

1.7 Teoria de perturbação de Møller-Plesset

A aproximação de HF não possui correlação eletrônica devido a tratarmos a repulsão elétron-elétron de forma média. Portanto, necessitamos de métodos mais robustos que recuperem esta parte perdida por meio do HF. Um destes métodos é a conhecida teoria de perturbação de Møller-Plesset (MP) [25] que usa em sua essência a TPRS que foi mostrada na sessão anterior. A teoria de perturbação MP também é conhecida como teoria de perturbação de muitos corpos (MBPT).

No MBPT escolhemos como Hamiltoniano não perturbado a soma de operadores de Fock, cuja energia em ordem zero é a soma das energias orbitais:

$$\mathcal{H}_0 = \sum_i f(\mathbf{x}_i) \quad \text{e} \quad E_0^{(0)} = \sum_a \varepsilon_a \quad (1.67)$$

A perturbação será a diferença entre o Hamiltoniano eletrônico (1.7) e a soma dos

operadores de Fock (1.67):

$$\mathcal{V} = \sum_{i<j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{ij} [J_j(\mathbf{x}_i) - K_j(\mathbf{x}_i)] \quad (1.68)$$

Através das regras de Condon-Slater pode-se mostrar que a correção em primeira ordem em MP será dada por:

$$E_0^1 = \langle \Psi_0 | \mathcal{V} | \Psi_0 \rangle = -\frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle \quad (1.69)$$

Desta forma, vemos que a soma da correção em ordem zero e primeira ordem resulta na energia de HF (1.31):

$$E_0^{(0)} + E_0^{(1)} = \sum_a \varepsilon_a - \frac{1}{2} \sum_{ab} \langle ab || ab \rangle = E_{\text{HF}} \quad (1.70)$$

A correção para segunda ordem será:

$$E_0^{(2)} = \sum_{n \neq 0} \frac{|\langle \Psi_0 | \mathcal{V} | \Psi_n^{(0)} \rangle|^2}{E_0^{(0)} - E_n^{(0)}} \quad (1.71)$$

onde, $\Psi_n^{(0)}$ são os possíveis determinantes de Slater exceto o HF.

Para as excitações simples Ψ_a^r temos que:

$$\langle \Psi_0 | \mathcal{V} | \Psi_a^r \rangle = \langle \Psi_0 | H_{\text{ele}} | \Psi_a^r \rangle - \langle \Psi_0 | \mathcal{H}_0 | \Psi_a^r \rangle = 0 \quad (1.72)$$

O primeiro termo é nulo devido ao teorema de Brillouin [22], que diz que as excitações simples não interagem com o determinante de HF. O segundo termo é zero devido a Ψ_0 ser autofunção do Hamiltoniano não perturbado e além disso ser ortogonal as excitações simples Ψ_a^r .

Para determinantes com excitações triplas, quadruplas,...,etc, temos que :

$$\langle \Psi_0 | \mathcal{V} | \Psi_a^r \rangle = \langle \Psi_0 | H_{\text{ele}} | \Psi_m^{(0)} \rangle - \langle \Psi_0 | \mathcal{H}_0 | \Psi_0^{(0)} \rangle = 0 \quad (1.73)$$

sendo que, o primeiro termo é zero porque diferem por mais de dois spin-orbitais e o segundo termo é nulo usando o mesmo argumento de (1.72), logo, apenas os determinantes com excitações duplas contribuem para a correção da energia em segunda ordem. Para as excitações duplas Ψ_{ab}^{rs} usando as regras de Condon-Slater pode-se mostrar que:

$$\langle \Psi_0 | \mathcal{V} | \Psi_{ab}^{rs} \rangle = \langle ab || rs \rangle \quad (1.74)$$

e a energia não perturbada para Ψ_{ab}^{rs} é $E_{ab}^{rs} = E_0^0 - (\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s)$, de tal maneira que

a energia em segunda ordem de MBTP será dada por:

$$E_0^{(2)} = \sum_{a < b} \sum_{r < s} \frac{|\langle ab || rs \rangle|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s} \quad (1.75)$$

sendo que, a, b representam orbitais ocupados e r, s orbitais virtuais.

A correção da energia em segunda ordem está escrita em termos dos spin-orbitais, sendo possível de maneira análoga à energia de HF ser passada para orbitais moleculares [22]:

$$E_0^{(2)} = 2 \sum_{abrs}^{N/2} \frac{\langle \psi_a \psi_b | \psi_r \psi_s \rangle \langle \psi_r \psi_s | \psi_a \psi_b \rangle}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s} - \sum_{abrs}^{N/2} \frac{\langle \psi_a \psi_b | \psi_r \psi_s \rangle \langle \psi_r \psi_s | \psi_b \psi_a \rangle}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s} \quad (1.76)$$

O MBTP não é uma teoria variacional podendo levar a uma energia mais baixa do que o valor exato. No entanto, na maioria das vezes estamos interessados em propriedades que não são variacionais e que dependem da diferença dos níveis energéticos. O tratamento de ordem mais baixa no MBTP é o MP2 que considera a correção da energia até segunda ordem.

1.8 Teoria do funcional da densidade

Os métodos HF e pós-HF tentam resolver a equação de Schrödinger eletrônica e encontrar a função de onda Ψ do sistema. No entanto, a função de onda em si não tem significado físico, somente quando um operador relacionado com algum observável físico atua nesta função retornando valores que podem ser medidos experimentalmente [21]. A teoria do funcional da densidade (DFT) surgiu como alternativa aos métodos que se baseiam no HF. A principal vantagem do DFT é considerar a correlação eletrônica com um custo computacional da ordem do método HF [26, 27].

A ideia básica é usar a densidade eletrônica para determinar a energia e outras propriedades da molécula. A integração em todo espaço da densidade eletrônica resulta no número total de elétrons:

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N \quad (1.77)$$

No DFT os elétrons interagem entre si e com um potencial externo. No caso de moléculas, o potencial externo é a interação com os núcleos. A garantia que a energia pode ser escrita como um funcional da densidade está nos dois teoremas propostos por Hohenberg e Kohn [28]. Estes dois teoremas são os pilares do DFT e são enunciados a seguir:

Teorema 1: O potencial externo $V_{\text{ext}}(\mathbf{r})$ é determinado, a menos de uma constante aditiva, pela densidade eletrônica do estado fundamental $\rho_0(\mathbf{r})$.

Teorema 2: Para um densidade eletrônica tentativa $\bar{\rho}_0(\mathbf{r})$ tal que, $\bar{\rho}_0(\mathbf{r}) \geq 0$ e $\int \bar{\rho}_0(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N$, a energia total será sempre maior ou igual à energia exata, ou seja, $E[\bar{\rho}_0] \geq E_{\text{exata}}$.

O primeiro teorema garante que podemos escrever o potencial externo como funcional da densidade e consequentemente o Hamiltoniano, função de onda e todos os observáveis físicos. O segundo teorema é um princípio variacional dizendo que teremos a energia exata somente se acertamos a densidade eletrônica do estado fundamental.

A energia de um sistema molecular de N elétrons será dada por:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ee}[\rho] + V_{\text{ext}}[\rho] \quad (1.78)$$

onde, T é a energia cinética, V_{ee} é a interação elétron-elétron e V_{ext} é a interação elétron-núcleo.

O potencial externo pode ser escrito de forma exata como:

$$V_{\text{ext}}[\rho] = \sum_k^M \int \frac{Z_K}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_k|} \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \int \vartheta(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (1.79)$$

onde,

$$\vartheta(\mathbf{r}) = \sum_k^M \frac{Z_K}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_k|} \quad (1.80)$$

A energia cinética e a interação elétron-elétron não tem um forma simples de se expressar em termos da densidade eletrônica. Uma primeira aproximação é considerar que a interação elétron-elétron tenha uma forma clássica, dada por:

$$V_{ee}[\rho] \approx \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (1.81)$$

A primeira forma para energia cinética em termos da densidade eletrônica foi proposta em 1927 por Thomas e Fermi. Esta aproximação se baseia em uma gás de elétrons dentro de um pequeno volume $d\mathbf{r}$. A forma da energia cinética total será dada pela integração da densidade eletrônica em todo espaço [26, 24, 29]:

$$T_{\text{TF}}[\rho] = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{\frac{3}{2}} \int \rho^{\frac{5}{3}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (1.82)$$

O modelo de Thomas-Fermi é constituído pelas aproximações da energia cinética, interação elétron-elétron e pelo princípio variacional. No entanto, neste modelo as moléculas são instáveis para o processo de dissociação dos átomos.

Para se corrigir os erros energéticos devido a termos considerado um comportamento clássico para V_{ee} , introduzimos uma função buraco h de tal forma que a interação

elétron-elétron seja exata, ou seja:

$$V_{ee}[\rho] = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + \frac{1}{2} \iint \frac{h(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2)}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (1.83)$$

1.8.1 Formalismo de Kohn-Sham

A densidade eletrônica determina o potencial externo, que determina o Hamiltoniano e depois a função de onda. Se seguirmos neste caminho estaremos obtendo a solução da equação de Schrödinger, sendo que o DFT foi feito para evitar isto.

Em 1965 Kohn-Sham introduziram um sistema imaginário de elétrons não-interagentes, que tem densidade eletrônica do estado fundamental que represente a do sistema real [29, 24, 26]. A energia pode ser dividida em uma parte não-interagente e o resto, ou seja:

$$E[\rho(\mathbf{r})] = T_{ni}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ne}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ee}[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (1.84)$$

onde, T_{ni} é a energia cinética de elétrons não interagentes, V_{ne} é a interação elétron-núcleo, V_{ee} é a repulsão elétron-elétron e E_{xc} é a energia de troca-correlação que engloba as correções não clássicas para energia cinética e repulsão elétron-elétron.

Da mesma forma que no HF, podemos expressar a energia com respeito aos spin-orbitais devido a serem autofunções do Hamiltoniano não-interagente dados pelos 3 primeiros termos de (1.84):

$$E[\rho(\mathbf{r})] = \sum_i^N \langle \chi_i | -\frac{1}{2} \nabla_i^2 | \chi_i \rangle + \sum_i^N \langle \chi_i | \vartheta(\mathbf{r}) | \chi_i \rangle + \sum_i^N \langle \chi_i | \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}|} d\mathbf{r} | \chi_i \rangle + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] \quad (1.85)$$

onde N é o número de elétrons e M é o número de núcleos.

A densidade eletrônica é expressa em termos dos spin-orbitais:

$$\rho = \sum_i^N \langle \chi_i | \chi_i \rangle \quad (1.86)$$

De maneira análoga ao método HF, devemos minimizar a energia usando multiplicadores de Lagrange com o vínculo de que os spin-orbitais são ortonormais para determinar os melhores spin-orbitais para se colocar no determinante de Slater. O Lagrangeano a ser minimizado é:

$$\Omega[\rho(\mathbf{r})] = E[\rho(\mathbf{r})] + \sum_{ij} \varepsilon_{ij} \langle \chi_i | \chi_j \rangle \quad (1.87)$$

com a condição de mínimo, $\delta\Omega = 0$. Desta forma, pode-se chegar nas conhecidas equações de Kohn-Sham (KS) [29]:

$$h_i^{\text{KS}}(\mathbf{r}_1) \chi_i(\mathbf{r}_1) = \varepsilon_i \chi_i(\mathbf{r}_1) \quad (1.88)$$

sendo que, h_i^{KS} é o operador de 1 elétron de KS definido por:

$$h_i^{\text{KS}}(\mathbf{r}) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 + \vartheta^{\text{KS}}(\mathbf{r}) \quad (1.89)$$

em que, ϑ^{KS} é o potencial de KS dado por:

$$\vartheta^{\text{KS}}(\mathbf{r}) = \vartheta(\mathbf{r}) + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' + \vartheta_{xc} \quad (1.90)$$

e,

$$\vartheta_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \quad (1.91)$$

O potencial ϑ^{KS} tem o mesmo significado do potencial efetivo de HF. Como no HF, a soma das energias de KS não é igual a energia do sistema. Somente o único orbital ocupado tem significado físico, como sendo o negativo do potencial de ionização.

O DFT é uma teoria exata devido a não conter nenhuma aproximação. No entanto, é necessário conhecer E_{xc} e que na prática não é possível, necessitando fazer algumas aproximações.

1.8.2 Funcionais de troca e correlação

A principal dificuldade do DFT é determinar o termo E_{xc} , tendo em vista que não é possível escrevê-lo de forma exata. Existem algumas aproximações para se construir estes funcionais, sendo que as principais são [27, 24, 26]:

Aproximação de Densidade Local (LDA): Nesta aproximação assume-se que localmente a densidade tem um caráter idêntico de um gás de elétrons não interagentes. A energia de troca pode ser expressa por:

$$E_x^{\text{LDA}}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_x^{\text{LDA}}[\rho(\mathbf{r})] d\mathbf{r} \quad (1.92)$$

onde,

$$\varepsilon_x = -C_x \rho^{\frac{1}{3}}$$

sendo que, ε_{xc} indica a energia de troca e correlação por unidade de um gás de elétrons de densidade uniforme ρ .

Aproximação de Densidade Local de Spin (LSDA): Esta aproximação é uma extensão do LDA, considerando separadamente as densidades de spin α e β .

$$E_x^{\text{LSDA}}[\rho] = -C'_x \int \left[\rho_\alpha^{\frac{4}{3}} + \rho_\beta^{\frac{4}{3}} \right] d\mathbf{r} \quad (1.93)$$

Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA): A densidade eletrônica real não é homogênea, variando espacialmente. A aproximação GGA se mantém local

e considera que o funcional depende da densidade $\rho(\mathbf{r})$ e também do módulo do seu gradiente $|\nabla\rho(\mathbf{r})|$. Muitos GGA são construídos como correção dos funcional LDA, como por exemplo o funcional B88 proposto por Becke:

$$\varepsilon_x^{\text{B88}}[\rho(\mathbf{r})] = \varepsilon_x^{\text{LDA}}[\rho(\mathbf{r})] + \Delta\varepsilon_x^{\text{B88}} \quad (1.94)$$

em que,

$$\Delta\varepsilon_x^{\text{B88}} = -\beta\rho^{\frac{1}{3}} \frac{x^2}{1 + 6\beta x \sinh^{-1} x} \quad (1.95)$$

onde, β é um parâmetro que é determinado por dados experimentais de gases raros e $x = |\nabla\rho|\rho^{-\frac{4}{3}}$.

No entanto, os funcionais baseados em LDA e GGA muitas vezes não têm um resultado confiável. Uma alternativa é usar a classe de funcionais híbridos que usam em sua essência os métodos de conexão adiabática, que misturam energia de troca e correlação do DFT e a energia de troca de HF.

Um funcional que usa a ideia de conexão adiabática é o B3LYP. Neste funcional utiliza-se três parâmetros de troca, sendo 20% de energia de troca HF, 72% do GGA de Becke e 80% para a aproximação LSDA e dois parâmetros de correlação sendo 81% do funcional LYP [30] e 19% do funcional proposto por Vosko, Wilk e Nusair (VWN) [31]. Desta forma, podemos escrever o funcional B3LYP como [32]:

$$E_{xc}^{\text{B3LYP}} = 0.2E_x^{\text{HF}} + 0.8E_x^{\text{LSDA}} + 0.72E_x^{\text{B88}} + 0.81E_c^{\text{LYP}} + 0.19E_c^{\text{VWN}} \quad (1.96)$$

No entanto, o B3LYP não tem o comportamento assintótico de longo alcance correto e uma tentativa para corrigir este problema é a construção de um novo funcional denominado CAM-B3LYP proposto por Tawada e colaboradores [33]. Este funcional utiliza as qualidades híbridas do B3LYP e corrige o problema de longo alcance .

1.9 Teoria do funcional da densidade dependente do tempo

O DFT como mostrado na seção anterior é uma teoria feita para o estado fundamental. No estudo de estados excitados a ferramenta a ser utilizada é a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT).

Os sistemas moleculares de interesse para o TD-DFT são aqueles que obedecem a equação de Schrödinger na versão dependente do tempo:

$$i\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\mathbf{r}, t) = H(\mathbf{r}, t)\Psi(\mathbf{r}, t) \quad (1.97)$$

visto que o Hamiltoniano é dividido em 3 partes:

$$H(\mathbf{r}, t) = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} + \sum_{i=1}^N \vartheta_{\text{ext}}(\mathbf{r}_i, t) \quad (1.98)$$

O potencial externo $\vartheta_{\text{ext}}(\mathbf{r}, t)$ contém a parte temporal do Hamiltoniano, sendo a responsável por haver evolução temporal de um estado inicial para um estado final. Este potencial é útil para descrever situações de espalhamento e reações químicas quando as posições nucleares dependem do tempo e para interação radiação-matéria [34].

No coração do TD-DFT está o teorema de Runge-Gross [35] que é uma generalização do teorema de Hohenberg-Kohn. Este teorema afirma que o potencial externo $\nu_{\text{ext}}(\mathbf{r}, t)$ e a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r}, t)$ possuem uma relação unívoca a partir de um estado inicial bem definido.

A principal consequência deste teorema é que se conhecemos apenas a densidade eletrônica podemos obter o potencial externo. Com o potencial podemos resolver a equação de Schrödinger dependente do tempo e obter as propriedades de interesse.

Da mesma forma que no DFT para o estado fundamental, podemos introduzir um sistema de elétrons não interagentes que tem a mesma densidade eletrônica que no caso real, sujeito a um potencial externo $\vartheta_{\text{ext}}(\mathbf{r}, t)$.

Nos sistemas dependentes do tempo não podemos fazer a minimização da energia devido à não ser uma quantidade conservada. Para sistemas dependentes do tempo o funcional que deve ser minimizado é a ação [34]:

$$A = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \Psi(t) | i \frac{\partial}{\partial t} - H(t) | \Psi(t) \rangle \quad (1.99)$$

No entanto a forma da ação escrita acima não é correta devido à não respeitar a causalidade. Utilizando a ação correta, a forma do Hamiltoniano dado pela equação (1.98) e escrevendo a parte do potencial externo como em (1.79), podemos escrever a ação com um funcional da densidade:

$$A[\rho] = B[\rho] - \int_{t_0}^{t_1} dt \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}, t) \vartheta(\mathbf{r}, t) \quad (1.100)$$

onde,

$$B[\rho] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \Psi[\rho](t) | \left(i \frac{\partial}{\partial t} - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \right) | \Psi[\rho](t) \rangle \quad (1.101)$$

Minimizando a ação com respeito a densidade eletrônica, chegamos na equações

de KS para o caso dependente do tempo [34]:

$$i\frac{\partial}{\partial t}\varphi_i(\mathbf{r}, t) = h_i^{\text{KS}}(\mathbf{r}, t)\varphi_i(\mathbf{r}, t) \quad (1.102)$$

sendo que, $\varphi_i(\mathbf{r}, t)$ é o orbital de KS dependente do tempo e $h^{\text{KS}}(\mathbf{r}, t)$ é o Hamiltoniano de KS dependente do tempo dado por:

$$h^{\text{KS}}(\mathbf{r}, t) = -\frac{1}{2}\nabla^2 + \vartheta^{\text{KS}}(\mathbf{r}, t) \quad (1.103)$$

O potencial de KS dependente do tempo é escrito como a soma de 3 termos:

$$\vartheta^{\text{KS}}(\mathbf{r}, t) = \vartheta(\mathbf{r}, t) + \frac{1}{2} \int d\mathbf{r}' \frac{\rho(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + \vartheta_{xc}(\mathbf{r}, t) \quad (1.104)$$

no qual o potencial de troca e correlação ϑ_{xc} tem a mesma forma funcional que no caso independente do tempo.

A densidade eletrônica pode ser expressa em termos dos orbitais de KS dependentes do tempo [34, 36]:

$$\rho(\mathbf{r}, t) = \sum_i |\varphi_i(\mathbf{r}, t)|^2 \quad (1.105)$$

No caso onde o potencial externo é pequeno, não é preciso procurar uma solução das equações de KS. A alternativa é usar teoria de resposta linear que calcula a mudança de uma certa variável ou observável em primeira ordem de perturbação sem calcular a alteração da função de onda. Consideramos que o sistema esteja no estado fundamental e um potencial externo dependente do tempo $\vartheta(\mathbf{r}, t)$ é ligado no tempo t_0 . Esta perturbação vai causar algumas mudanças dependentes do tempo que levará a uma densidade eletrônica dependente do tempo. Desta forma, podemos expandir a densidade eletrônica em uma série perturbativa [36]:

$$\rho(\mathbf{r}, t) = \rho_0(\mathbf{r}) + \rho_1(\mathbf{r}, t) + \rho_2(\mathbf{r}, t) + \dots \quad (1.106)$$

onde $\rho_0(\mathbf{r})$ é a densidade do estado fundamental, $\rho_1(\mathbf{r}, t)$ é a densidade de resposta linear, $\rho_2(\mathbf{r}, t)$ é a densidade de resposta em 2º ordem e assim por diante.

Como estamos considerando o caso de uma perturbação pequena, os dois primeiros termo serão dominantes sendo possível truncar a série em primeira ordem.

Usualmente é mais interessante lidarmos com resposta dependente da frequência do que dependente do tempo, para isto é necessário fazer uma transformada de Fourier sobre as quantidades dependentes do tempo. Fazendo isto, podemos expressar a densidade de resposta linear como:

$$\rho_1(\mathbf{r}, t) = \int d\mathbf{r}' \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \vartheta(\mathbf{r}', \omega) \quad (1.107)$$

em que, χ é a função resposta linear.

Para o sistema de KS a função resposta linear será dada por [36]:

$$\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \lim_{\eta \rightarrow 0} \sum_j^{\infty} \sum_k^{\infty} (f_k - f_j) \frac{\chi_j(\mathbf{r}) \chi_j^*(\mathbf{r}') \chi_k(\mathbf{r}) \chi_k^*(\mathbf{r}')}{\omega - (\varepsilon_j - \varepsilon_k) + i\eta} \quad (1.108)$$

sendo que, f_n é o número de ocupação referente a configuração do estado fundamental de KS e ε_n é a energia de KS.

Os polos da função resposta são as energias excitação do sistema não interagente de KS. No entanto, é possível chegar em uma equação de autovalor da função resposta, onde os autovalores são as energias de excitação do sistema real e os autovetores são utilizados para calcular as frequências de oscilador [34].

1.10 Ajuste de cargas parciais

A ideia por trás do ajuste de cargas parciais é representar da melhor maneira possível os momentos de multipolo da molécula distribuindo cargas em regiões dentro da molécula. A primeira tentativa foi proposta por Mulliken [22], sendo que as cargas são distribuídas de acordo com o ocupação do orbital atômico e o overlap é uniformemente distribuído entre os pares de átomos. Esta uniformidade do overlap não leva em conta a diferença do tipo de átomo, coeficiente de eletronegatividade entre outras propriedades, e isto leva a uma descrição ruim dos momentos de multipolo da molécula.

Atualmente os métodos de cargas parciais derivam de um ajuste de um número muito grande de pontos ao redor da molécula na tentativa de regulando cargas para reproduzir o potencial eletrostático. Dentre estes métodos se destacam o CHELPG (Charges from Electrostatic Potentials using Grid based method) [37] e o Merz-Singh-Kollmann (MK) [38].

A diferença entre os métodos se diferem basicamente na escolha dos pontos em que o potencial eletrostático é calculado. No método CHELPG, os pontos são selecionadas em um grid cúbico espaçado regularmente retirando pontos que se encontram dentro de alguma esfera de Van der Waals centrada em cada átomo da molécula. Em cada ponto é calculado o potencial eletrostático e sendo a posteriori ajustado cargas parciais nos núcleos atômicos como a restrição de que a carga total seja igual à carga líquida da molécula.

O método de MK possui um procedimento análogo, só que os pontos são selecionados em um grid que contém 4 camadas, onde o formato é definido pelas esferas de Van der Waals, com raios de 1.4, 1.6, 1.8 e 2.0.

Os dois principais métodos de ajuste de cargas pontuais não incluem no ajuste de pontos dentro do raio de Van der Waals dos átomos e nem em pontos que se encontram distantes da molécula. Além disso, tanto o CHELPG quanto o MK reproduzem bem o momento de dipolo da molécula calculado no mesmo nível. Na referência [39] é feita uma

comparação entre os métodos de ajustes de cargas parciais em diversas moléculas, e o CHELPG e o MK levam a distribuição de carga bastante semelhante.

1.11 Otimização de geometria

Na aproximação de Born-Oppenheimer resolvemos primeiramente o problema eletrônico para um conjunto de posições nucleares fixas \mathbf{R} e com isto pode-se resolver o problema nuclear, com a energia potencial sendo dada pela soma da energia eletrônica e da interação núcleo-núcleo. Este procedimento pode ser feito para qualquer conjunto de posições nucleares de forma que a energia potencial varie como função das coordenadas dos núcleos, ou seja, $U = U(\mathbf{R})$. A função $U(\mathbf{R})$ descreve uma hipersuperfície de energia potencial, sendo que em coordenadas internas esta hipersuperfície possui $3N - 6$ dimensões, contendo vales, picos, etc. Cada arranjo nuclear corresponde a um ponto na hipersuperfície de energia potencial.

Os vales de uma hipersuperfície de energia potencial representam reagentes ou produtos de uma reação. A diferença entre o vale dos reagentes e o vale dos produtos é denominada energia de reação. O caminho de menor energia entre o vale dos reagentes e o vale dos produtos é o caminho de reação. A posição do mínimo em um vale representa a estrutura de equilíbrio.

O processo de encontrar mínimo na hipersuperfície de energia potencial para uma dada estrutura é denominado *otimização de geometria*.

Uma primeira tentativa não muito sensata de se achar um mínimo nesta hipersuperfície é continuar tentando diferentes geometrias até que encontramos aquela com a menor energia possível. Uma tentativa mais inteligente é encontrar o mínimo em cada direção da hipersuperfície através de um critério de convergência, sendo que se existir um acoplamento forte entre os graus de liberdade da molécula este processo irá convergir mais lentamente.

O que desejamos fazer em um determinado ponto da superfície não é mover em uma única coordenada, mas sim na direção que diminui a energia com respeito a todas as coordenadas, sendo esta direção oposta ao gradiente \mathbf{g} . O método que utiliza este fato é o método Quasi-Newton [26, 27], que se baseia na expansão em série de Taylor multidimensional de uma função arbitrária f truncando em segunda ordem. No nosso caso podemos expandir a energia potencial em uma coordenada arbitrária e truncar em segunda ordem:

$$U(\mathbf{R}^{(k+1)}) = U(\mathbf{R}^{(k)}) + (\mathbf{R}^{(k+1)} - \mathbf{R}^{(k)})^\dagger \mathbf{g}^{(k)} + \frac{1}{2} (\mathbf{R}^{(k+1)} - \mathbf{R}^{(k)})^\dagger \mathbf{H}^{(k)} (\mathbf{R}^{(k+1)} - \mathbf{R}^{(k)}) \quad (1.109)$$

onde, k indica a configuração, \mathbf{R}^k é o ponto de referência e \mathbf{H}^k é a matriz Hessiana cujos

elementos são dados por:

$$H_{ij}^{(k)} = \left(\frac{\partial^2 U}{\partial R_i \partial R_j} \right)_{\mathbf{R}=\mathbf{R}^{(k)}} \quad (1.110)$$

Diferenciando dos dois lados da equação (1.109) com respeito a coordenada $\mathbf{R}^{(k+1)}$ e utilizando o fato de que a matriz Hessiana é hermitiana devido ao teorema de Schwarz temos que:

$$g_i^{(k+1)} = g_i^{(k)} + [\mathbf{H}^{(k)}(\mathbf{R}^{(k+1)} - \mathbf{R}^{(k)})]_i \quad (1.111)$$

Impondo a condição de um ponto estacionário $g_i^{(k+1)} = 0$, concluímos que:

$$\mathbf{R}^{(k+1)} = \mathbf{R}^{(k)} - (\mathbf{H}^{(k)})^{-1} \mathbf{g}^{(k)} \quad (1.112)$$

Desta forma, encontramos uma maneira de caminhar na superfície de energia potencial e encontrar pontos estacionários a partir de um configuração arbitrária $\mathbf{R}^{(k)}$.

Devido a termos truncando a expressão em segunda ordem o valor de $\mathbf{g}^{(k+1)}$ não irá ser zero, mas deverá ser menor do que \mathbf{g}^k . Podemos repetir o processo para encontrar a configuração $\mathbf{R}^{(k+2)}$ e assim por diante até que as configurações $\mathbf{R}^{(k+n)}$ e $\mathbf{R}^{(k+n+1)}$ se diferenciem por uma quantidade insignificante. Quando isto acontecer dizemos que a geometria está otimizada.

No entanto nem tudo é fácil como se parece, necessitamos construir a Hessiana e depois achar a sua inversa em cada passo que dependendo do caso pode ser muito caro computacionalmente. Para contornar este problema, utiliza-se muitas vezes Hessianas aproximadas, mas com a condição de que todos os elementos da diagonal sejam positivos para garantir que estejamos caminhando para o mínimo, ou seja, no sentido contrário ao gradiente.

MÉTODOS DE DESCRIÇÃO DO SOLVENTE

A modelagem do ambiente molecular é uma tarefa que até hoje vem trazendo inúmeras dores de cabeça para físicos e químicos. As dificuldades se baseiam tanto na parte teórica para se descrever o potencial de interação do sistema como na limitação computacional que impede uma realização de um cálculo mais refinado. Na literatura existem diversas maneiras de se tratar o solvente, que podem ser agrupadas em 3 grandes grupos: contínuo, discreto e híbrido. A diferença entre os métodos se baseia como o solvente é tratado. Nos modelos contínuos a ideia é tratar o solvente como um dielétrico contínuo e nos modelos discretos é tratar o solvente de forma atomística. No final do capítulo discorreremos sobre os métodos QM/MM aprofundando na terminologia sequencial com o uso do ASEC juntamente com o método de gradiente de energia livre no processo de otimização de geometria da molécula em meio solvente.

2.0.1 Modelo Contínuo

No modelo contínuo o solvente é tratado como um dielétrico infinito de constante dielétrica ε . O soluto é colocado em uma cavidade contendo vácuo dentro do dielétrico com constante dielétrica $\varepsilon = 1$, sendo que a forma desta cavidade não precisa ser esférica devido a maioria das moléculas não terem tal simetria [40].

Neste modelo o solvente se polariza na presença de cargas eletrônicas e nucleares do soluto criando um potencial eletrostático chamado de campo de reação. Esse campo de reação altera o dipolo da molécula de uma forma autoconsistente. Assim, a principal diferença entre os métodos que utilizam a ideia de dielétrico está na forma do campo de reação e na energia de interação soluto-solvente.

Os modelos contínuos se baseiam na resolução da equação de Poisson dada por [41]:

$$\nabla^2 \varphi(\mathbf{r}) = -\frac{4\pi\rho(\mathbf{r})}{\varepsilon} \quad (2.1)$$

em que, φ é o potencial eletrostático e ρ é a densidade de carga.

Com as condições de contorno na cavidade e no infinito podemos resolver a equação (2.1), encontrar a distribuição de carga de polarização na cavidade e adicionar no Hamiltoniano da molécula. Tendo o Hamiltoniano em mãos pode-se usar um método de estrutura eletrônica, encontrar a geometria de equilíbrio em meio solvente e calcular as propriedades de interesse.

Dentre os métodos o que mais se destaca é o modelo contínuo polarizável (PCM) desenvolvido por Scrocco e colaboradores [42], que consiste em usar os raios de van der Waals aumentados por 20% para desenhar a cavidade, gerando uma superfície que tem o formato da molécula. Na figura 2.1 apresentamos um desenho pictórico para ilustrar como é feita a cavidade no PCM.

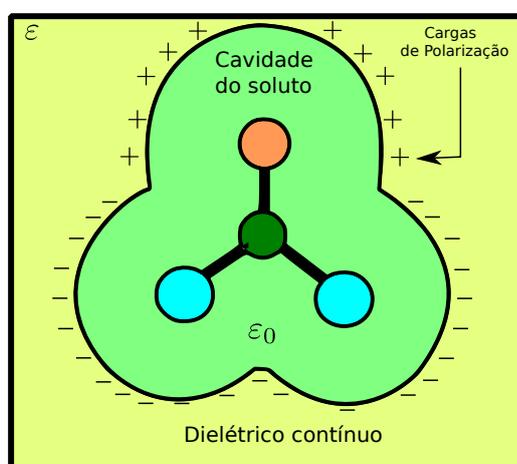


Figura 2.1: Modelo ilustrativo da cavidade no método PCM.

As principais vantagens do método contínuo são devidas a interação soluto-solvente ser tratada de maneira puramente quântica e a distribuição de carga contínua ser uma boa aproximação para longas distâncias do soluto. Além disso, do ponto de vista computacional é considerado um método barato. No entanto, para distâncias próximas do soluto esta descrição contínua é ruim, devido a densidade de carga ser discreta. Outras deficiências são que os resultados obtidos variam bastante com o tamanho da cavidade e a descrição é boa somente para moléculas com momento de dipolo alto e o caráter do meio seja predominantemente eletrostático [2].

2.0.2 Modelo Discreto

A outra maneira de se tratar o solvente é utilizando o modelo discreto, cujos pilares se baseiam em tratar o solvente de forma explícita. Para isto é necessário conhecer as posições de todos os átomos do solvente em função do tempo. Dentre as metodologias utilizadas podemos citar aquelas que tratam todo o sistema de forma quântica como Monte Carlo Quântico [24] e os que utilizam um potencial de interação para descrever a estrutura molecular.

Uma simulação tem um custo computacional considerado caro e para a descrição do meio solvente de forma explícita é necessário empregar um número consideravelmente grande de moléculas. Ainda temos o problema de que o sistema é finito levando à efeitos de borda. O efeito de borda se deve às moléculas da parede não interagirem com o lado de fora, causando uma forte interação com as moléculas internas, ocasionando efeitos indesejados. Para contornar este problema, definimos um número de moléculas do solvente e colocamos dentro de uma caixa cúbica. A partir disso, admitimos uma periodicidade replicando esta caixa em todas as direções do espaço. Então, todas as moléculas sentirão o mesmo ambiente químico com a condição de que as réplicas se movam de forma igual à original.

Nos líquidos não existem um padrão de simetria bem definido, não podendo utilizar a condição de periodicidade. Logo, designamos que para uma certa molécula a interação ocorre somente com os primeiros vizinhos, e para reduzir o tempo de simulação estipulamos um raio de corte r_c para restringir a interação apenas para moléculas que tenham distâncias menores que r_c . Na figura 2.2 mostramos uma ilustração deste modelo para um sistema bidimensional com uma caixa quadrada.

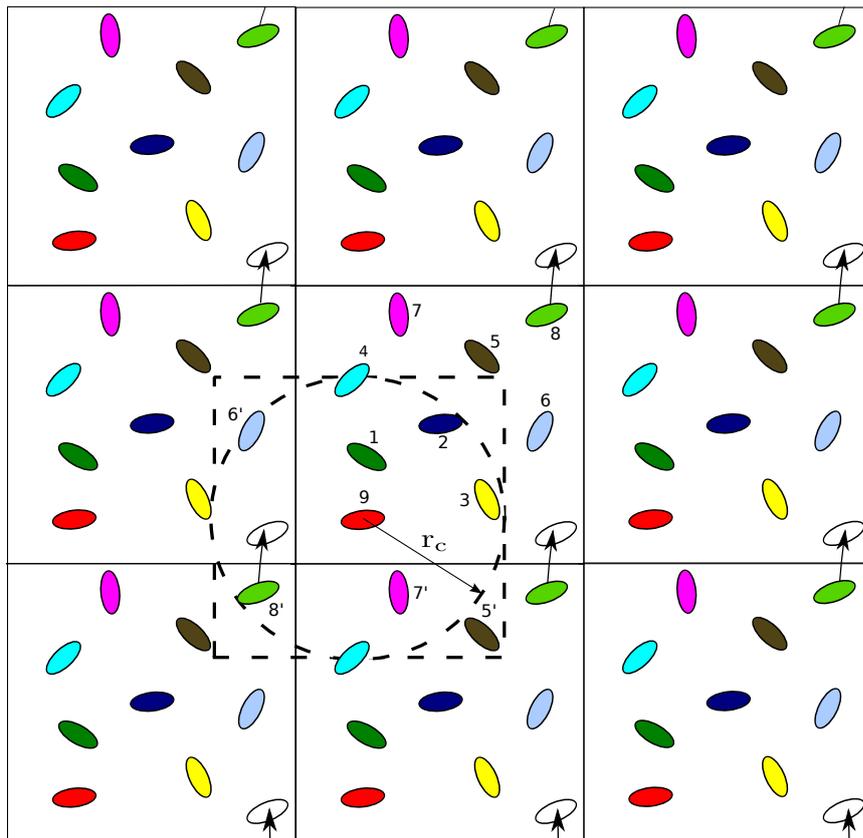


Figura 2.2: Ilustração da replicação da caixa e condição de contorno periódica.

Como podemos ver através da figura 2.2 a molécula 8 sai verticalmente da caixa, entrando imediatamente uma molécula imagem em baixo. Além disso, a molécula 9 interage somente com as moléculas que estão dentro do quadrado tracejado, ou seja, interage com as moléculas 1, 2, 3 e 4 da caixa original e com as réplicas 5', 6', 7' e 8'.

Mas quando colocamos uma raio de corte, a molécula 9 não irá interagir com a 5' e provavelmente com a 6'.

2.1 Métodos Híbridos

As limitações computacionais não nos permitem atacar todo o sistema com o uso de mecânica quântica. Diversos métodos foram propostos para se reduzir o número de moléculas que são tratadas explicitamente, sem prejudicar substancialmente os resultados.

Uma metodologia que vem ganhando força e está cada vez mais sendo utilizada são os métodos híbridos. A terminologia híbrida é dada pelos métodos que combinam mecânica clássica MM¹ e mecânica Quântica QM [43]. Corriqueiramente chamamos os métodos híbridos de QM/MM. A parte QM tem um número pequeno de átomos, podendo ser apenas o soluto ou até um aglomerado de moléculas contendo um pouco do solvente. A parte QM é onde queremos lidar com maior rigor, tratando os elétrons e os núcleos com os métodos de mecânica quântica.

A parte MM é o resto do sistema e serve como uma espécie de “ambiente” para parte QM. Esta parte contém um número muito maior de átomos do que na parte QM e são utilizados campos de força clássicos. Uma representação esquemática das regiões QM e MM nos métodos híbridos é mostrado na figura 2.3

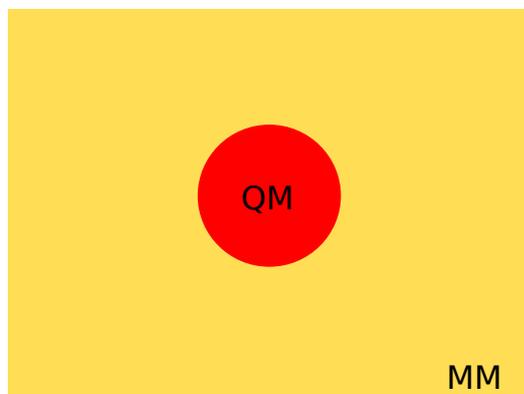


Figura 2.3: Ilustração das regiões QM e MM no método híbrido.

Para moléculas grandes do ponto de vista quântico é preciso dividir a molécula em uma parte QM e outra MM. No entanto, as propriedades eletrônicas para os átomos que são tratados com QM e estão ligados à átomos que são lidados por MM pode mudar radicalmente e isto é devido ao uso de campos clássicos na parte MM. Na tentativa de se

1. A sigla MM vem do inglês e significa *Molecular Mechanics*

minimizar o efeito do particionamento do sistema é comum ligações simples localizadas serem excluídas e as de valência serem satisfeitas pelos átomos QM.

A forma mais comum de usar o método QM/MM é na forma convencional. Nesta abordagem os cálculos das partes quântica e clássica são feitos ao mesmo tempo. A energia de um sistema no método QM/MM convencional é composta de um termo que representa a energia QM, um termo representando a energia MM calculado a partir de um campo de força e por fim o termo que diz o acoplamento entre as partes QM e MM. Desta forma, podemos escrever a energia total como:

$$E_{\text{total}} = E_{\text{QM}} + E_{\text{MM}} + E_{\text{QM/MM}} \quad (2.2)$$

O terceiro termo é usualmente escrito como soma de três tipos de interação: interação eletrostática $E_c(\text{QM/MM})$, interação de van der Waals $E_{VDW}(\text{QM/MM})$ e $E_B(\text{QM/MM})$ que é calculado somente se existirem ligações químicas entre a parte QM e MM.

Neste tipo de abordagem, mesmo escolhendo uma região quântica pequena pode levar à um custo computacional relativamente grande, já que em cada passo da simulação tem-se que realizar um cálculo quântico. Logo, devemos saber balancear a região que será tratada com mecânica quântica e o método de estrutura eletrônica a ser utilizado.

Outra abordagem é a proposta por Coutinho e Canuto denominado QM/MM sequencial [4] (S-QM/MM), que desacopla as partes quântica e clássica, realizando primeiramente o cálculo MM e em seguida a parte QM. O objetivo é obter valores de propriedades convergidas estatisticamente. As principais vantagens deste método são o custo computacional reduzido, em virtude da redução de cálculos quânticos e o uso da mesma simulação clássica para diversos cálculos quânticos. Um ganho desta abordagem em relação à convencional é que as configurações que são utilizadas para se fazer o cálculo quântico são descorrelacionadas, tendo em vista que configurações que se diferenciam pouco não contribuem expressivamente para a média das propriedades de interesse. A principal desvantagem é a de que o desacoplamento da simulação clássica e quântica suprime a polarização entre soluto e o solvente. Contudo, é possível incluir a polarização do soluto de forma média.

Dentre as várias maneiras de se incluir a polarização do soluto no método S-QM/MM a que vem trazendo resultados significativos é a utilização do método QM/MM de forma interativa [44]. O procedimento consiste primeiramente em ajustar cargas parciais no soluto em fase gasosa através do método CHELPG ou Merz-Kollman (MK) para ser o ponto de partida da distribuição de cargas da molécula em meio solvente. Através da simulação clássica, que pode ser feita com Monte Carlo ou Dinâmica Molecular, selecionamos um número razoável de configurações descorrelacionadas para se fazer os cálculos de mecânica quântica. Com as configurações vindas da simulação clássica, uma

aproximação é feita tratando o solvente como cargas pontuais, como será apresentado em detalhes na próxima seção, realizando apenas um cálculo quântico de carga que será o ponto de partida para a próxima simulação clássica. O procedimento é repetido até que a densidade de carga do soluto convirja.

2.1.1 ASEC

A proposta do S-QM/MM é obter médias de propriedades convergidas estatisticamente. No entanto, para se ter essa convergência é necessário em média na parte do cálculo quântico selecionar 80 configurações para os cálculos QM [44], que ainda gera um custo computacional elevado. Logo, é desejável realizar apenas um cálculo quântico.

O ASEC que é uma sigla para *Average Solvent Electrostatic Configuration*, que é uma variante do ASEP [45] proposto por Aguilar e surge no intuito da realização de apenas um cálculo quântico para custear ainda mais o método. Como o nome diz, o ASEC é uma configuração média eletrostática que representa o solvente.

O ASEC é gerado considerando todas as moléculas do solvente das configurações selecionadas na simulação clássica como cargas pontuais, sendo a posteriori sobrepostas e escalonadas as cargas pelo número de configurações [46].

A partir desta única configuração é realizado o cálculo de quântico, sendo que a interação soluto-solvente entra no Hamiltoniano da molécula como uma perturbação que corresponde ao termo de 1 elétron, que não encarece tanto do ponto de vista computacional.

Esta aproximação é denominada de campo médio, onde trocamos um problema que possuem efeitos de troca², dispersão³ e interações eletrostáticas por outro que trata as interações entre soluto-solvente com um caráter puramente eletrostático.

2.2 Gradiente de Energia Livre

O método do gradiente de energia livre (FEG) proposto por Nagaoka e colaboradores [5], permite a relaxação da geometria do soluto devido a interação com o solvente a fim de obter uma estrutura de mínimo em solução na parte do cálculo quântico.

Agora a hipersuperfície abarca tanto o soluto quanto o solvente com o potencial termodinâmico sendo a energia livre, levando a uma dimensão da ordem de 10^{23} . No entanto, o interesse é somente sobre o soluto e na prática devemos projetar esta

2. O efeito de troca está relacionado com o elétrons do soluto não poderem se situar em qualquer lugar devido aos elétrons do solvente.

3. O efeito de dispersão é um termo atrativo e está relacionado com a força de van der Waals.

hipersuperfície em um subespaço de $3N - 6$, onde N é o número de átomos do soluto. Esta projeção é feita de modo estatístico, integrando sobre as variáveis do solvente mantendo fixo as coordenadas do soluto.

O processo de otimização em solução possui uma ideia análoga ao que foi feito em fase gasosa, se baseando no método de otimização do Quasi-Newton. Como vimos no capítulo de química quântica é necessário a força e a matriz Hessiana. Adicionando um vínculo a mais na energia livre, que neste caso são as coordenadas atômicas do soluto sendo possível mostrar que a força na hipersuperfície de energia livre será dada por:

$$\mathbf{F}(\mathbf{q}) = -\frac{\partial G(\mathbf{q})}{\partial \mathbf{q}} = -\left\langle \frac{\partial U}{\partial \mathbf{q}} \right\rangle \quad (2.3)$$

onde, \mathbf{q} representa um índice coletivo que indica todas as coordenadas do soluto, $G(\mathbf{q})$ é a energia livre.

Um aproximação comumente feita é aproximar o valor esperado da força pela força da média das configurações, ou seja:

$$\mathbf{F}(\mathbf{q}) \cong -\frac{\partial \langle U(\mathbf{q}) \rangle}{\partial \mathbf{q}} \quad (2.4)$$

Os elementos de matriz da Hessiana serão dados por:

$$H_{ij} = \frac{\partial^2 G}{\partial q_i \partial q_j} = \left\langle \frac{\partial^2 U}{\partial q_i \partial q_j} \right\rangle - \beta \left[\left\langle \frac{\partial U}{\partial q_i} \frac{\partial U}{\partial q_j} \right\rangle - \left\langle \frac{\partial U}{\partial q_i} \right\rangle \left\langle \frac{\partial U}{\partial q_j} \right\rangle \right] \quad (2.5)$$

A matriz Hessiana na forma matricial será dada por:

$$\mathbf{H} = \langle \nabla \nabla U \rangle - \beta \Delta \mathbf{F} \quad (2.6)$$

em que, $\Delta \mathbf{F} = \langle \mathbf{F}^2 \rangle - \langle \mathbf{F} \rangle^2$ é a flutuação da força.

Uma aproximação a mais que é feita é desprezar o segundo termo da Hessiana, pois as flutuações da força são pequenas e além disto é necessário apenas garantir que a geometria irá para um mínimo, ou seja, que a Hessiana seja positiva definida.

No S-QM/MM geramos as configurações do líquido a partir de uma simulação clássica e construímos o ASEC. Um passo de otimização de geometria calculando força e a matriz hessiana é feito para o soluto envolvido por um campo eletrostático médio, deixando desta forma o soluto relaxar. Com a nova geometria embebida pelo mesmo ASEC é realizado um ajuste de cargas parciais para descrever a nova densidade de carga do soluto. Este ciclo de simulações clássicas, ASEC e gradiente de energia livre é repetido até que as alterações na geometria e do momento de dipolo flutuem em torno de um valor médio dentro de um critério de convergência.

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL

Neste capítulo será explicado em detalhes como é gerado as configurações do líquido na simulação clássica. Existem duas maneiras de se gerar o ensemble de configurações: Monte Carlo (MC) e Dinâmica Molecular (DM). Iremos focar no MC e para isso é necessário algumas noções de mecânica estatística a fim de melhor entendimento do método.

3.1 Ideias básicas de mecânica estatística

A mecânica estatística tem o mesmo objetivo da termodinâmica, sendo que a diferença está no método empregado. Ela se baseia em modelos microscópicos e a partir das propriedades desse modelo pode-se fazer inferência sobre o comportamento macroscópico do sistema [47].

O sistema pode ser caracterizado pelo conjunto de coordenadas \mathbf{r} e pelo conjunto de momentos lineares \mathbf{p} de todas as partículas. Cada possível valor de \mathbf{r} e \mathbf{p} descreve um ponto no espaço de fase.

A evolução do sistema pode ser representada por uma trajetória no espaço de fase e qualquer grandeza macroscópica $A(\mathbf{r}, \mathbf{p}, t)$ pode ser estimada fazendo-se uma média temporal nesta trajetória durante um período de observação. No entanto, esta tarefa é impraticável visto que o número de partículas é da ordem de 10^{23} .

Gibbs introduziu uma forma alternativa à média temporal utilizando a ideia de ensemble. O ensemble é um conjunto de cópias do sistema com as mesmas condições de contorno, sendo diferente apenas os valores de \mathbf{r} e \mathbf{p} .

Com a ideia de Gibbs, o valor médio de qualquer grandeza macroscópica pode ser feita fazendo uma média no ensemble. Estas médias são feitas de acordo com as condições de contorno impostas ao sistema. As condições de contorno mais utilizadas são as do ensemble canônico (NVT) e do ensemble isobárico-isotérmico (NPT).

No formalismo canônico, o valor médio de um observável A pode ser expresso da seguinte forma [48]:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{Z} \iint d\mathbf{r}d\mathbf{p} A(\mathbf{r}, \mathbf{p}) e^{-\beta\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p})} \quad (3.1)$$

onde $\beta = 1/k_B T$, k_B é a constante de Boltzmann e Z é a função de partição dada por:

$$Z(N, V, T) = \frac{C}{h^{3N}} \iint d\mathbf{r}d\mathbf{p} e^{-\beta\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p})} \quad (3.2)$$

sendo que C é uma constante que depende da natureza das partículas, h é a constante de Planck e N é o número de partículas. Para o caso particular de partículas idênticas esta constante é $(1/N!)$.

A Hamiltoniana de interesse é da forma:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p}) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m} + U(\mathbf{r}) \quad (3.3)$$

em que, $U(\mathbf{r})$ é o potencial de interação.

Como o potencial de interação não depende dos momentos lineares, podemos resolver facilmente a parte cinética e escrever a função de partição em termos de uma parte configuracional.

$$Z = \left(\frac{2\pi m}{\beta} \right)^{\frac{3N}{2}} Z_{\text{conf}} \quad (3.4)$$

Considerando observáveis que não têm dependência com os momentos lineares podemos reescrever a equação (3.1) como:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{Z_{\text{conf}}} \int d\mathbf{r} A(\mathbf{r}) e^{-\beta U(\mathbf{r})} \quad (3.5)$$

com,

$$Z_{\text{conf}} = \int d\mathbf{r} e^{-\beta U(\mathbf{r})} \quad (3.6)$$

No ensemble NVT o potencial termodinâmico é a energia livre de Helmholtz, que pode ser expresso em termos da função de partição:

$$F = -k_B T \ln Z \quad (3.7)$$

Na equação acima vemos a ponte entre o mundo microscópico e o macroscópico. A partir da energia livre pode se calcular diversas propriedades termodinâmicas. Assim todas as quantidades físicas podem ser expressas diretamente a partir da função de partição ou como derivadas da energia livre.

Para o ensemble NPT a ideia é análoga, com a diferença que as variáveis que flutuam são a energia, volume e potencial químico. O potencial termodinâmico associado a este ensemble é a energia livre de Gibbs. As minúcias desse ensemble pode ser visto com

maiores detalhes em [49].

3.2 Método de Monte Carlo

O sistema de interesse está vinculado às condições de contorno que dita o ensemble que será utilizado. Na geração das configurações do ensemble existem duas maneiras. A primeira é um processo determinístico denominado Dinâmica Molecular (DM) que a partir do potencial de interação $U(\mathbf{r})$, calcula-se as forças atômicas $\mathbf{F} = -\nabla U$ e as equações de movimento podem ser resolvidas para um intervalo de tempo Δt [50, 51]. A segunda é um processo estocástico chamado de método de Monte Carlo (MC) que consiste na geração de configurações aleatórias perdendo deste modo a sequência temporal.

A principal desvantagem de MC em relação a DM é de que não conseguimos lidar com propriedades temporais, somente com propriedades estruturais.

O método de Monte Carlo (MC) foi criado no fim da 2ª Guerra Mundial por von Neuman, Ulam e Metropolis no laboratório de Los Alamos. A principal motivação se encontra no fato de que a integração numérica em espaços com alta dimensão usando métodos computacionais tradicionais começam a falhar e o MC entra com meio de resolução barato e eficiente usando uma amostragem randômica.

Em 1953, o método de MC entra na ME através do trabalho de Metropolis na tentativa de se resolver integrais do tipo da equação (3.5) devido ao espaço ser de alta dimensionalidade [52].

A ideia proposta é aproximar as integrais em (3.5) por uma soma que corre sobre n pontos escolhidos aleatoriamente no espaço de fase, ou seja:

$$\langle A \rangle = \frac{\sum_i^n A(\mathbf{r}_i) e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)}}{\sum_i^n e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)}} \quad (3.8)$$

Na forma que está escrita a equação (3.8) não é conveniente, devido as configurações que contribuem pouco para a média terem igual probabilidade, levando a percorremos todo o espaço configuracional disponível e deste modo tendo uma convergência bastante lenta. Uma maneira de se contornar este problema é a utilização da aproximação de importance sampling [53].

O importance sampling consiste em forçar a escolha de configurações que são mais relevantes para a média. Isto é possível introduzindo uma função peso $P(\mathbf{r}_i)$ na equação (3.8) da seguinte forma:

$$\langle A \rangle = \frac{\sum_i^n [A(\mathbf{r}_i) e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)} / P(\mathbf{r}_i)] P(\mathbf{r}_i)}{\sum_i^n [e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)} / P(\mathbf{r}_i)] P(\mathbf{r}_i)} \quad (3.9)$$

Metropolis sugeriu que para avaliar a média deveríamos utilizar como função peso

a distribuição de probabilidade de Boltzmann, ou seja:

$$P(\mathbf{r}_i) = \frac{1}{Z} e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)} \quad (3.10)$$

Desta forma, podemos escrever a equação (3.9) como uma média aritmética simples:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M A(\mathbf{r}_i) \quad (3.11)$$

Além disso, Metropolis propôs um algoritmo que permite fazer a amostragem da distribuição de Boltzmann. Este algoritmo consiste em gerar uma cadeia de Markov de sucessivos estados. O novo estado é gerado a partir do velho com uma probabilidade de transição $w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_{i+1})$.

Uma caminho para amostrar a distribuição canônica é no limite estacionário da equação mestra. Através da equação mestra podemos obter a taxa de mudança da probabilidade devido as transições para o estado i em virtude de todos os outros estados e da transição do estado i para todos os outros, sendo expressa por [54, 55, 56]:

$$\frac{\partial P(\mathbf{r}_i, t)}{\partial t} = \sum_j [w(\mathbf{r}_j \rightarrow \mathbf{r}_i)P(\mathbf{r}_j, t) - w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_j)P(\mathbf{r}_i, t)] \quad (3.12)$$

Na situação de equilíbrio, a probabilidade $P(\mathbf{r}_i, t)$ não deve ser uma função explícita do tempo. Uma condição suficiente para o equilíbrio é dada pelo princípio do balanço detalhado [54, 57]:

$$w(\mathbf{r}_j \rightarrow \mathbf{r}_i)P^S(\mathbf{r}_j, t) = w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_j)P^S(\mathbf{r}_i, t) \quad (3.13)$$

em que, $P^S(\mathbf{r}_i, t) = \lim_{t \rightarrow \infty} P(\mathbf{r}_i, t)$ é a distribuição limite.

Como temos em mente no equilíbrio reproduzir a distribuição canônica escolhemos $P^S(\mathbf{r}_i) = e^{-\beta U(\mathbf{r}_i)}/Z$ e desta forma encontramos a razão entre as taxas de transição:

$$\frac{w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_j)}{w(\mathbf{r}_j \rightarrow \mathbf{r}_i)} = e^{-\beta \Delta U} \quad (3.14)$$

sendo que, $\Delta U = U(\mathbf{r}_j) - U(\mathbf{r}_i)$ é a diferença de energia potencial das duas configurações.

Existem diversas formas de se satisfazer a equação (3.14), sendo que as mais conhecidas são as de Glauber e Metropolis dadas respectivamente por [55]:

$$w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_j) = \frac{1}{2\tau} \left[1 - \tanh \left(\frac{\beta \Delta U}{2} \right) \right] \quad (3.15)$$

$$w(\mathbf{r}_i \rightarrow \mathbf{r}_j) = \begin{cases} \frac{1}{\tau} e^{-\beta \Delta U} & \text{se } \Delta U > 0 \\ \frac{1}{\tau} & \text{se } \Delta U \leq 0 \end{cases} \quad (3.16)$$

onde τ é o número de transições característica que frequentemente pode ser tomada igual a um [57], porque este fator entra no sorteio da escolha da molécula.

Este método é válido apenas para o ensemble NVT, mas pode-se estender para os outros ensembles de maneira análoga, podendo ser vista com mais detalhes em [51].

3.3 Potencial de Interação

Para a construção do ensemble via algoritmo de Metropolis é necessário conhecer o potencial de interação $U(\mathbf{r})$ do sistema a cada arranjo molecular para sabermos se aceitamos ou não a nova configuração. No entanto, o potencial de interação é constituído de inúmeros termos que podem ser escritos de forma geral como [58]:

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i u_i(\mathbf{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) + \sum_i \sum_{j>i} \sum_{k>j} u_3(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j, \mathbf{r}_k) + \dots \quad (3.17)$$

sendo que, o primeiro termo desempenha o papel de forças externas sobre o sistema, o segundo termo consiste na interação de pares, o terceiro termo representa interação de três corpos e assim por diante.

Até o terceiro termo é relevante para se descrever o potencial de interação em líquidos, sendo os termos u_2 e u_3 podendo ser incorporados em um potencial efetivo de pares:

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i u_i(\mathbf{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2^{\text{eff}}(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) \quad (3.18)$$

Da forma que está escrita a equação (3.18) o potencial efetivo de pares poderá ter dependências com parâmetros macroscópicos devido a impormos que este termo reproduza dados experimentais. Neste ponto, estamos interessados em sistemas que não sofrem a ação de forças externas, podendo expressar o potencial de interação somente com a contribuição do potencial efetivo:

$$U(\mathbf{r}) = \sum_i \sum_{j>i} u_2^{\text{eff}}(\mathbf{r}_i, \mathbf{r}_j) \quad (3.19)$$

Usualmente dividimos o potencial efetivo em dois termos: intramolecular e intermolecular. O primeiro termo está relacionado com possíveis torções, estiramentos e alteração da geometria das moléculas do soluto. No MC não é computado este termo em virtude de não amostrar corretamente o ensemble e desta forma as moléculas do solvente na simulação clássica é tratada de forma rígida.

O termo intermolecular é comumente expresso como uma soma dos potenciais dos sítios que caracterizam a molécula. Para duas moléculas A e B o potencial intermolecular será:

$$U_{AB}^{\text{inter}} = \sum_i \sum_j U(|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|) \quad (3.20)$$

na qual, o primeiro somatório é sobre os sítios da molécula A e o segundo somatório é sobre os sítios da molécula B. Na figura 3.1 ilustramos isto para duas moléculas contendo dois sítios cada.

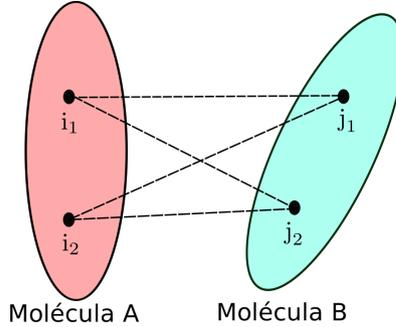


Figura 3.1: Interação de duas moléculas contendo dois sítios cada.

Pela figura 3.1 observamos que o potencial intermolecular será composto de 4 termos: $U(i_1, j_1)$, $U(i_1, j_2)$, $U(i_2, j_1)$ e $U(i_2, j_2)$.

Dentre os potenciais efetivos já parametrizados na literatura, podemos destacar o potencial de Lennard-Jones-Coulomb (LJC), que é a contribuição do potencial de Lennard-Jones [59] mais o potencial de Coulomb [41]:

$$U(|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|) = 4\sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \left[\left(\frac{\sqrt{\sigma_i \sigma_j}}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \right)^{12} - \left(\frac{\sqrt{\sigma_i \sigma_j}}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|} \quad (3.21)$$

sendo que, ϵ_i e σ_i são os parâmetros LJ e q_i é a carga do sítio i .

O potencial LJ é constituído de um termo de van der Waals (r^{-6}) que é atrativo e outro termo repulsivo (r^{-12}). Os parâmetros ϵ e σ para um dado sistema possuem um vínculo com a densidade e temperatura. O parâmetro ϵ está relacionado com a profundidade do poço de potencial e σ diz a distância de $r = 0$ até r correspondente ao potencial nulo. Os parâmetros de LJ pode ser parametrizado para diversos grupos funcionais com as mais importantes encontradas no OPLS-AA [60].

3.4 Função de autocorrelação da energia

No âmbito do método de Monte, o tempo não está envolvido. Uma quantidade importante que diz a eficiência estatística da simulação e prediz um intervalo de passos de Monte Carlo para descorrelacionar as configurações é a função de autocorrelação da energia.

A função de autocorrelação da energia é definida por:

$$C(t) = \frac{\langle \delta U_i \delta U_{i+t} \rangle}{\langle \delta U^2 \rangle} = \frac{\sum_i (U_i - \langle U \rangle) (U_{i+t} - \langle U \rangle)}{\sum_i (U_i - \langle U \rangle)^2} \quad (3.22)$$

em que, U_i é a energia da configuração i e U_{i+t} é a energia da configuração após t passos de MC.

Na equação (3.22) é visível que um número de passos de MC pequeno leva a uma correlação bem próxima de um. Em oposição, a correlação é nula apenas quando o número de passos de MC tende ao infinito. Em processos Markovianos, a função de autocorrelação da energia assume uma natureza exponencial [61]:

$$C(t) = \sum_i c_i e^{-t/\tau_i} \quad (3.23)$$

Em muitos trabalhos, o ajuste com duas exponenciais para a função de autocorrelação da energia já é suficiente [62], ou seja:

$$C(t) = c_1 e^{-t/\tau_1} + c_2 e^{-t/\tau_2} \quad (3.24)$$

O intervalo de correlação é definido por:

$$\tau = \int_0^{\infty} C(t) dt = c_1 \tau_1 + c_2 \tau_2 \quad (3.25)$$

Uma quantidade importante é a ineficiência estatística que diz o intervalo de passos de MC para descorrelacionar as configurações e esta grandeza é dado por $s = 2\tau$. A correlação para $C(t = s)$ resulta em média numa correlação da ordem de 18% que é consideravelmente baixa.

3.5 Função de distribuição radial de pares

No estudo da estrutura do líquido é usado normalmente a função distribuição de pares. Esta função nos dá a probabilidade de encontrar um par de átomos a uma distância r , com respeito a probabilidade de um gás ideal que possui distribuição totalmente aleatória. O interessante é que a RDF pode ser obtida indiretamente por experimentos de difração de raios-X ou de nêutrons a partir da transformação de Fourier em cima do fator de estrutura

Na teoria, escolhe-se dois átomos e a RDF pode ser calculada integrando a distribuição de probabilidades do ensemble NVT sobre a posição dos outros átomos. Entretanto, nas simulações a função de distribuição radial do átomo do tipo i e do átomo do tipo j é calculada por um histograma de distâncias dos pares de átomos i e j , usando a seguinte expressão:

$$g_{ij}(r + \frac{dr}{2}) = \frac{n_{ij}(r, r + dr)}{n^{\text{ideal}}(r, r + dr)} \quad (3.26)$$

em que, $n_{ij}(r, r + dr)$ é o número de pares ij que estão separados entre uma distância r e

$r + dr$ e $n^{\text{ideal}}(r, r + dr)$ é o número de pares para um gás ideal que é dado por:

$$n^{\text{ideal}}(r, r + dr) = \frac{4\pi\rho}{3}[(r + dr)^3 - r^3] \quad (3.27)$$

Ilustramos na figura 3.2 a estrutura de um líquido atômico e a sua respectiva estrutura dada pela RDF. Os picos da RDF definem as camadas de solvatação e a integração sobre estes tipos resulta no número de coordenação, que é a quantidade de moléculas de solvente que se distribuem nas camadas de solvatação ao redor do soluto. O número de coordenação é dado por:

$$n = 4\pi\rho \int_0^r g(r)r^2 dr \quad (3.28)$$

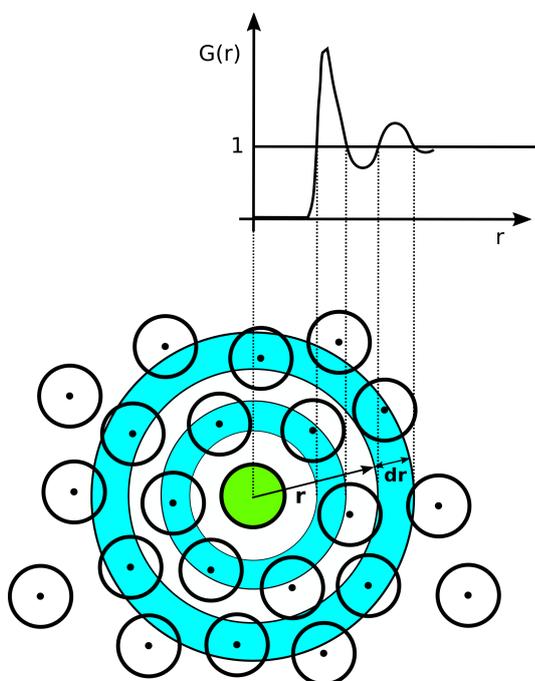


Figura 3.2: Ilustração da estrutura de um líquido atômico através da $g(r)$.

Um outra forma de contar as moléculas ao redor do soluto é através dos centros de massas. A RDF de centro de massa (G_{CM}) mostra como as moléculas do solvente estão estruturadas como um todo. Outra maneira é pela distribuição de mínima distância (MDDF), onde é considerada a menor distância entre qualquer par de moléculas [63].

METODOLOGIA

O estudo teórico da família de ácidos aminobenzoicos foi realizado nas formas neutra, aniônica e catiônica usando as ideias de modelagem do ambiente molecular e métodos de química quântica. As moléculas foram estudadas primeiramente em fase gasosa e em seguida em 3 solventes: ciclohexano, acetonitrila e água. A estrutura molecular dos solventes adotados é mostrada na figura abaixo

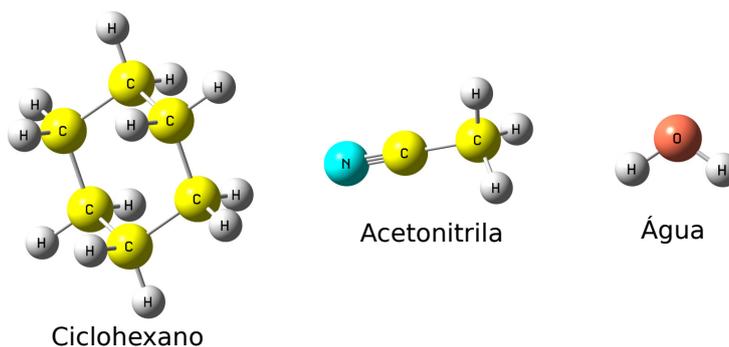


Figura 4.1: Estrutura molecular dos solventes adotados.

A escolha destes solventes foi no intuito de varrer os principais campos de polaridade. A molécula de ciclohexano possui constante dielétrica $\epsilon = 2.02$ e é apolar, ou seja, tem momento de dipolo nulo. O solvente de acetonitrila possui constante dielétrica $\epsilon = 37.50$ e é considerado como polar e aprótico, pois pode apenas receber prótons que podem ser ligados ao nitrogênio. O último solvente empregado é a água que possui constante dielétrica $\epsilon = 78.00$ e é polar e prótica, que pode tanto doar quanto receber prótons.

A ligação de hidrogênios (LH) é a atração entre o átomo de hidrogênio de uma ligação $X-H \cdots Y$, onde X e Y são átomos de elementos altamente eletronegativos e Y apresenta um par de elétrons isolados. As ligações de hidrogênio são uma forma extrema de interação dipolo-dipolo na qual um átomo envolvido é sempre o H e o outro átomo é, na maioria das vezes, O, N ou F. As ligações X-H apresentam uma grande diferença de eletronegatividade dos constituintes, o que leva a essas ligações serem bastante polares. As

LH's possuem um papel fundamental na determinação de estrutura de sólidos moleculares e explica a estrutura do gelo e as algumas propriedades da água. Na figura 4.2 mostramos uma dada configuração do p-Abz em acetonitrila, onde é mostrada as 3 moléculas do solvente que realizam LH.

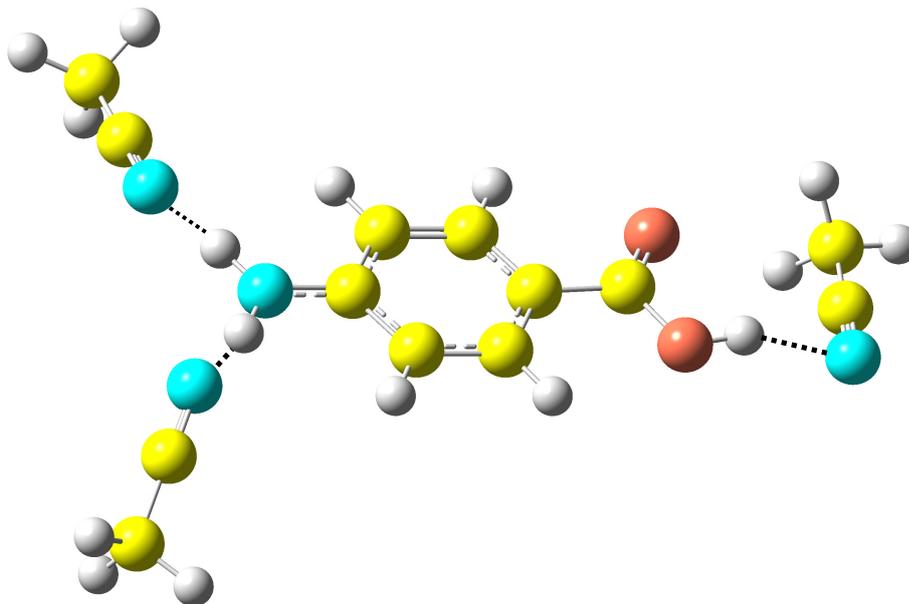


Figura 4.2: Ilustração das ligações de hidrogênio que o p-Abz efetua em acetonitrila.

Para identificar o número de LH's de uma dada configuração da simulação é comumente usado três parâmetros: R_{XY} , Ω_{XY} e E_{XY} . A distância máxima R_{XY} é definida pelo primeiro mínimo da $g(r)$ entre o átomo eletronegativo aceitador (X) da ligação de hidrogênio e o átomo doador (Y). O ângulo máximo Ω_{XY} entre X, H e Y foi fixado com o valor de 40° e por fim a energia de ligação mínima E_{XY} de -0.01 kcal/mol, significando que qualquer energia negativa que atendem as outras duas condições entra na contagem do número de LH.

O nível de cálculo adotado para se obter a geometria de equilíbrio em fase gasosa para todas as moléculas foi o MP2 com o conjunto de funções base (aug)-cc-pVTZ, onde (aug) significa que apenas os átomos pesados recebem adição de funções difusas. O método para se encontrar a geometria de equilíbrio se baseia no algoritmo de Berny, que é um método mais sofisticado que o Quasi-Newton, e o software utilizado foi o Gaussian09 [64]. A escolha da base e do método foram baseadas no estudo da estrutura de mínima energia do o-Abz com os métodos MP2, MP4 e Coupled Cluster e com o conjunto de funções base DZ,TZ e QZ. O melhor compromisso entre precisão e custo computacional é obtido com MP2/(aug)-cc-pVTZ, que certificaram que o MP2 com a base (aug)-cc-pVTZ é o mais factível e leva à diferenças geométricas relativamente pequenas.

Em meio solvente foi empregada a metodologia ASEC-FEG que é dividida em uma parte clássica e uma quântica. Na simulação clássica é utilizado o método de Monte Carlo com algoritmo de Metropolis e o potencial de interação entre as moléculas da forma LJC, implementado no programa Dice 2.9 [65] para se gerar as configurações do líquido. Destas configurações aceitas, selecionamos 400 descorrelacionadas para realizar o cálculo quântico. O intervalo que selecionamos uma dada configuração é de 2000 e este número é estipulado através da função de autocorrelação da energia.

Para exemplificarmos este intervalo, uma das moléculas estudadas é o ácido para-aminobenzoico (p-Abz) e a curva da função de autocorrelação de energia é mostrada na figura 4.3, com o ajuste de duas exponenciais para a conformação em solução aquosa. O intervalo de descorrelação é de 1944 configurações com 17,4% de correlação. Para acetonitrila, o intervalo é de 638 configurações e para ciclohexano é de 1048 configurações.

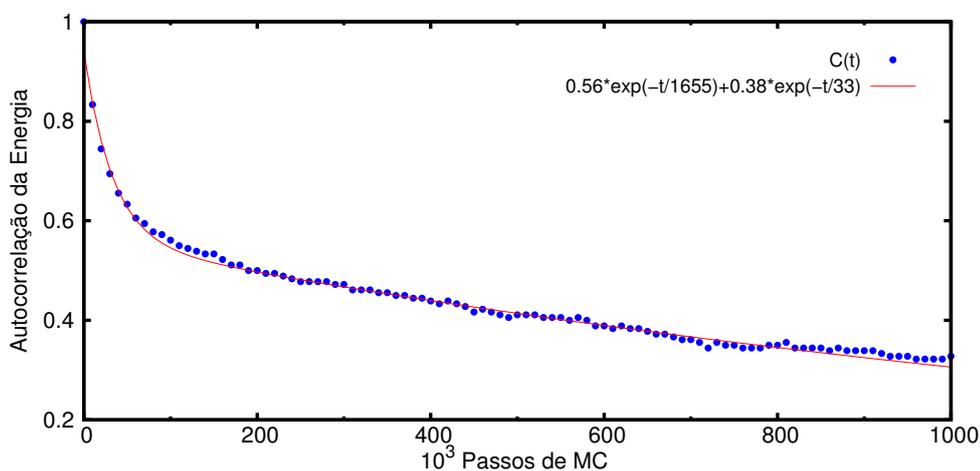


Figura 4.3: Função de autocorrelação da energia para o ácido para-aminobenzoico em solução aquosa.

Nos primeiros passos de Monte Carlo as configurações geradas são arranjos não estacionários que devem ser evitados nas médias das propriedades. Este estágio é chamado de termalização e no programa Dice é dividido em duas etapas. A primeira termalização é feita com ensemble NVT e consiste na geração de 70000 passos de MC. A segunda etapa é através do ensemble NPT com a produção de 150000 passos de MC. Depois de passarmos por estas duas termalizações pode-se dizer que estamos no regime de equilíbrio e essas são configurações que serão utilizadas para os cálculos das médias termodinâmicas. Na parte do equilíbrio são gerados 20000 passos de MC com ensemble NPT salvando uma configuração a cada 2000 passos para garantir que a correlação estatística seja baixa. Um ponto importante a ser mencionado é que na parte da termalização não é utilizado o teste de aceitação de Metropolis e sim o que denominamos de *cooling*, que é um procedimento em que se aceita apenas as configurações que diminuem a energia.

Na parte do cálculo quântico tratamos o solvente como cargas pontuais e superpomos todas as configurações, escalonando as cargas pelo número de configurações (ASEC). O cálculo quântico é baseado no método de gradiente de energia livre (FEG), com as aproximações mostradas no capítulo de simulação computacional. Primeiramente realizamos um cálculo de forças para obter a Hessiana aproximada e logicamente as forças sobre os átomos dos soluto, deixando a molécula relaxar. Como liberamos os graus de liberdade da molécula, os momentos de multipolo mudam e é necessário realizar um cálculo de carga parciais e quando fazemos isto dizemos que polarizamos o soluto. Quando terminamos o cálculo quântico dizemos que foi feito um passo de ASEC-FEG. Um esquema de como é feito um passo de ASEC-FEG é ilustrado na figura 4.4. O ciclo termina quando todos os parâmetros geométricos da molécula convergem e a força média possua valor abaixo de 1×10^{-3} u.a.

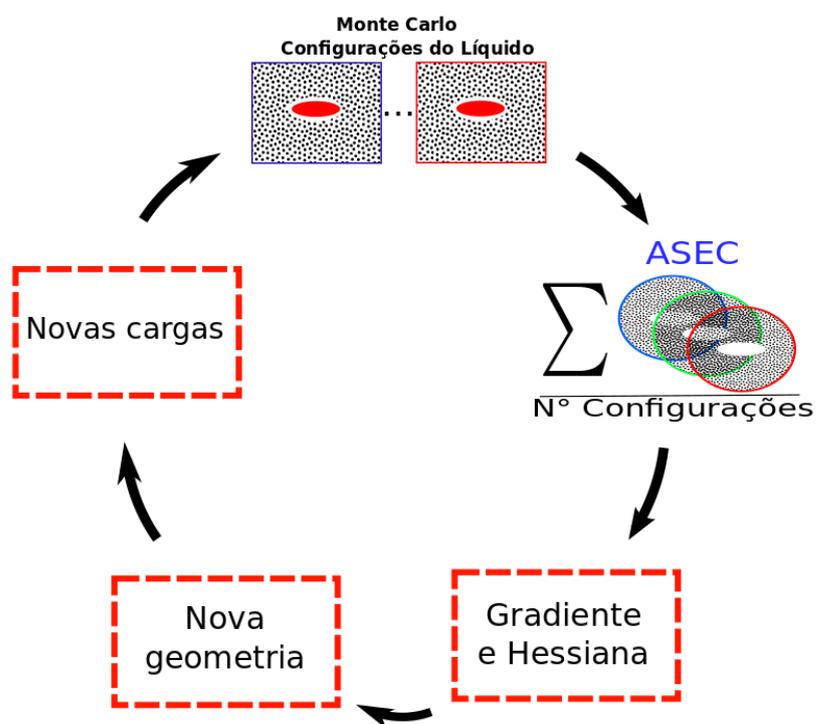


Figura 4.4: Ilustração da metodologia ASEC-FEG.

Para simular as moléculas em meio solvente foi utilizado o programa Diceplayer0.5 [66], que é uma interface escrita em Perl e conecta os programas Dice e Gaussian.

Todas as simulações de ASEC-FEG foram feitas com pressão de 1 atm e temperatura de 298 K. Os parâmetros de LJ do soluto foram tirados do OPLS-AA [60] e o potencial de Coulomb veio através de um cálculo de cargas parciais Merz-Kollmann com a mesma base de otimização em fase gasosa. A caixa de simulação para todos os solventes foi definida de tal maneira que a distância entre a extremidade soluto até a parede da caixa fosse de aproximadamente 12 Å, como pode ser visto na figura 4.5 uma ilustração desta camada de solvatação do p-Abz em solução aquosa.

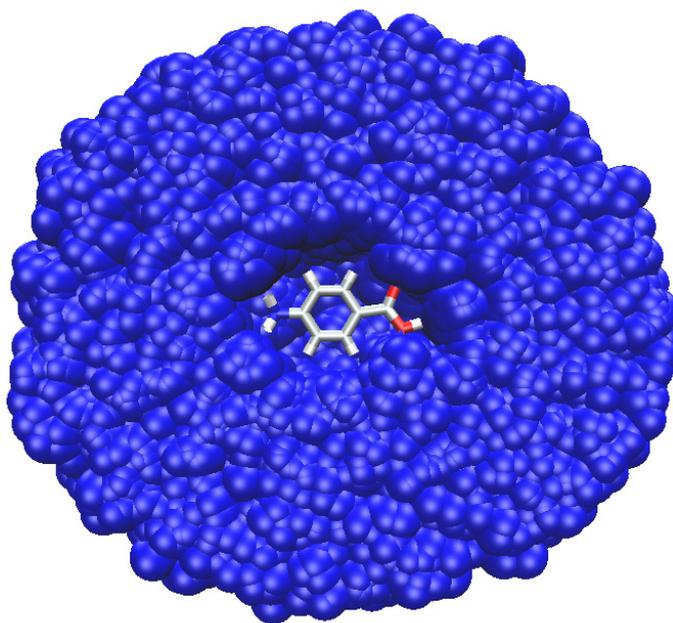


Figura 4.5: Ilustração da camada de água ao redor do p-Abz, constituída de uma superposição de 50 configurações com 400 moléculas de água cada, reproduzindo uma camada homogênea de espessura de aproximadamente 12 Å.

Os parâmetros de LJC para o ciclohexano se encontram na tabela 4.1, cuja densidade obtida pela simulação em líquido puro foi de $\rho = 0.77 \text{ g/cm}^3$. Para simular a família de ácido aminobenzoicos em ciclohexano usando ASEC-FEG foram necessários para o m-Abz e o-Abz 170 moléculas na caixa de simulação. Como a molécula de p-abz é maior foi necessário adotar 180 moléculas de ciclohexano.

Tabela 4.1: Modelo de potencial do ciclohexano contendo os parâmetros LJ (ϵ, σ), cargas parciais (q), dipolo e geometria obtidos da referência [67].

Átomo	$\sigma(\text{Å})$	$\epsilon(\text{kcal/mol})$	$q(e)$	Dipolo (D)	Ligação	$d(\text{Å})$
C	3.50	0.066	-0.12	0.00	C–H	1.090
H	2.50	0.030	0.06		C–C	1.530

Para a acetonitrila foram usados os parâmetros LJC da referência [68] e que são apresentados na tabela 4.2, com densidade de $\rho = 0.78 \text{ g/cm}^3$ em simulação de líquidos puros. No caso do o-Abz, foram empregadas 380 moléculas de acetonitrila na caixa de simulação. Já para o m-Abz e o p-Abz foram adotadas 390 moléculas de acetonitrila.

Os parâmetros LJC para água se baseia em um modelo de potencial bastante utilizado denominado SPCE/E e que se encontra na referência [69]. Este modelo de potencial, chamado de H2O-DC [70], é proposto para se obter o valor exato da constante dielétrica da água. Os parâmetros LJC, momento de dipolo e geometria em líquidos puros

Tabela 4.2: Modelo de potencial da acetonitrila contendo os parâmetros LJ (ϵ, σ), cargas parciais (q), dipolo e geometria obtidos da referência [68].

Átomo	$\sigma(\text{Å})$	$\epsilon(\text{kcal/mol})$	$q(e)$	Dipolo (D)	Ligação	$d(\text{Å})$
C(N)	3.40	0.100	0.49	4.14	C(H)-H	1.087
N	3.30	0.100	-0.51		C(H)-C(N)	1.460
C(H)	3.00	0.100	-0.58		C(N)-N	1.170
H	2.20	0.020	0.20		H-H	1.771

desse modelo podem ser visto na tabela 4.3. Em nossas simulações usamos 1100 moléculas de água para todas as possíveis conformações do ácido aminobenzoico.

Tabela 4.3: Modelo de potencial da água contendo os parâmetros LJ (ϵ, σ), cargas parciais (q), dipolo e geometria obtidos da referência [70].

Átomo	$\sigma(\text{Å})$	$\epsilon(\text{kcal/mol})$	$q(e)$	Dipolo (D)	Ligação	$d(\text{Å})$
O	3.184	0.142	-0.910	2.42	O-H	0.958
H	0.000	0.000	-0.455		H-H	1.564

Todos os modelos de potencial utilizados na simulação da molécula em líquido são construídos para descreverem as propriedades termodinâmicas dos líquidos.

Com as geometrias em fase isolada e em meio solvente podemos calcular as propriedades de interesse. Em fase gasosa foram realizados cálculos de frequências harmônicas e de energia de absorção com TD-DFT adotando o funcional CAM-B3LYP. Em meio solvente calculamos as energias de absorção com TD-DFT usando a ideia do ASEC e com algumas moléculas explícitas do solvente (ME). A escolha do TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP foi baseada no estudo das energias de absorção feita em fase isolada e em meio solvente da família de ácidos aminobenzoicos utilizando o método EOM-CCSD e o funcional BhandHLYP, certificando que os valores eram similares aos obtidos com o CAM-B3LYP. O cálculo envolvendo moléculas explícitas foi realizado selecionando 100 configurações distintas e garantindo que a média acumulada das transições convergissem. Ainda na parte de ME foram escolhidas 10 moléculas de água, 8 de acetonitrila e 2 de ciclohexano para serem tratadas com função de onda. Além disso, em meio solvente ajustamos o espectro de absorção teórico por convoluções de lorentzianas.

ESTUDO DA ESTRUTURA ELETRÔNICA DO ÁCIDO PARA-AMINOBENZÓICO

Neste capítulo apresentaremos os resultados obtidos no estudo da estrutura eletrônica do ácido para-aminobenzóico (p-Abz) em fase gasosa e em três solventes: ciclohexano, acetonitrila e água. Ademais é feito o estudo de moléculas carregadas em fase gasosa e solução aquosa. Este capítulo é dividido em duas partes: fase isolada e fase solvente

5.1 Fase isolada

5.1.1 Otimização de geometria

No estudo *ab initio* de qualquer molécula em fase isolada, um dos pontos cruciais é encontrar a geometria de equilíbrio, ou seja, encontrar um mínimo na hipersuperfície de energia potencial. A otimização de geometria do p-Abz foi realizada, onde ilustramos na figura 5.1 a conformação que corresponde à geometria de equilíbrio, com os respectivos grupos que compõem a molécula. Além disso, comparamos alguns parâmetros geométricos com os valores experimentais sendo explicitados na tabela 5.1.

Os parâmetros geométricos obtidos através do cálculo de otimização em fase gasosa estão sendo comparados com a difração de raios X em cristais de p-Abz. Mesmo esta comparação sendo em meios totalmente distintos, podemos ver que tanto os comprimentos de ligação quanto os ângulos estão de acordo com o experimental e mostram que o método empregado é confiável.

Em sistemas apolares podemos cogitar que exista a formação de dímeros. A geometria otimizada do dímero de p-Abz pode ser vista na figura 5.2.

Os ângulos de piramidalização e rotação do grupo amino são coordenadas necessárias para termos uma ideia de como os hidrogênios se localizam com relação ao benzeno. Uma ilustração destas coordenadas pode ser vista na figura 5.3. juntamente com

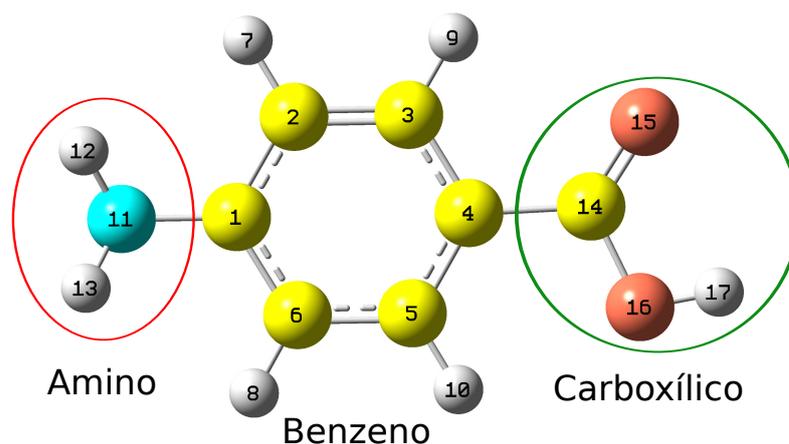


Figura 5.1: Geometria de equilíbrio do p-Abz em fase isolada.

Tabela 5.1: Principais aspectos conformacionais do monômero de p-Abz otimizado em fase gasosa juntamente com resultados experimentais.

Ligação	Distância (Å)	Exp. [71]	Ângulo grau	Exp. [71]	
C1–N11	1.391	1.380	C2–C1–N11	120.6	119.49
C4–C14	1.475	1.464	C3–C4–C14	118.2	121.04
C14–O15	1.214	1.248	C6–C5–C4	120.1	119.77
C14–O16	1.359	1.295			
C1–C2	1.401	1.395			
C2–C3	1.386	1.376			
C3–C4	1.397	1.401			
C4–C5	1.397	1.395			
C5–C6	1.388	1.376			
C6–C1	1.400	1.403			

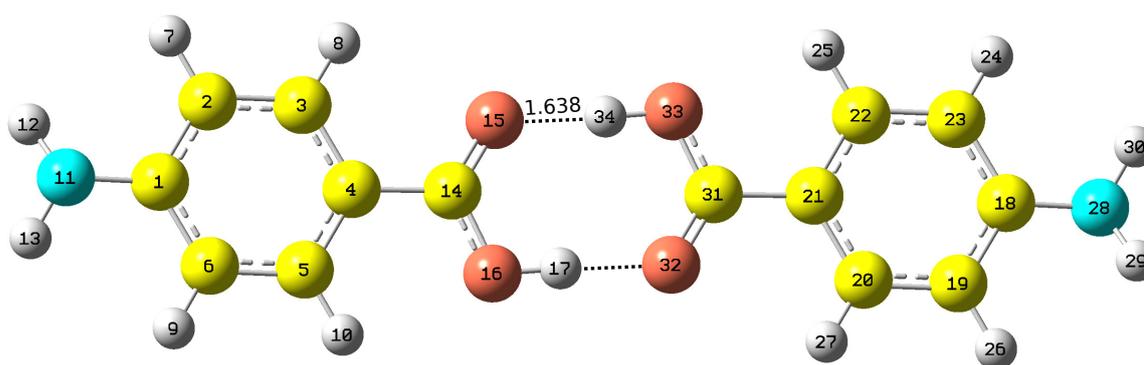


Figura 5.2: Geometria otimizada do dímero de p-Abz.

o diedral C3–C4–C14–O15 (θ) que descreve a rotação do grupo carboxílico com respeito ao anel benzênico.

De acordo com os nossos resultados, a coordenada θ possui valor de 0.1° , o ângulo de piramidalização é igual a 45.5° e o de rotação 1.6° . Deste modo, o grupo carboxílico se situa no mesmo plano do anel e os hidrogênios do grupo amino se situam fora do plano

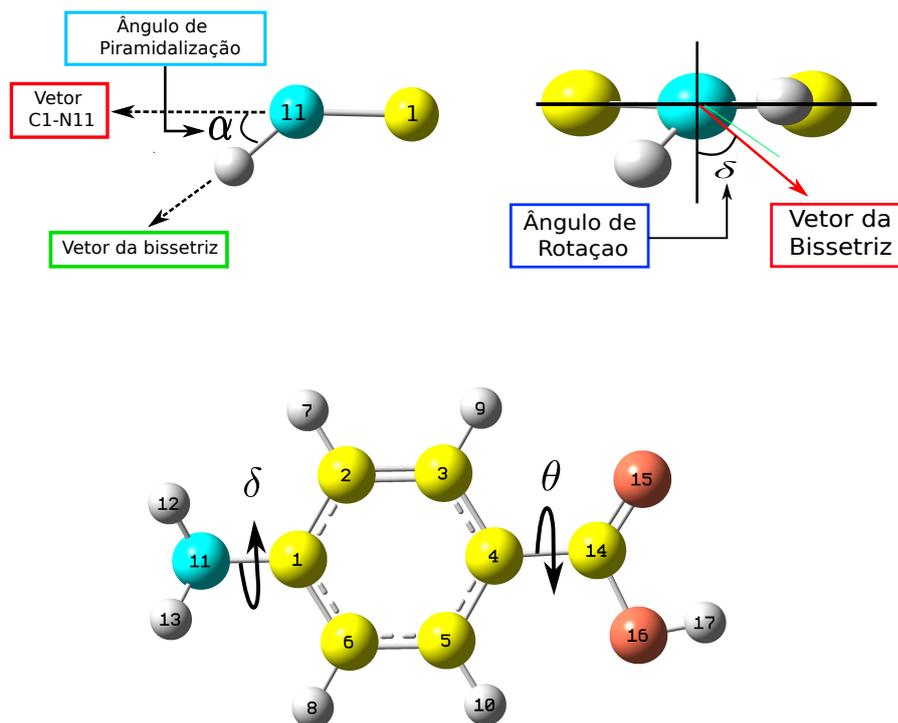


Figura 5.3: Ilustração dos ângulos que descrevem como o grupo amino e o grupo carboxílico se situam com respeito ao benzeno.

benzênico. A piramidalização do grupo amino pode ser explicada pela presença do *lone pair*¹ do nitrogênio. O par de elétrons do lone pair interage repulsivamente com os pares de elétrons presentes nas ligações N–H e N–C e a piramidalização minimiza essa repulsão, levando a uma estrutura próxima da tetraédrica, característica de hibridização sp^3 .

No caso do dímero existe uma coordenada importante a ser analisada, que é o ângulo entre os planos benzênicos². O ângulo entre os vetores normais dos anéis é de 0° , indicando que os dois benzenos estão exatamente no mesmo plano. Já os ângulos de piramidalização e rotação são respectivamente 45.2° e 1.6° . Os ângulos de piramidalização e rotação são iguais nos dois ramos devido a existência de um ponto de inversão localizada no centro da molécula. Além disso, as coordenadas α e δ comparando com o monômero de p-Abz possuem valores semelhantes.

Na otimização de geometria é utilizado o método Quasi-Newton, que precisa das forças atômicas e da inversa da matriz Hessiana. No entanto, para se chegar em um mínimo não é necessário utilizar uma Hessiana exata, e sim garantir que os seus elementos da diagonal sejam positivos. Para assegurar que as geometrias otimizadas correspondem a

1. O lone pair é um par de elétrons de valência que não é compartilhado com outros átomos.

2. O melhor plano que passa através dos benzenos foi ajustado a partir do método de mínimos quadrados em três dimensões.

um mínimo na hipersuperfície de energia, é realizado um cálculo de frequências harmônicas que obtêm de forma exata a Hessiana. A conclusão que chegamos é que essa geometria do monômero corresponde a um mínimo, mas infelizmente não encontramos resultados experimentais para as frequências do p-Abz para comparação.

Não foi possível fazer este tipo de cálculo para o dímero, tendo em vista que a molécula já possui um número razoável de átomos e o método empregado é bastante custoso computacionalmente.

Prosseguindo com o estudo do p-Abz, realizamos o estudo da protonação e desprotonação tanto no grupo amino quanto no grupo carboxílico. Pelos nossos resultados em fase gasosa, a protonação ocorre preferencialmente no grupo amino por 1.94 kcal/mol e a desprotonação no grupo carboxílico por 9.73 kcal/mol. A protonação no grupo amino, ao invés do carboxílico, acontece com uma diferença pequena e pode ocorrer uma mudança de estabilidade em solventes com alta polaridade. No entanto, a molécula protonada no grupo amino possui momento de dipolo muito maior, cerca de 13.68 Debyes, o que pode indicar que em um meio de alta polaridade a protonação continue sendo mais favorável no grupo amino.

Os valores de algumas coordenadas otimizadas na conformação neutra, aniônica e catiônica é exibida na tabela 5.2.

Tabela 5.2: Valores das principais coordenadas otimizadas das conformações neutra, aniônica e catiônica do monômero de p-Abz em fase isolada, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Neutra	Aniônica	Catiônica
C1–N11	1.391	1.422	1.484
C4–C14	1.475	1.540	1.496
C14–O15	1.214	1.258	1.208
C14–O16	1.359	1.258	1.496
N11–H12	1.008	1.011	1.023
N11–H13	1.008	1.011	1.024
O16–H17	0.970		0.972
C1–C2	1.401	1.394	1.393
C2–C3	1.386	1.397	1.386
C3–C4	1.397	1.397	1.388
C4–C5	1.397	1.394	1.389
C5–C6	1.388	1.397	1.397
C6–C1	1.400	1.397	1.395
θ	0.1	-0.1	0.0
α	0.1	57.0	
δ	1.6	-1.0	

5.1.2 Espectro de absorção eletrônica

A partir da geometria otimizada em fase gasosa, calculamos o espectro de absorção do monômero e do dímero. A energia de absorção é definida como a diferença de energia do estado excitado de interesse em relação ao fundamental. Listamos na tabela 5.3 as 5 primeiras energias de absorção do monômero com a sua respectiva força de oscilador f , utilizando o método TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP, sendo a posteriori comparado com a molécula embebida em ciclohexano.

Tabela 5.3: Energias de absorção do monômero de p-Abz isolado, utilizando a metodologia TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [20]
$\pi - \pi^*$	4.89	0.007	
$\pi - \pi^*$	4.96	0.395	4.38
$\pi - \sigma^*$	5.45	0.012	
$\pi - \pi^*$	6.01	0.158	

A comparação com a molécula em ciclohexano pode ser feita devido à sua baixa polaridade, levando a pequenas mudanças geométricas na molécula, conseqüentemente a um pico de absorção parecido com o de fase gasosa.

Os resultados experimentais para o espectro de absorção do p-Abz podem ser encontrados em [20] para uma gama grande de solventes. De acordo com esses resultados para o ciclohexano o primeiro pico de absorção é em 4.38 eV. A energia de absorção do monômero para o primeiro estado possui força de oscilador baixa, indicando que existe uma pequena probabilidade de transição. Então, o resultado que corresponde ao primeiro pico de absorção é a segunda transição que também é assinalada como uma $\pi - \pi^*$, cujo valor difere por 0.58 eV do experimental.

Os orbitais associados as transições mais intensas podem ser vistos na figura 5.4 e todos são referente aos orbitais do tipo π .

Na tabela 5.4 exibimos os valores obtidos para as energias de absorção do dímero de p-Abz com TD-DFT usando o funcional híbrido CAM-B3LYP para as transições que possuem força de oscilador diferente de zero.

Tabela 5.4: Energias de absorção do dímero de p-Abz isolado, usando a metodologia TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [20]
$\pi - \pi^*$	4.86	1.022	4.38
$\pi - \pi^*$	4.89	0.210	
$\pi - \sigma^*$	5.32	0.022	
$\pi - \pi^*$	5.98	0.305	

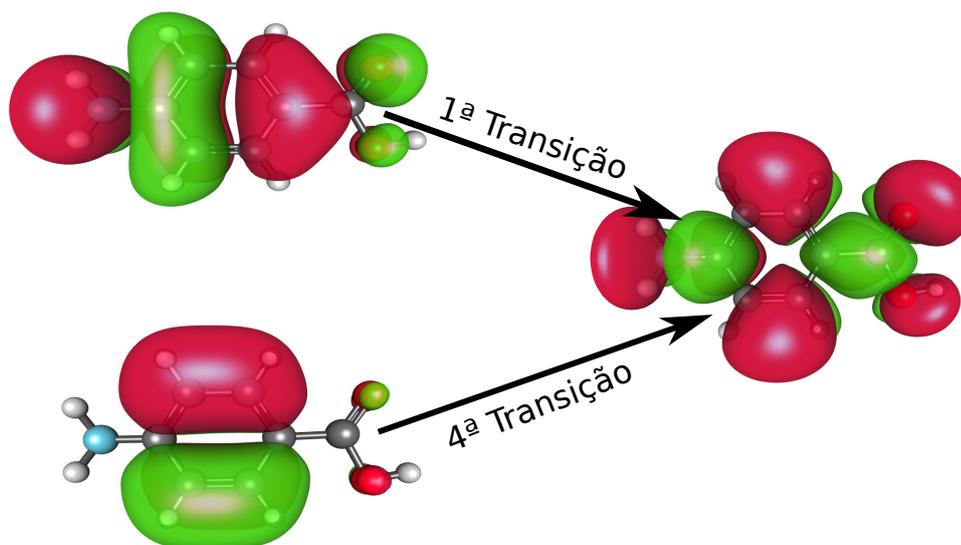


Figura 5.4: Orbitais relacionados às transições mais intensas do p-Abz em fase isolada.

As energias de absorção do dímero e do monômero são bem parecidas tornando difícil a utilização do espectro de absorção para inferir a respeito da dimerização em meio apolar. Entretanto, podemos ver que a 1^a transição é a mais intensa e ela está 0.1 eV abaixo da transição do monômero e portanto 0.48 eV acima do valor experimental em ciclohexano.

5.1.3 Distribuição de cargas

Nesta etapa, realizamos o cálculo de cargas parciais via o método de Merz-Kollman nas moléculas neutra, aniônica e catiônica. Esse método consiste em distribuir cargas atômicas na molécula que melhor represente os seus momentos de multipolo. As cargas atômicas da molécula isolada é o chute inicial quando introduzimos o solvente.

Na tabela 5.5 apresentamos os valores de cargas parciais nos grupos e nos principais átomos da molécula neutra, aniônica e catiônica

Tabela 5.5: Cargas parciais em unidades de carga elementar do p-Abz neutro, aniônico e catiônico em fase gasosa obtidas via método Merz-Kollmann.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	H13	C14	O15	O16	H17
Catiônica	0.456	0.537	0.007	-0.766	0.44	0.43	0.563	-0.448	-0.560	0.452
Neutra	0.239	-0.095	-0.144	-0.714	0.31	0.31	0.497	-0.492	-0.568	0.419
Aniônica	0.021	-0.224	-0.796	-0.791	0.28	0.29	0.701	-0.749	-0.749	

Notamos mudanças significativas nas cargas dos grupos funcionais quando protonamos ou desprotonamos a molécula. Seguindo a sequência catiônica→neutra→aniônica, todos os grupos funcionais da molécula ganham carga negativa, ao ponto do grupo amino ter carga positiva na forma catiônica e carga negativa na aniônica. O nitrogênio não sofre

variações significativas nas 3 conformações. Os oxigênios modificam sua carga quando passamos de uma molécula neutra para aniônica devido à perda de um hidrogênio no grupo carboxílico. Pela simetria da molécula de p-Abz aniônica a carga nos dois oxigênios é igual.

5.1.4 Ponto de sela

Para finalizar o estudo em fase isolada do p-Abz investigamos a molécula no ponto de sela, ou seja, quando o ângulo de piramidalização é nulo. Realizamos a otimização de geometria com o vínculo $\alpha = 0$ e via cálculo de frequências vibracionais harmônicas, constatamos que o modo de *wagging* associado a esta coordenada possui frequência negativa, portando essa geometria corresponde a um ponto de sela.

Os nossos resultados indicam que a diferença de energia do ponto de sela para a geometria de mínimo é de 0.87 kcal/mol. No entanto, o dipolo da molécula com $\alpha = 0$ é maior (4.39 Debye ante 3.87 Debye). Então, em sistemas com alta polaridade pode acontecer da molécula diminuir sua piramidalização e eventualmente α se tornar zero.

Outro ponto que conta a favor da molécula planar é a distribuição de carga, que é comparada com a geometria de mínimo na tabela 5.6. As maiores modificações na carga das duas conformações estão no grupo amino, devido a termos alterado a hibridização do nitrogênio. Como podemos notar, o nitrogênio é mais negativo e os hidrogênios do grupo amino mais positivos na forma planar. Como o nitrogênio e os hidrogênios do grupo amino possuem carga mais acentuada na forma planar, é possível que a molécula nessa conformação realize interações mais fortes com solventes que formam ligações de hidrogênio (LH). As cargas dos oxigênios e do hidrogênio do COOH não sofrem grandes mudanças quando passamos de uma geometria piramidal para uma planar.

Tabela 5.6: Cargas parciais em unidades de carga elementar do p-Abz neutro em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Geometria	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16	H17
Mínimo	0.23	-0.10	-0.13	-0.71	0.31	0.50	-0.49	-0.57	0.42
$\alpha = 0$	0.28	-0.21	-0.07	-1.09	0.44	0.63	-0.53	-0.59	0.41

A molécula aniônica mais estável energeticamente é a que possui uma desprotonação no grupo carboxílico. Então, esta molécula contém um ponto de sela semelhante ao caso anterior. A diferença de energia da geometria que corresponde ao mínimo e a do ponto de sela é de 2.73 kcal/mol, que é bem maior do que na molécula neutra. No entanto, tanto o momento de dipolo quanto a distribuição de carga tornam a interação soluto-solvente em solventes polares, principalmente próticos, favorável à molécula com $\alpha = 0$ e em meios de alta polaridade pode ser a conformação mais estável, mesmo existindo uma diferença energética interna relevante. O momento de dipolo da molécula no

mínimo é de 12.36 Debye, enquanto no ponto de sela o valor aumenta passando para 13.20 Debye. A alteração da hibridização sp^3 ($\alpha \neq 0$) para uma sp^2 ($\alpha = 0$) provoca mudanças na distribuição de cargas bastante análogo ao que ocorreu na molécula neutra, como pode ser visto na tabela 5.7.

Tabela 5.7: Cargas parciais em unidades de carga elementar do p-Abz aniônico em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Geometria	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16
mínimo	0.02	-0.22	-0.80	-0.79	0.28	0.70	-0.75	-0.75
$\alpha = 0$	0.10	-0.32	-0.78	-1.18	0.43	0.77	-0.77	-0.77

5.2 Molécula em meio solvente

O estudo da molécula em meio solvente neste trabalho é constituído de duas etapas: neutra e carregada. A molécula neutra é estudada em diferentes solventes e a molécula carregada é estudada em água.

5.2.1 Molécula neutra

Estrutura conformacional

Neste ponto o p-Abz está embebido pelo solvente e é necessário um processo de otimização de geometria para encontrar um mínimo na hipersuperfície de energia livre do solvente, o que levará tanto a mudanças na geometria como na densidade eletrônica da molécula.

Nesse espírito começamos apresentando os resultados do p-Abz piramidal para os três solventes: água, acetonitrila e ciclohexano. Escolhemos algumas coordenadas para serem monitoradas durante a simulação para garantir que a molécula caminhasse para o equilíbrio. Uma das coordenadas escolhidas foi o ângulo de piramidalização que é mostrado na figura 5.5:

De acordo com os nossos resultados obtidos em meio solvente, o ângulo de piramidalização aumenta 3.1° em água e diminui 5.2° em acetonitrila, comparando com a fase isolada. A piramidalização em água sofre um acréscimo devido à formação de LHs mais intensas como veremos adiante.

A outra coordenada associada ao grupo amino é o ângulo de rotação que é exibido na figura 5.6 em função dos passos de otimização. De acordo com a figura a mudança mais abrupta é em água tendo um aumento de 3.6° , mesmo assim é pouco. Em acetonitrila também existe um acréscimo de 2.5° e em ciclohexano não existe nenhuma alteração.

Em termos de distância, uma coordenada importante é a ligação O16–H17 do grupo carboxílico. De acordo com a figura 5.7 a mudança mais abrupta é em água tendo

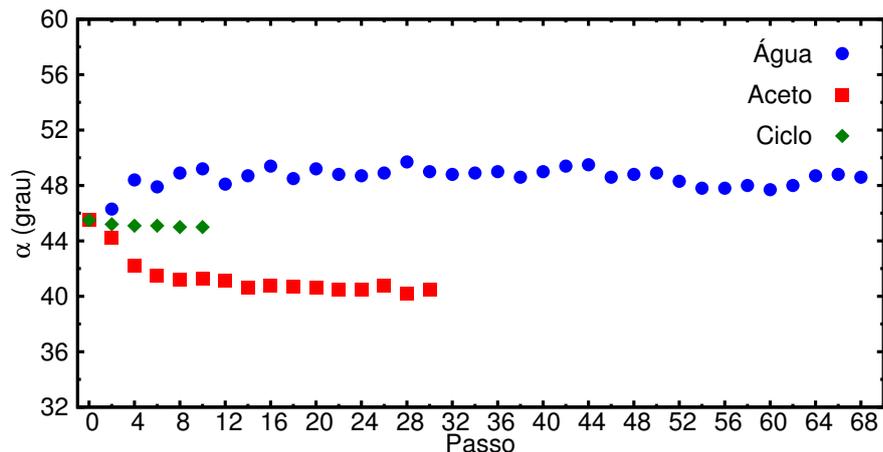


Figura 5.5: Ângulo de piramidalização do p-Abz ao decorrer dos passos de otimização em água, acetonitrila (aceto) e em ciclohexano (ciclo).

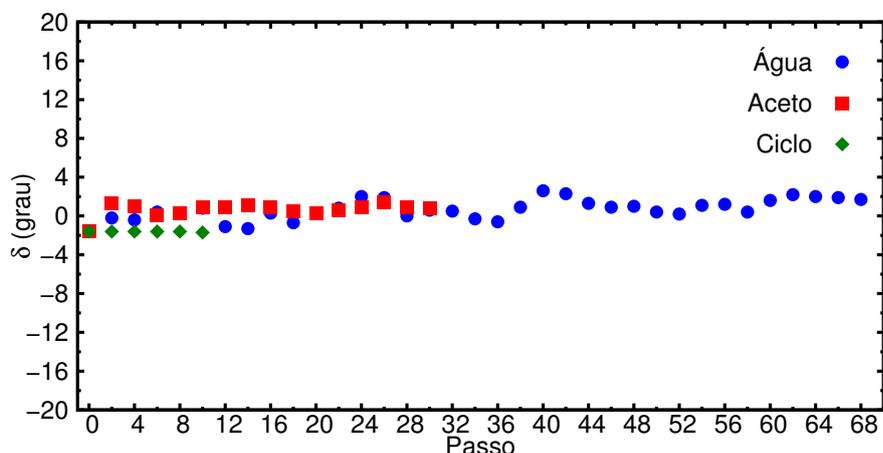


Figura 5.6: Ângulo de rotação do grupo amino da molécula de p-Abz em água, acetonitrila e ciclohexano em termos dos passos de otimização.

uma Acréscimo de 0.04 \AA . Esta alteração já era esperada devido ao hidrogênio poder fazer ligação de hidrogênio com o oxigênio da água. Em acetonitrila também existe um aumento de 0.015 \AA e em ciclohexano a mudança é insignificante.

A distância C1-N11 também é uma importante coordenada, devido ao nitrogênio poder fazer a ligação de hidrogênio com a água. Pela figura 5.8 a ligação C1–N11 decresce 0.009 \AA em acetonitrila e em água aumenta 0.015 \AA em relação a fase isolada.

No caso do anel benzênico é comumente usado a coordenada que leve em conta a alternância no comprimento de ligação, sendo este parâmetro chamado de *Bond Length Alternation* (BLA). Esses BLAs podem descrever as mudanças no anel. No nosso caso, escolhemos 4 BLAs e uma ilustração destas coordenadas para o p-Abz é mostrado na figura 5.9 e a expressão matemática é definida logo abaixo:

$$\begin{aligned} \beta_1 &= r(\text{C3} - \text{C4}) - r(\text{C2} - \text{C3}), & \beta_2 &= r(\text{C1} - \text{C2}) - r(\text{C2} - \text{C3}) \\ \beta_3 &= r(\text{C4} - \text{C5}) - r(\text{C5} - \text{C6}), & \beta_4 &= r(\text{C1} - \text{C6}) - r(\text{C6} - \text{C5}) \end{aligned}$$

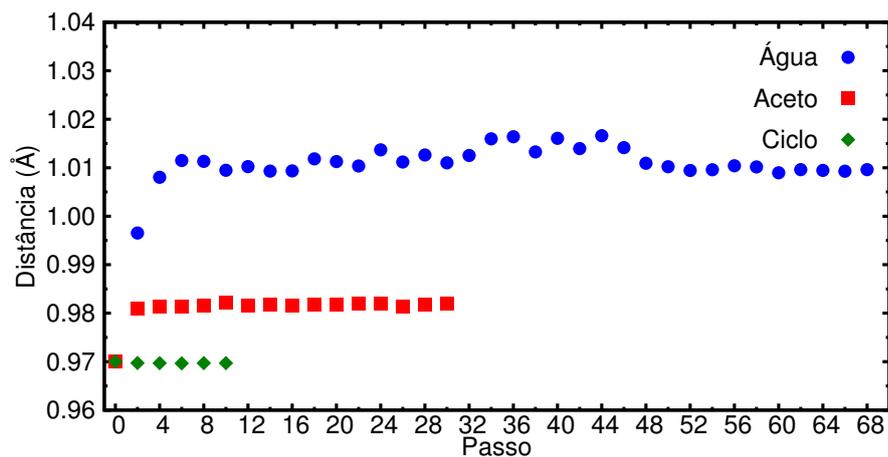


Figura 5.7: Distância O16–H17 do p-Abz em função dos passos de otimização.

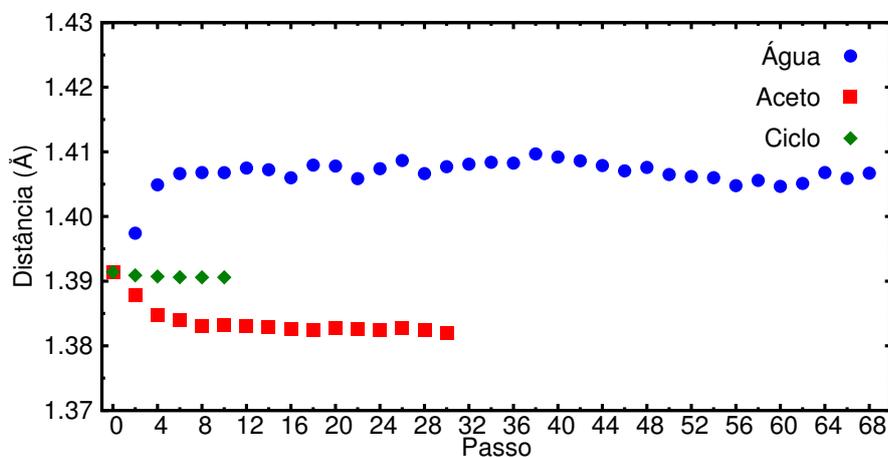


Figura 5.8: Distância C1–N1 do p-Abz em termos dos passos de otimização em solução de ciclohexano, acetonitrila e água.

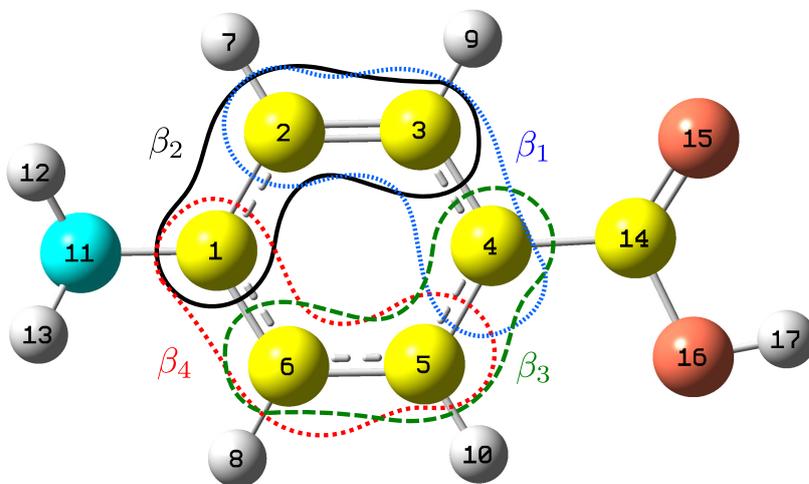


Figura 5.9: Ilustração dos BLAs escolhidos para descrever o comportamento do anel em meio solvente.

Observando que uma ligação C–C típica tem comprimento de $\sim 1.45 \text{ \AA}$ e uma ligação C=C típica tem comprimento de $\sim 1.35 \text{ \AA}$, é esperado que num anel aromático $\beta \simeq 0.0 \text{ \AA}$, num anel quinóide $\beta \simeq 0.1 \text{ \AA}$ e anti-quinóide $\beta \simeq -0.1 \text{ \AA}$. Uma representação esquemática do anel aromático e de um anel quinóide é mostrado na figura 5.10.

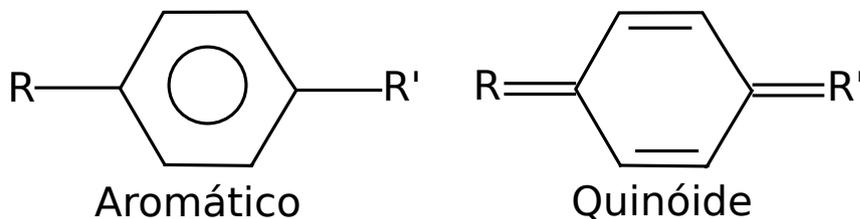


Figura 5.10: Ilustração esquemática de um anel aromático e um anel quinona.

Na figura 5.11 é mostrado o β_4 ao decorrer da simulação. Novamente a maior alteração em água que ocorre uma diminuição da ordem de 0.007 \AA , que é considerada pequena.

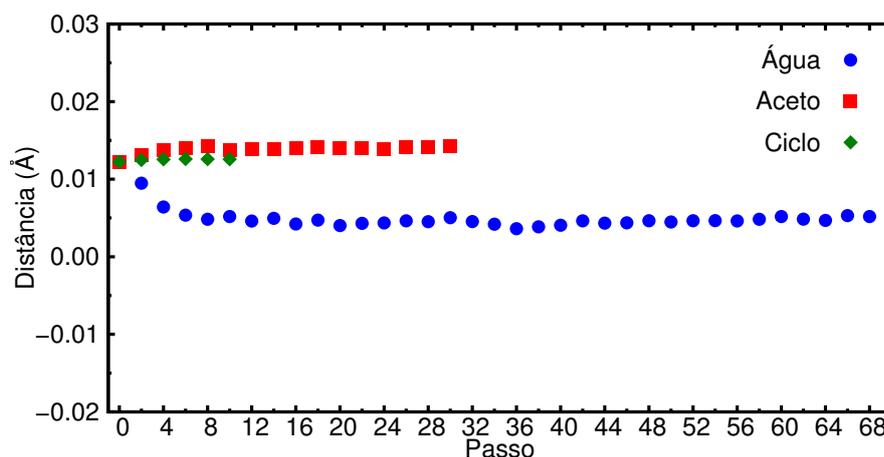


Figura 5.11: BLA β_4 do p-Abz em termos dos passos de otimização.

Na tabela 5.8 são expostos os valores de outras coordenadas em fase gasosa e em solução. Como em solução a geometria obtida possui uma flutuação eminente é realizada uma média com os últimos passos convergidos. As maiores alterações acontecem em água, onde destacamos os aumentos da ligação C14–O15 de 0.018 \AA e do comprimento C4–C14 de 0.034 \AA . Os comprimentos de ligação do grupo amino também apresentaram mudanças notáveis em água, tendo acréscimo de 0.02 \AA em comparação com a molécula isolada. As variações na geometria da molécula embebida por acetonitrila é mais discreta, devido a ser uma molécula polar e aprótica.

Em termos de BLAs, o β_2 e β_3 tendem a crescer em acetonitrila e a decrescer em água. Por outro lado, o β_1 aumenta quanto mais alto é a constante dielétrica do solvente.

A coordenada θ possui uma maior alteração em água, mudando 7.4° em relação a fase gasosa, devido a existirem inúmeras possibilidades de ligação de hidrogênio com as moléculas de água, e a única maneira vantajosa energeticamente pra tal fim é rotacionar

Tabela 5.8: Valores de alguns parâmetros da geometria convergida do p-Abz piramidal em fase gasosa e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus. Entre parênteses o erro é reportado quando o valor é maior do que 1 na última casa.

	Gás	Ciclo	Aceto	Água		Gás	Ciclo	Aceto	Água
β_1	0.011	0.011	0.015	0.018	C4–C14	1.475	1.475	1.484	1.509
β_2	0.015	0.015	0.019	0.005	N11–H12	1.008	1.008	1.013	1.028
β_3	0.010	0.010	0.021	0.008	N11–H13	1.008	1.008	1.013	1.029
β_4	0.012	0.012	0.014	0.005	α	45.5	45.0	40.3(2)	48.6
C14–O15	1.214	1.214	1.220	1.232	δ	-1.6	-1.6	0.9(2)	2.0(3)
C14–O16	1.359	1.359	1.352	1.344	θ	0.1	0.1	-2.2(4)	-7.3(4)

o grupo carboxílico, tendo em vista que o anel atrapalha os oxigênios a realizarem mais ligações de hidrogênio.

De modo geral, as coordenadas do p-Abz em ciclohexano tem alterações bastante pequenas, corroborando o fato do ciclohexano ser apolar e o primeiro termo de interação soluto-solvente ser da ordem de r^{-6} , levando a pequenas mudanças conformacionais do soluto.

A outra conformação estudada é com $\alpha = 0$, onde estudamos esta molécula em acetonitrila e água. O ângulo de piramidalização se mantêm com valor próximo dos obtidos em fase isolada tanto em acetonitrila quanto em água, como pode ser observada pela figura 5.12.

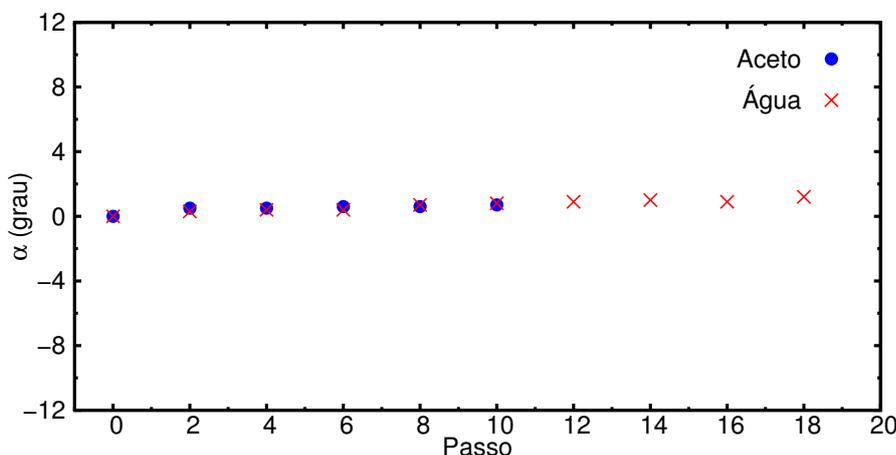


Figura 5.12: Ângulo de piramidalização do grupo amino molécula de p-Abz planar com o decorrer dos passos de otimização em acetonitrila e em solução aquosa.

Na tabela 5.9 é exibido os valores convergidos das outras coordenadas da molécula com $\alpha = 0$. As coordenadas C14–O15, C4–C14, N11–H12 e N11–H13 aumentam seu comprimento a medida que aumentamos a polaridade do solvente. Em oposição, a ligação C14–O16 decresce de gás→aceto→água.

Tabela 5.9: Valores de alguns parâmetros do p-Abz planar em fase gasosa, acetonitrila e água, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

Coordenadas	Gás	Aceto	Água	Coordenadas	Gás	Aceto	Água
β_1	0.012	0.016	0.021	C4–C14	1.473	1.482	1.506
β_2	0.018	0.023	0.020	C1–N11	1.372	1.367	1.383
β_3	0.011	0.011	0.010	N11–H12	1.002	1.010	1.026
β_4	0.015	0.018	0.011	N11–H13	1.002	1.011	1.028
C14–O15	1.215	1.221	1.231	θ	0.0	0.9(2)	-2.7(3)
C14–O16	1.360	1.353	1.350	δ	0.0	0.2(2)	-1.3(2)

Em termos de ângulos, as coordenadas δ e θ praticamente não saem da planaridade. Nos BLAs, a única coordenada que exhibe alteração significativa é o β_1 , mas apenas em solução aquosa onde ocorre um aumento da ordem de 0.01 Å.

Forças atômicas em solução

No processo de otimização em meio solvente na parte do cálculo quântico com a ideia do ASEC é empregado o método Quasi-Newton, que necessita das forças atômicas e da inversa da Hessiana para encontrar o próximo ponto na hypersuperfície de energia livre. Para garantir que estejamos no ponto de mínimo é preciso assegurar que o produto destas duas quantidades seja pequeno. Por outro lado, se estamos perto do mínimo o gradiente da energia livre será pequeno, significando que a força atômica média deve ser bem pequena. Na figura 5.13 mostramos como as forças máxima e média caminham para valores bem pequenos para a molécula piramidal e planar em acetonitrila.

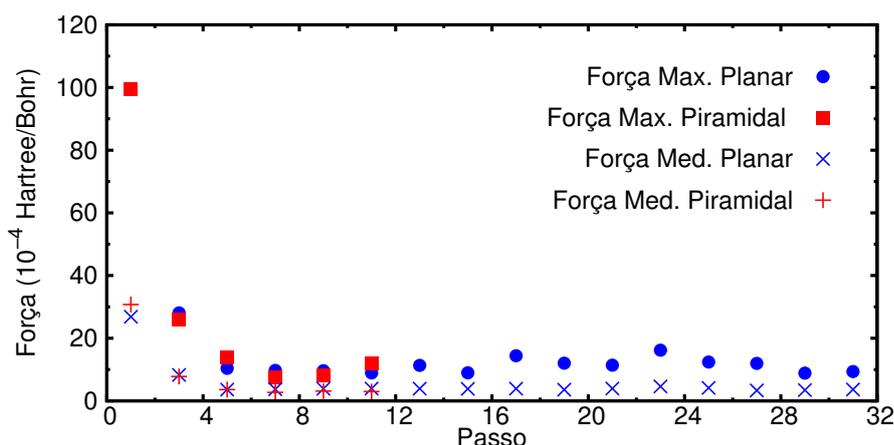


Figura 5.13: Força máxima e média para a molécula piramidal e planar em acetonitrila ao decorrer dos passos de simulação.

Na tabela 5.10 é apresentado os valores médios obtidos para a força média e máxima para a molécula planar e piramidal. Como podemos ver tanto a força média e a máxima no final da otimização de geometria para o p-Abz estão relativamente

baixas confirmando que estamos no mínimo, tendo em vista que todas as coordenadas da moléculas se encontram convergidos. A maior força máxima e média estão justamente em água, no entanto os valores estão em um nível aceitável.

Tabela 5.10: Força máxima e média em unidades atômicas (u.a.) do p-Abz nos solventes empregados.

p-Abz	Ciclo	Aceto		Água	
		Piramidal	Planar	Piramidal	Planar
Força Máxima	0.0006	0.0011(2)	0.0012(4)	0.0034(6)	0.0035(4)
Força Média	0.0002	0.0003	0.0004	0.0011	0.0004

Estabilidade energética

O estudo em fase gasosa evidenciou que a forma planar possuía momento de dipolo e distribuição de carga mais promissores do que a geometria piramidal. Neste sentido olhamos para a diferença de energia livre, que dentro da aproximação de campo médio corresponde a média de ensemble da energia de interação soluto-solvente.

Em acetonitrila ocorre uma inversão de estabilidade, sendo a conformação planar a energeticamente mais favorável por 1.35(50) kcal/mol. Em solução aquosa as duas ficam praticamente equivalentes, com uma pequena diferença numérica em favor da conformação piramidal por 0.89(75) kcal/mol.

A primeira explicação para ocorrer a inversão em acetonitrila é o número médio de ligações de hidrogênio (LH) a mais que a molécula planar faz com as moléculas do solvente e a energia de interação devido as LHs. As distâncias máximas R_{NN} e R_{ON} em acetonitrila são dadas respectivamente por 3.85 Å e 3.25 Å. Na tabela 5.11 mostramos o número médio de LHs e a energia de interação média por LH para um total de 400 configurações em acetonitrila.

Tabela 5.11: Número médio de ligações de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de p-Abz em aceto, nas conformações piramidal e planar.

p-Abz...Aceto	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N-H...N	0.98	-4.97	0.99	-5.96
O-H...N	1.00	-5.89	0.97	-5.99
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-15.63		-17.61

Como podemos ver as duas conformações realizam em média três ligações de hidrogênio, mas a energia de interação média por LH é muito mais intensa na molécula planar. A diferença da média de ensemble da interação soluto-solvente devido as LHs

entre as duas conformações é de 1.98 kcal/mol, indicando que o mínimo mais estável é a molécula planar.

Adicionalmente, apresentamos na tabela 5.12 o número médio de LHs e a energia de interação nas duas conformações em água. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} em água são dadas respectivamente por 3.45 Å e 3.15 Å. As duas estruturas em média realizam cerca de 7 LHs com a energia de interação sendo mais intensa no nitrogênio da molécula piramidal. Em oposição, o oxigênio da hidroxila e os hidrogênios do grupo amino na conformação planar têm uma interação maior com as moléculas de água que fazem LHs.

Tabela 5.12: Número médio de ligações de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de p-Abz em água, nas conformações piramidal e planar.

p-Abz...Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
H-N...H	1.07	-5.36	1.22	-1.54
N-H...O	1.00	-7.50	1.00	-8.87
C=O...H	2.16	-6.95	1.95	-7.28
C-O...H	0.86	-2.90	0.91	-3.80
O-H...O	1.00	-13.18	1.00	-12.71
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-51.35		-49.48

A média de ensemble da interação soluto-solvente devido às LHs é mais fortes na conformação piramidal por 1.87 kcal/mol, sendo um dos motivos que explicam a estabilidade dessa estrutura em solução aquosa.

A outra explicação para inversão de estabilidade em acetonitrila é de que o momento de dipolo da molécula planar é maior e leva a interações mais fortes com o solvente, devido à primeira interação relevante ser dipolo-dipolo. Na tabela 5.13 expomos os valores do momento de dipolo da molécula em fase isolada, ciclohexano, acetonitrila e água.

Tabela 5.13: Momento de dipolo da molécula de p-Abz isolada e em solução de ciclohexano, acetonitrila e água.

	Piramidal				Planar		
	Gás	Ciclo	Aceto	Água	Gás	Aceto	Água
Dipolo (Debye)	3.86	3.52	4.92(2)	5.35(4)	4.39	5.55(2)	5.95

Percebemos que a forma planar possui maior momento de dipolo do que a piramidal em todas as situações. Isso favorece ainda mais a conformação planar, que já é favorecida pelas LHs em acetonitrila enquanto que em água contrabalança o favorecimento da conformação piramidal pelas LHs.

Espectro de absorção em meio solvente

Na tabela 5.14 exibimos os valores obtidos dos cálculos de espectro de absorção para a molécula de p-Abz nos três solventes adotados. Os cálculos foram feitos em duas abordagens: (i) tratando o solvente apenas através de seus momentos de multipolo elétrico permanentes, usando uma distribuição de cargas pontuais dentro do campo médio do ASEC; e (ii) tratando uma primeira camada de moléculas de solvente explicitamente (ou seja, permitindo que seus elétrons sejam descritos por função de onda) e o resto das moléculas do solvente representados por cargas pontuais. O valor na primeira linha corresponde ao ASEC e a segunda ao cálculo com algumas moléculas do solvente tratadas explicitamente.

Tabela 5.14: Energias de excitação (eV) do p-Abz em ciclohexano, acetonitrila e água usando através do método TD-DFT com funcional CAM-B3LYP usando o ASEC e tratando algumas moléculas do solvente de forma explícita.

Transição	Gás		Ciclo		Aceto		Água			
	ΔE	f	ΔE	f	ΔE	f	Piramidal		Planar	
	ΔE	f								
$\pi - \pi^*$	4.89	0.007	4.89	0.008	4.72	0.020	4.89	0.020	4.80	0.018
			4.88	0.009	4.64	0.089	4.85	0.010		
$\pi - \pi$	4.96	0.395	4.97	0.400	4.74	0.452	4.78	0.423	4.66	0.459
			4.95	0.346	4.65	0.456	4.67	0.503		
$\pi - \sigma^*$	5.45	0.012	5.44	0.009	5.51	0.000	6.29	0.000	6.01	0.000
			5.48	0.007	5.42	0.000	5.96	0.007		
$\pi - \pi^*$	6.01	0.158	6.03	0.181	5.92	0.151	5.82	0.162	5.72	0.145
			5.99	0.156	5.84	0.094	5.74	0.142		

Estipulamos 100 cálculos com configurações distintas, tratando algumas moléculas do solvente explicitamente a fim de termos médias convergidas. Para ilustrar essa convergência na média, apresentamos na figura 5.14 a média acumulada da primeira transição mais intensa em solução aquosa para a conformação piramidal, que é assinalada como do tipo $\pi - \pi^*$.

De acordo com os nossos resultados, todos os métodos apontam um deslocamento para o vermelho na primeira transição mais intensa de ciclo→aceto e ciclo→ água. Agora de aceto→água os resultados indicam que a primeira banda se desloca para o azul em concordância com o experimental. O segundo pico mais intenso caminha para o vermelho, seguindo a polaridade do solvente. Quando adicionamos algumas moléculas explícitas do solvente o valor da energia de absorção tende a diminuir em relação ao valor do ASEC, porque incluímos as interações de troca e dispersão e dessa forma deixamos o solvente polarizar. Como pode ser visto na tabela, as maiores alterações dos valores da energia de absorção são em água, onde em média existe uma redução de 0.1 eV.

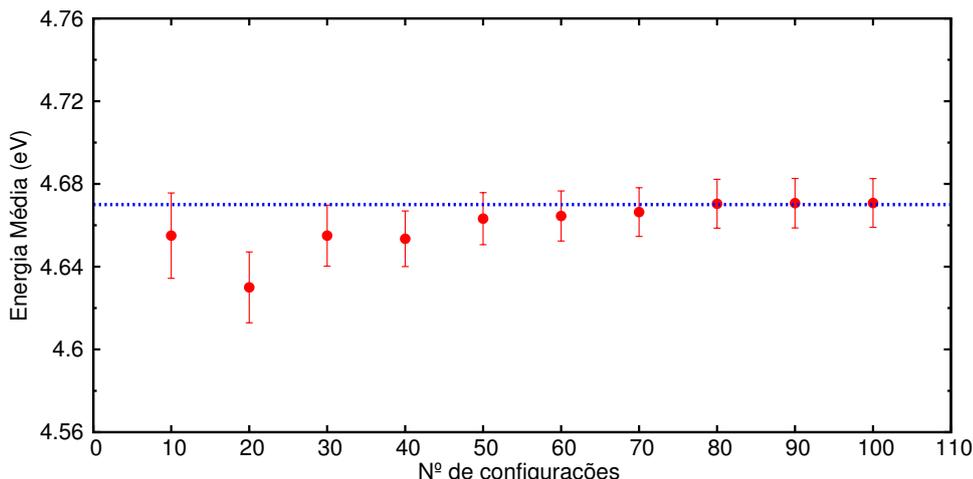


Figura 5.14: Média convergida da primeira transição mais intensa do p-Abz com a conformação planar em água.

Em água, o valor do pico da primeira banda de absorção experimentalmente se encontra em 4.40 eV. O valor com ASEC para a conformação piramidal esta acima do reportado experimentalmente por 0.38 eV. A conformação planar possui o melhor valor com ASEC, se diferindo por 0.26 eV do experimental.

Experimentalmente o pico em acetonitrila é em 4.33 eV e nosso resultado obtido com ASEC mostra diferença de 0.41 eV.

Dentre os nossos resultados com ASEC, em ciclohexano é onde encontramos maiores divergências com o experimental. Em comparação com o experimental, o valor está 0.6 eV acima.

O deslocamento solvatocrômico, que é a diferença de energia da mesma transição em solventes diferentes é mostrada na tabela 5.15 para 1ª banda em energia para a molécula de p-Abz. Como em água as duas conformações são equivalentes, o deslocamento solvatocrômico para esse solvente foi feito através da constante de equilíbrio, que determina a razão de concentrações. Como o deslocamento da primeira banda é pequeno e a descrição do primeiro pico em ciclohexano não é bem retratado pelos métodos utilizados, o deslocamento solvatocrômico de ciclo-aceto e ciclo-água não se ajusta ao resultado experimental. O deslocamento solvatocrômico para o vermelho obtido para a primeira banda não é correto para ciclo-água. O deslocamento solvatocrômico de aceto-água da 1ª banda é bem descrito, com o sinal correto, se diferindo por apenas 0.05 eV com o experimental.

Na tentativa de uma melhor resultado para o deslocamento solvatocrômico da 1ª banda de ciclohexano para os outros dois solventes, substituímos o valor da energia de excitação obtido pelo monômero em ciclohexano pelo dímero em fase gasosa e exibimos os valores do deslocamentos na tabela 5.16.

O deslocamento da primeira banda em energia ainda continua tendo o problema

Tabela 5.15: Deslocamento solvatocrômico (eV) da 1^a transição intensa da molécula de p-Abz nos solventes adotados.

	ASEC	Exp. [20]
Ciclo–Aceto	-0.23	-0.04
Ciclo–Água	-0.19	0.02
Aceto–Água	0.02	0.07

Tabela 5.16: Deslocamento solvatocrômico (eV) de ciclohexano para acetonitrila e água, substituindo o monômero otimizado em ciclohexano pelo dímero em fase gasosa.

	ASEC	Exp. [20]
Gás(Dímero)–Aceto	-0.12	-0.04
Gás(Dímero)–Água	-0.10	0.02

anterior de caminhar para o vermelho ao invés do azul. Mas como frisamos anteriormente, o deslocamento solvatocrômico da 1^a banda é muito pequeno e qualquer flutuação pode levar a deslocamentos errados. Todavia, os resultados das transições obtidos teoricamente tem um bom acordo com o experimental, com a molécula em ciclohexano com o pior resultado.

5.2.2 Molécula carregada

Em água, foi feito o estudo das moléculas aniônicas e catiônicas, sendo que a simulação foi feita apenas com os monômeros mais estáveis energeticamente. Este estudo é necessário porque dependendo do pH da água pode existir a molécula aniônica ou a catiônica.

Função distribuição radial de pares

Para os sistemas carregados devemos ter um pouco mais de cautela, por possuírem uma carga líquida diferente de zero. Por meio da expansão de multipolos a interação mais relevante com o solvente polar é da ordem de $(1/r^2)$, diferentemente da molécula neutra que tem interação dipolo-dipolo como a maior contribuição e que cai com $(1/r^3)$. Desta maneira é de grande importância assegurar que o tamanho da caixa leve em conta todas as interações.

Isso pode ser observado por meio da função distribuição radial de pares RDF, que diz como as moléculas do solvente se arrajam ao redor do soluto. No nosso caso utilizamos a RDF de centro de massa (G_{CM}) e que mostra como as moléculas do solvente estão estruturadas como um todo. Desta forma, olhamos para a distribuição radial de centro de massa que é exibida na figura 5.15.

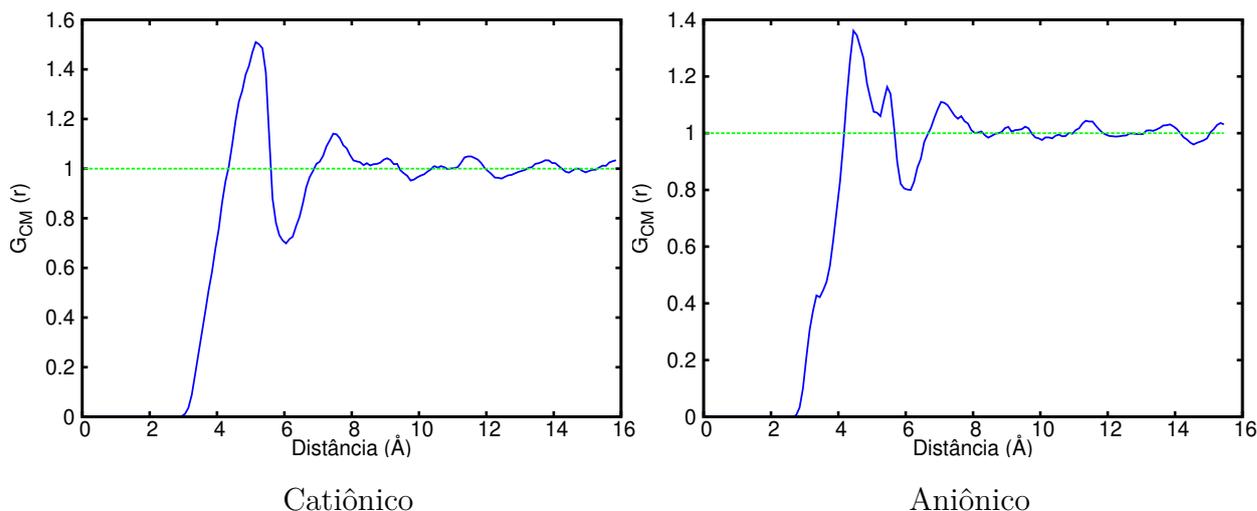


Figura 5.15: Função de distribuição de pares de centro de massa do p-Abz carregado em água.

Como podemos ver tanto a forma catiônica quanto a aniônica apresentam duas camadas bem nítidas na função distribuição radial de centro de massa e depois as funções vão para o valor unitário.

Estrutura conformacional

Iniciamos o estudo da estrutura conformacional do p-Abz catiônico analisando as mudanças conformacionais ocorridas nos BLAs. Como podemos ver na figura 5.16 existe uma inversão do β_3 , indicando uma alternância nos comprimentos de ligação associado a este BLA. Os BLAs da molécula em fase isolada são aromáticos e em solução aquosa não existe uma mudança apreciável dessas coordenadas.

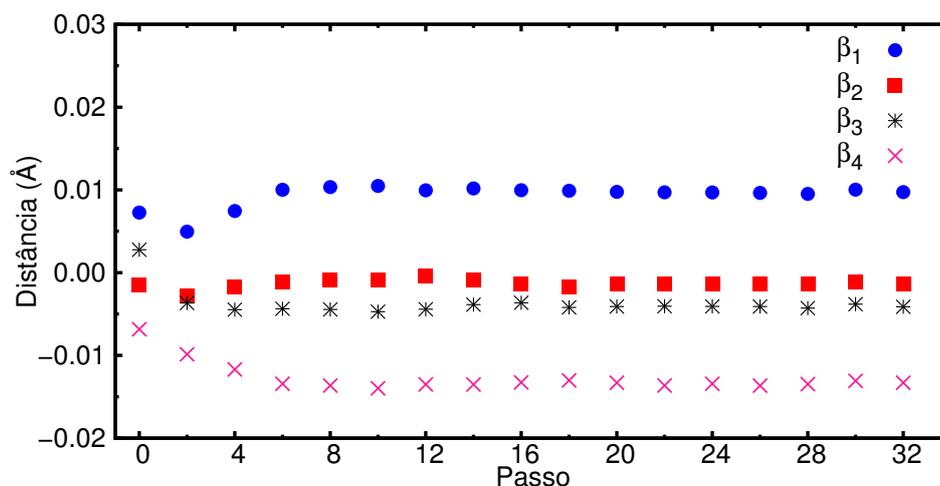


Figura 5.16: BLAs p-Abz⁺ ao decorrer da simulação em solução aquosa.

No caso da molécula protonada não existe um ângulo de piramidalização, desta forma foi escolhido o diedral C2–C1–N11–H18 (φ), onde o H18 corresponde ao hidrogê-

nio adicionado no grupo amino. De acordo com a figura 5.17 essa coordenada apresenta uma redução considerável de 10.8° com relação à fase isolada. Essa rotação novamente é explicada pela vantagem dos hidrogênios do grupo amino de realizarem LH com o oxigênio da água.

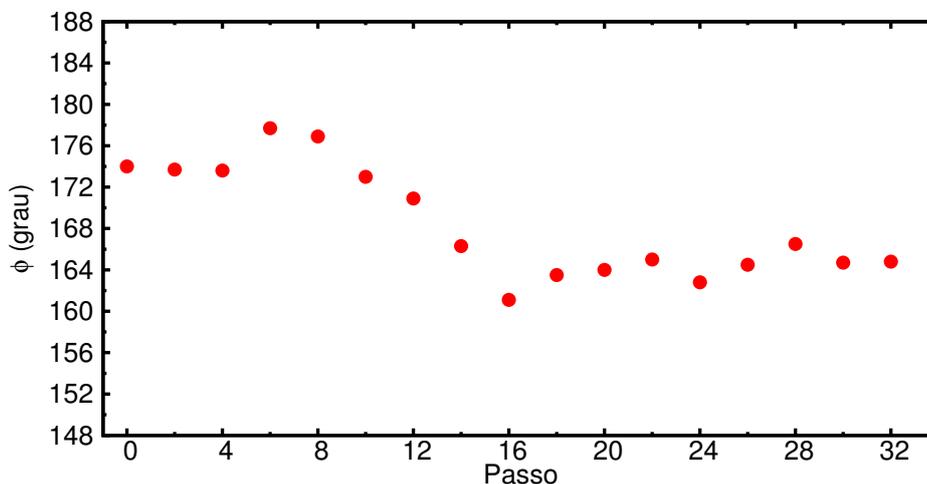


Figura 5.17: Diedral φ do p-Abz⁺ ao longo da simulação em água.

Na figura 5.18 notamos o crescimento da ligação C14–O15 de 0.019 \AA e a explicação desse aumento mais uma vez é atribuído a LH que o oxigênio do p-Abz catiônico faz com as moléculas de água.

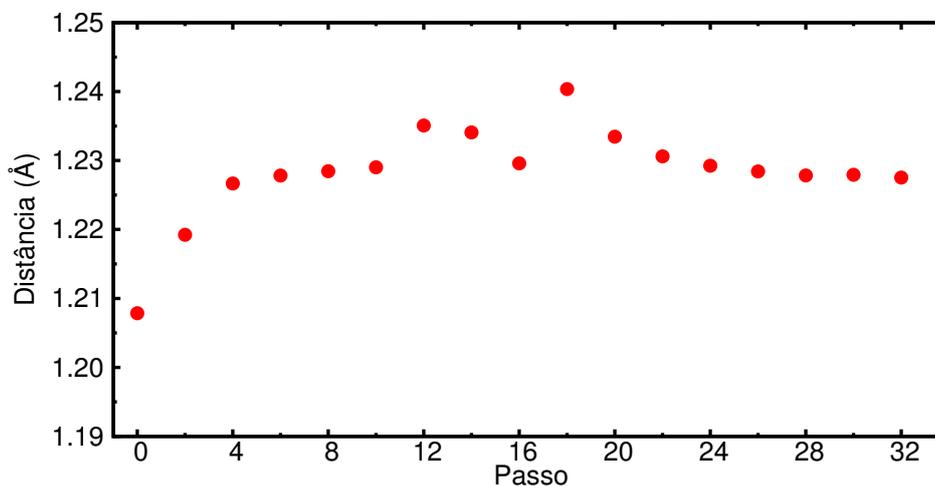


Figura 5.18: Comprimento de ligação C14–O15 da molécula de p-Abz⁺ durante o processo de otimização.

Em resumo, a tabela 5.17 traz os valores de outras principais coordenadas do p-Abz catiônico tanto na fase isolada quanto em solução aquosa.

Da mesma forma que a molécula neutra, acontece uma rotação pequena no grupo carboxílico a fim de possibilitar que os dois oxigênios realizem um maior número de ligações de hidrogênio com as moléculas de água.

Tabela 5.17: Valores de algumas coordenadas da geometria convergida do p-Abz⁺ em fase gasosa e em água, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

Coordenada	Gás	Água	Coordenada	Gás	Água
C14–O15	1.208	1.227	N11–H13	1.023	1.059
C14–O16	1.344	1.337	N11–H18	1.023	1.059
C4–C14	1.496	1.534	O16–H17	0.972	1.011
C1–N11	1.484	1.504	φ	174	164.8(2)
N11–H12	1.024	1.060	θ	0.0	5.2(7)

As ligações C4–C14, O16–H17 e as do grupo amino apresentam uma taxa de crescimento destacada em solução aquosa, aumentando o seu comprimento em torno de 0.04 Å. A coordenada C1–N11 também apresenta um aumento significativo de 0.02 Å.

A outra molécula carregada é na forma aniônica, onde é retirado um hidrogênio do grupo carboxílico. De acordo com os resultados, a piramidalização em fase gasosa da forma aniônica é maior, cerca de 10°, do que na estrutura neutra. Quando adicionamos as moléculas de água ao redor da molécula aniônica de p-Abz, a piramidalização sofre uma pequena redução de 6.8°, vide figura 5.19. Essa leve alteração na piramidalização, se mantêm 1.6° acima do valor obtido para a forma neutra em solução aquosa.

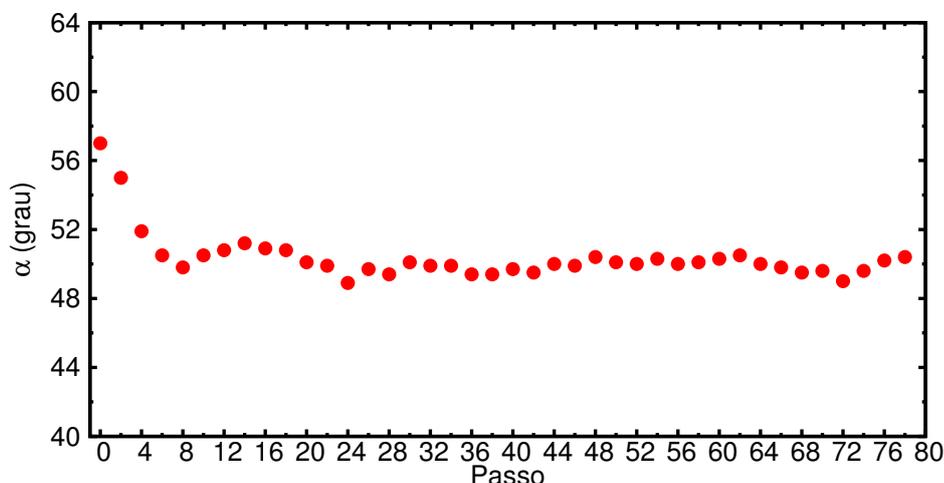


Figura 5.19: Ângulo de piramidalização do p-Abz⁻ piramidal ao longo da simulação.

As ligações N11–H12 e N11–H13 sofrem alterações consideráveis em solução aquosa, como podemos ver na figura 5.20. Os dois comprimentos de ligação do grupo amino tiveram aumentos de 0.016 Å por estabelecerem ligações de hidrogênio com água.

Os efeitos do solvente na geometria da molécula aniônica de p-Abz podem ser vistos na tabela 5.18, que traz outras coordenadas relevantes não citadas acima.

Pela simetria da molécula, as ligações C14–O15 e C14–O16 possuem o mesmo valor de comprimento. Os comprimentos de ligação associado a essas coordenadas aumentam em torno de 0.02 Å, devido ao oxigênio poder fazer LH com as moléculas de água.

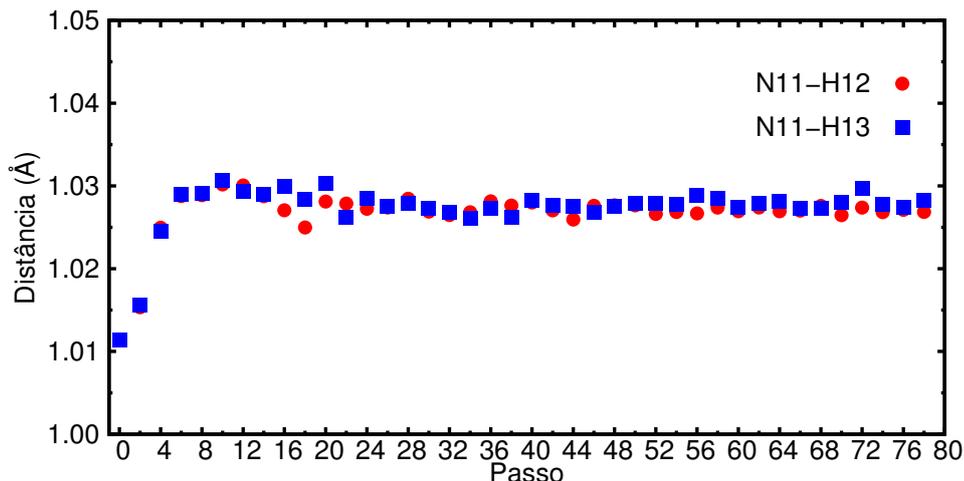


Figura 5.20: Comprimentos de ligação do grupo amino do p-Abz⁻ piramidal no processo de otimização em solução aquosa.

Tabela 5.18: Valores de algumas coordenadas da geometria convergida do p-Abz⁻ piramidal em fase gasosa e em água, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

BLA	Gás	Água	Ligação	Gás	Água	Ângulo	Gás	Água
β_1	0.002	0.008	C14–O15	1.258	1.275	δ	-1.0	-1.1(3)
β_2	0.003	0.010	C14–O16	1.258	1.277	θ	-0.1	15.8(2)
β_3	0.003	0.009	C4–C14	1.540	1.515	α	57.0	50.2(2)
β_4	0.003	0.009	C1–N11	1.422	1.407			

Outras coordenadas que possuem mudanças significativas são os comprimentos de ligação C5–C11 e C2–N15.

Quanto aos ângulo, apenas o diedral que reproduz a rotação do grupo carboxílico exhibe uma alteração considerável em relação a fase gasosa, com um aumento de 15.9°.

A molécula aniônica planar foi estudada em solução aquosa e realizamos o estudo do efeito do solvente na geometria. As principais coordenadas convergidas da molécula aniônica planar em fase isolada e em água são apresentadas na tabela 5.19.

Tabela 5.19: Valores das principais coordenadas da geometria convergida do p-Abz⁻ planar em fase gasosa e em água, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

BLA	Gás	Água	Ligação	Gás	Água	Ângulo	Gás	Água
β_1	0.003	0.009	C14–O15	1.258	1.277	δ	0.0	0.8(4)
β_2	0.005	0.014	C14–O16	1.258	1.276	θ	0.0	-9.1(3)
β_3	0.003	0.009	C4–C14	1.539	1.516			
β_4	0.005	0.014	C1–N11	1.394	1.400			
			N11–H12	1.000	1.028			
			N11–H13	1.000	1.028			

A principal alteração em termos de ângulo na geometria da molécula embebida em água em comparação com a fase isolada é a coordenada θ que sofre uma redução de 9.1° . A rotação do grupo carboxílico é vantajosa do ponto de vista energético, pois o anel benzênico dificulta os oxigênios a realizarem ligação de hidrogênio com as moléculas de água.

Devido a simetria os comprimentos de ligação N–H e C–O são iguais, e apresentam aumentos significativos de 0.028 \AA e aproximadamente 0.02 \AA . Um outra coordenada que altera consideravelmente é a ligação C5–C11 que decresce 0.023 \AA . Os BLAs em solução aquosa se tornam ligeiramente menos aromáticos.

Estabilidade energética da molécula aniônica em solução aquosa

Com as duas geometrias da molécula aniônica otimizadas em água, podemos analisar qual delas é a energeticamente mais favorável pela média de ensemble da energia de interação soluto-solvente. Os nossos resultados indicam que há uma inversão de estabilidade levando a forma planar a ter uma energia de $3.8(17) \text{ kcal/mol}$ inferior.

A inversão de estabilidade não pode ser explicada pelas ligações de hidrogênio que os átomos eletronegativos da molécula do soluto efetuam com as moléculas de água, como pode ser visto na tabela 5.20. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} são respectivamente 3.45 \AA e 3.15 \AA . As duas conformações em média efetuam 10 LHs, mas a diferença entre a energia de interação média total pelas LHs é mais intensa na conformação piramidal por 2.71 kcal/mol . Além disso, são os oxigênios que efetivam mais LH e os que possuem energia de interação média mais forte.

Tabela 5.20: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de p-Abz⁻ em água, nas conformações piramidal e planar.

p-Abz ⁻ ... Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
H–N...H	1.11	-5.79	1.34	-2.87
N–H...O	0.99	-5.50	1.00	-6.96
C=O...H	3.40	-16.61	3.25	-16.89
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-130.26		-127.55

O fator importante nessa inversão é o momento de dipolo da molécula no meio que pode ser visto na tabela 5.21 juntamente com o seu valor em fase gasosa. Em fase gasosa o momento de dipolo da conformação planar é maior e o quadro se mantém o mesmo em solução aquosa, levando a uma maior interação com o solvente pela interação dipolo-dipolo e certamente é o principal motivo para a molécula planar ser a mais favorável juntamente com a energia interna, devido as maiores modificações geométricas serem na

conformação piramidal. Outro ponto importante é que as duas conformações em solução aquosa apresentam um aumento percentual de cerca de 55% do momento de dipolo em relação a fase isolada.

Tabela 5.21: Momento de dipolo da molécula de p-Abz⁻ isolado e em solução aquosa nas conformações piramidal e planar.

	Gás		Água	
	Piramidal	Planar	Piramidal	Planar
Dipolo (Debye)	12.36	13.20	19.11(4)	20.30(4)

Ligações de hidrogênio e dipolo da molécula catiônica em água

Neste ponto exibimos na tabela 5.22 o número médio de LH $\langle LH \rangle$ que as moléculas carregadas fazem com a água, como também a energia média $\langle \Delta E \rangle$ advinda destas interações. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} para o p-Abz⁺ são respectivamente 3.05 Å e 3.25 Å.

Tabela 5.22: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de p-Abz⁺ em água.

p-Abz ⁺ ... Água	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N-H...O	1.00	-23.69
H-N...H	0.00	0.00
C=O...H	1.60	-5.25
C-O...H	0.41	-1.33
O-H...O	1.00	-15.88

A molécula catiônica realiza em média 6 LHs com a água, sendo o oxigênio que faz ligação dupla, o átomo que efetua em média o maior número de LHs em solução aquosa. Todavia são os hidrogênios do grupo amino que usufruem de uma interação mais intensa em água.

Outro ponto interessante é que o nitrogênio da molécula catiônica não efetua LH com as moléculas de água, pois favorece as 3 ligações com os hidrogênios do grupo amino. Outra hipótese é de que hidrogênios e o anel benzênico dificultam a chegada de moléculas de água e conseqüentemente não propiciam LH com o nitrogênio.

Por fim, de acordo com os nossos resultados a forma catiônica executa em média 4 LHs a menos do que a conformação aniônica e uma a menos do que a molécula neutra.

O momento de dipolo da molécula isolada é de 13.67 Debye, mas em água com a geometria convergida exhibe um aumento significativo levado ao um valor de 18.34(3) Debye, que representa um ganho de 34%.

Espectro de absorção das moléculas carregadas em água

Nesta seção apresentados os valores obtidos das energias de excitação das moléculas carregadas em solução aquosa com a geometria obtida pelo método ASEC-FEG. Para começar, exibimos na tabela 5.23 as energias de absorção da molécula aniônica planar em solução aquosa, usando TD-DFT com ASEC e com ME.

Tabela 5.23: Energias de excitação (eV) da molécula de p-Abz⁻ em água, usando o método TD-DFT com ASEC e com 10 moléculas explícitas de água.

	ASEC		ME		Exp. ΔE (eV)
	ΔE (eV)	f	ΔE (eV)	f	
$\pi - \sigma^*$	4.81	0.014	4.75	0.042	
$\pi - \pi^*$	4.88	0.420	4.63	0.506	4.67
$\pi - \sigma^*$	5.94	0.023	5.92	0.011	
$\pi - \pi^*$	6.00	0.125	5.81	0.093	

Os resultados obtidos com TD-DFT utilizando o ASEC estão relativamente bons, com o pico da primeira banda se localizando 0.21 eV acima do reportado experimentalmente.

Quando tratamos algumas moléculas de água com função de onda, o valor do pico abaixa e fica bem próximo do experimental. Com ME o primeiro pico diminui 0.25 eV e com isto a diferença é de 0.04 eV, que concorda plenamente com o resultado experimental.

Da mesma forma que procedemos para a molécula aniônica, realizamos o estudo das energias de excitação da conformação catiônica em solução aquosa, podendo ser vistos os resultados na tabela 5.24.

Tabela 5.24: Energias de absorção (eV) do p-Abz⁺ em água utilizando as metodologias TD-DFT com ASEC e com moléculas explícitas.

	ASEC		ME		Exp. ΔE (eV)
	ΔE (eV)	f	ΔE (eV)	f	
$\pi - \pi^*$	4.96	0.020	4.94	0.028	4.59
$n - \pi^*$	5.05	0.005	5.36	0.043	
$\pi - \pi^*$	5.57	0.204	5.46	0.252	

Diferentemente da molécula aniônica, acrescentar ME praticamente não altera o valor do primeiro pico. Contudo, o valor com o TD-DFT juntamente com ASEC é razoavelmente bom, com diferença de 0.35 eV com o experimental.

O desvio entre espécies da 1^a banda entre a molécula neutra e as carregadas é bastante interessante, devido ao deslocamento não ser pequeno. Na tabela 5.25 apresentamos o desvio entre espécies da 1^a primeira transição mais intensa entre as estruturas neutra, aniônica e catiônica com ASEC utilizando o método de TD-DFT com o funcional

CAM-B3LYP. Vale ressaltar, que na molécula neutra realizamos uma média da transição da mais intensa entre as conformações planar e piramidal.

Tabela 5.25: Desvio entre espécies (eV) da 1^a transição mais intensa entre as conformações neutra, aniônica e catiônica em solução aquosa com ASEC e ME.

	ASEC	Exp. [20]
neutro–aniônico	0.12	0.27
neutro–catiônico	0.20	0.19

O resultado dos dois deslocamentos se encontram em boa concordância com o experimental, com um desvio correto para o azul. O melhor desvio é de cation–neutro, que se difere por apenas 0.01 eV.

O deslocamento de anion–cation não foi colocado, pois o valor é muito pequeno e o método utilizado não é capaz de capturar.

ESTUDO DA ESTRUTURA ELETRÔNICA DO ÁCIDO META-AMINOBENZÓICO

Neste capítulo mostraremos os resultados advindos do estudo da estrutura eletrônica do ácido meta-aminobenzóico (m-Abz) isolado em três solventes que varrem os diversos tipos polaridades. A discussão é dividida em duas partes: fase gasosa e fase solvente. Na fase solvente, além da molécula neutra é realizado o estudo da molécula carregada em água.

6.1 Fase gasosa

6.1.1 Geometria de equilíbrio

O monômero e o dímero de m-Abz tiveram sua geometria otimizada em fase isolada e são ilustrados na figura 6.1 e na tabela 6.1 é mostrada alguns parâmetros geométricos do monômero juntamente com o valor experimental em meio cristalino.

Através da tabela 6.1 constatamos que os parâmetros geométricos para o monômero de m-Abz possui uma razoável concordância com o valor experimental. Neste ponto, podemos ver como os parâmetros geométricos mudam quando alteramos o lugar do grupo amino. Ao comparar os valores de comprimento de ligação do m-Abz com o p-Abz, notamos que a ligação C2–N11 aumenta de tamanho, por outro lado, a C4–C14 tem um redução de seu comprimento. Além disso, a ligação C14–O15 tanto no m-Abz quanto no p-Abz apresentam tamanhos idênticos.

Da mesma maneira que no p-Abz, analisamos para o monômero como se encontram o grupo carboxílico e os hidrogênios do grupo amino em relação ao plano do anel através dos ângulos de piramidalização e rotação. Os nossos cálculos apontam que o diedral do grupo carboxílico possui um valor de 0.6° , o ângulo de piramidalização igual a 46.9° e um ângulo de rotação do grupo amino de 3.1° no sentido horário. A partir desses valores, vemos que em fase isolada como no p-Abz o grupo carboxílico está praticamente

Tabela 6.1: Principais aspectos conformacionais do m-Abz em fase gasosa e os respectivos dados experimentais.

Ligação	Distância (Å)	Exp. [72]	Ângulo	graus	Exp. [72]
C2–N11	1.394	1.395	C1–C2–N11	120.7	120.5
C4–C14	1.480	1.481	C3–C4–C14	117.7	118.7
C14–O15	1.214	1.246	C1–C6–C5	121.4	121.4
C14–O16	1.357	1.287			
O16–H17	0.970	0.978			
C1–C2	1.402	1.391			
C2–C3	1.396	1.381			
C3–C4	1.395	1.382			
C4–C5	1.397	1.391			
C5–C6	1.392	1.379			
C6–C1	1.391	1.376			

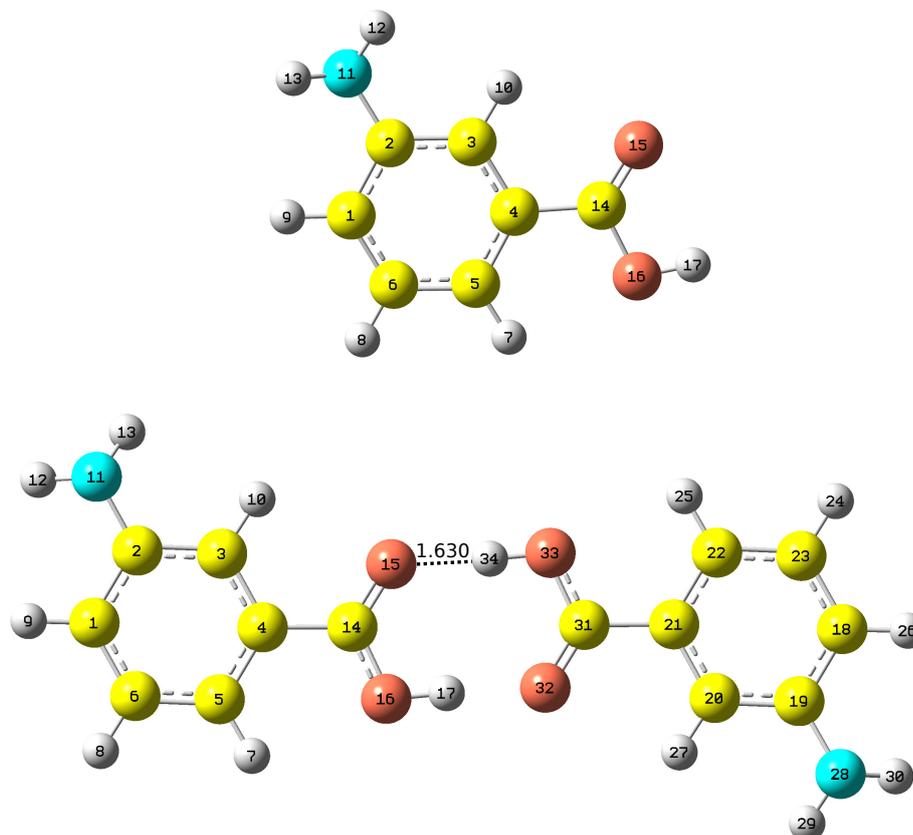


Figura 6.1: Ilustração da geometria otimizada do monômero e do dímero de m-Abz em fase isolada.

no plano do benzeno e os hidrogênios se situam fora do plano devido novamente aos *lone pairs*.

Agora, para o dímero, o ângulo entre os anéis é da ordem 0.6° , o ângulo de piramidalização é igual a 47.0° com um ângulo de rotação do grupo amino de 3.0° no sentido no sentido horário. Aqui também temos os ângulos de piramidalização e rotação

com valores mais acentuados do que no dímero de p-Abz e a possível explicação é análoga à mencionada para o monômero.

De maneira idêntica feita ao p-Abz, foram realizados cálculos de frequências harmônicas e comprovamos que a geometria do monômero realmente corresponde a um mínimo na hipersuperfície de energia. Infelizmente não encontramos resultados experimentais para as frequências do m-Abz para comparação.

A estabilidade energética dos monômeros aniônicos e catiônicos foi estudada como no p-Abz. Os nossos resultados levam à mesma conclusão que no caso do p-Abz, ou seja, a protonação ocorre preferencialmente no grupo amino por 11.49 kcal/mol e a desprotonação no grupo carboxílico por 19.18 kcal/mol.

Os valores de algumas coordenadas otimizadas na conformação neutra, aniônica e catiônica é exibida na tabela 6.2.

Tabela 6.2: Valores das principais coordenadas otimizadas das conformações neutra, aniônica e catiônica do monômero de m-Abz em fase isolada, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Neutra	Aniônica	Catiônica
C2–N11	1.394	1.420	1.483
C4–C14	1.480	1.541	1.495
C14–O15	1.214	1.259	1.210
C14–O16	1.357	1.258	1.340
N11–H12	1.008	1.011	1.023
N11–H13	1.008	1.011	1.023
O16–H17	0.970		0.972
C1–C2	1.402	1.397	1.388
C2–C3	1.396	1.395	1.380
C3–C4	1.395	1.395	1.396
C4–C5	1.397	1.398	1.394
C5–C6	1.392	1.394	1.395
C6–C1	1.391	1.397	1.393
θ	0.6	0.6	0.0
α	46.9	56.5	
δ	3.1	6.3	

6.1.2 Espectro de absorção eletrônica

Na tabela 6.3 são mostrados os picos de absorção verticais para o monômero com a sua respectiva força de oscilador com os mesmos níveis de cálculo e funções base utilizadas no p-Abz. Explicitamos apenas as transições que possuem força de oscilador diferente de zero e mostramos os orbitais que participam das transições mais intensas, podendo ser visualizados na figura 6.2.

Tabela 6.3: Energias de excitação para o m-Abz em fase gasosa, utilizando a metodologia TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [19]
$\pi - \pi^*$	4.29	0.058	3.89
$\pi - \sigma^*$	5.24	0.013	
$\pi - \pi^*$	5.36	0.037	
$\pi - \pi^*$	5.95	0.510	

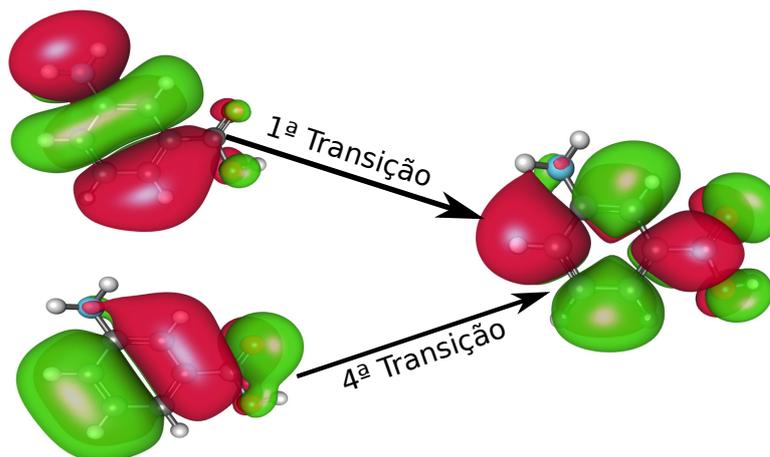


Figura 6.2: Orbitais relacionados as transições mais intensas do m-Abz em fase isolada.

Novamente comparamos os resultados com dados experimentais em ciclohexano, que podem ser obtidos através da referência [19]. De acordo com o resultado experimental, existe um pico de absorção em 3.89 eV. O valor obtido com CAM-B3LYP para a primeira transição mais intensa difere por 0.4 eV do reportado experimentalmente.

As energias de absorção para o dímero de m-Abz podem ser vista na tabela 6.4. A energia de absorção para o primeiro pico é bastante parecida com a do monômero.

Tabela 6.4: Energias de absorção do dímero de m-Abz isolado, utilizando a metodologia TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [19]
$\pi - \pi^*$	4.25	0.131	3.89
$\pi - \pi^*$	5.21	0.029	
$\pi - \sigma^*$	5.32	0.123	
$\pi - \pi^*$	5.87	1.344	

6.1.3 Cargas parciais

Usando o método de MK ajustamos cargas parciais para o monômero neutro, aniônico e catiônico. Os valores das cargas obtidas para tais moléculas estão na tabela 6.5:

Tabela 6.5: Valores de cargas parciais em unidades de carga elementar para o m-Abz neutro, aniônico e catiônico em fase gasosa.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	H13	C11	O12	O13	H14
Neutra	0.162	-0.101	-0.061	-0.736	0.32	0.31	0.620	-0.522	-0.571	0.411
Aniônica	-0.026	-0.217	-0.756	-0.807	0.29	0.30	0.799	-0.77	-0.786	
Catiônica	0.448	0.560	-0.008	-0.750	0.43	0.43	0.572	-0.457	-0.551	0.429

Pela tabela 6.5 notamos que a distribuição de carga altera significativamente quando protonamos ou desprotonamos. Em termos dos grupos funcionais, o anel benzênico no caso da molécula catiônica apresenta uma carga bastante positiva e a aniônica possui um valor negativo bem próximo de ser neutra. No grupo carboxílico acontece o contrário, com a molécula catiônica contendo carga praticamente zero e a aniônica possui um valor bastante negativo. O grupo amino da molécula neutra e aniônica possuem valores negativos e a catiônica valor positivo devido a possuir três hidrogênios.

Olhando para os átomos, notamos que fazer uma desprotonação no grupo carboxílico leva a uma mudança significativa na carga do nitrogênio. Os constituintes do grupo carboxílico sofrem alterações consideráveis quando protonamos ou desprotonamos.

6.1.4 Ponto de Sela

Para o m-Abz também foi feito o estudo do ponto de sela e de acordo com os nossos resultados, a diferença entre o mínimo e o ponto de sela é de 1.07 kcal/mol. Entretanto diferentemente do p-Abz, as duas conformações do m-Abz possuem valores de dipolo semelhantes. O momento de dipolo da molécula na conformação piramidal é de 2.62 Debye, enquanto a outra geometria tem dipolo de 2.7 Debye. Outro fator determinante para analisarmos a estabilidade relativa das duas conformações em meios de alta polaridade é a distribuição de cargas da molécula. A distribuição de cargas favorece a estrutura planar em meios polares que formam LHs, devido a um maior acúmulo de carga negativa no nitrogênio e de carga positiva nos hidrogênios do grupo amino, como podemos visualizar na tabela 6.6.

Tabela 6.6: Cargas parciais em unidades de carga elementar do m-Abz em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16	H17
Mínimo	0.16	-0.10	-0.06	-0.74	0.32	0.62	-0.52	-0.57	0.41
$\alpha = 0$	0.38	-0.28	-0.10	-1.21	0.46	0.55	-0.50	-0.56	0.41

Novamente as maiores alterações da distribuição de carga entre a geometria piramidal e a planar são no anel e no grupo amino. A distribuição de carga sobre o grupo carboxílico possui um leve ganho de carga quando passamos de uma estrutura piramidal para uma planar.

Os constituintes do grupo amino para geometria planar possuem em módulo maior carga favorecendo a interação com meio solvente, principalmente nos quais possam ocorrer ligação de hidrogênio. De maneira semelhante ao p-Abz, a distribuição de carga sobre os átomos constituintes do grupo carboxílico é parecida nas duas conformações.

A forma aniônica também foi estudada no ponto de sela e nossos resultados indicam que a diferença energética com a geometria de mínimo é de 2.53 kcal/mol, que é semelhante ao caso da molécula aniônica de p-Abz. Entretanto, a forma planar possui maior momento de dipolo (11.76 Debye ante 11.15 Debye), e isto pode propiciar a redução da diferença energética entre o ponto de sela e a conformação de mínima energia e pode acontecer em meios com alta polaridade como a água, ocorrer uma inversão de estabilidade.

Além do dipolo devemos olhar a distribuição de carga e analisar qual conformação possui momentos de multipolos mais favoráveis e que levam à uma maior interação com o meio solvente. Na tabela 6.7 apresentamos a distribuição de cargas nos grupos funcionais e em alguns átomos da molécula nas conformações piramidal e planar.

Tabela 6.7: Cargas parciais em unidades de carga elementar do m-Abz⁻ em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16
Mínimo	-0.03	-0.22	-0.75	-0.81	0.29	0.80	-0.77	-0.79
$\alpha = 0$	0.20	-0.39	-0.81	-1.30	0.45	0.68	-0.75	-0.74

Da geometria piramidal para a planar existe uma migração de carga do anel para os demais constituintes da molécula. Além disso, da geometria de mínimo para o do ponto de sela existe uma inversão da carga do anel.

Os oxigênios praticamente exibem o mesmo valor nas duas geometrias, que não é o caso do nitrogênio e do carbono C14. Como na molécula neutra, o nitrogênio possui valor mais negativo na forma planar proporcionando uma maior interação quando introduzimos o solvente polar, principalmente prótico.

6.2 Molécula em meio solvente

6.2.1 Molécula neutra

Estrutura conformacional

Utilizando os mesmos procedimentos feitos para o p-Abz, começamos o estudo do m-Abz em meio apresentando as mudanças conformacionais acarretadas devido a introdução do solvente. Na tabela 6.8 exibimos os valores das coordenadas mais importantes do m-Abz otimizado isolado e nos três solventes adotados.

Tabela 6.8: Valores das coordenadas otimizadas do m-Abz piramidal isolado e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Gás	Ciclo	Aceto	Água		Gás	Ciclo	Aceto	Água
β_1	-0.001	-0.001	-0.001	0.006	C2–N11	1.394	1.393	1.390	1.411
β_2	0.006	0.006	0.004	-0.001	N11–H12	1.009	1.008	1.013	1.026
β_3	0.005	0.005	0.004	0.005	N11–H13	1.008	1.008	1.014	1.028
β_4	0.000	0.000	-0.003	-0.008	O16–H17	0.970	0.970	0.982	1.011
C14–O15	1.214	1.214	1.219	1.228	α	46.9	46.9	44.8	51.8(2)
C14–O16	1.356	1.356	1.349	1.342	δ	-0.2	-0.2	-0.9	-4.1(3)
C4–C14	1.481	1.480	1.492	1.517	θ	0.6	0.7	-4.9(5)	-17.6(4)

Pela tabela 6.8, notamos que os comprimentos de ligação não se alteram quando colocamos a molécula em ciclohexano. Em acetonitrila a ligação O16–H17 exibe um aumento de 0.012 Å e na água a modificação é mais impactante, sendo de 0.041 Å. A ligação O16–H17 sofre maiores mudanças em água, pois os dois integrantes podem efetivar LH com as moléculas de água.

As ligações C2–N11, N11–H12 e N11–H13 em acetonitrila praticamente não se alteram, mas em água existe um acréscimo significativo de aproximadamente 0.02 Å em comparação com o m-Abz isolado. A ligação C14–O15 sofre leve aumento em acetonitrila, mas em solução aquosa exibe um acréscimo importante de 0.024 Å.

Já nos BLAs existe a inversão de sinal no β_1 e β_2 em água. Entretanto todos os BLAs ficam muito próximos de zero, mostrando que a aromaticidade do anel é preservada.

Em termos de ângulos, apenas a coordenada θ apresentam uma alteração relevante. A coordenada θ diminui em torno de 18°, e essa mudança provavelmente é devida aos dois oxigênios maximizarem as ligações de hidrogênio com a água. Comparando esse diedral com o p-Abz, notamos que existe um aumento razoável e mostrando que de fato a posição do grupo amino na estrutura da molécula leva a parâmetros geométricos bastantes distintos, principalmente em solventes polares próticos.

A piramidalização muda muito pouco com a polaridade do solvente, mas exibe um comportamento semelhante ao do p-Abz.

• Estrutura planar

O estudo dos efeitos que o solvente provoca na geometria da estrutura planar foi realizada em acetonitrila e em água. Na tabela 6.9 apresentamos os principais parâmetros geométricos convergidos, e em adicional os valores também de fase gasosa.

Entres as distâncias, a coordenada que apresentam maior mudança em relação a fase gasosa é a ligação O16–H17 que exibe aumento de 0.012 Å em acetonitrila e 0.040 Å em água. A ligação C4–C14 apresenta também um aumento significativo de 0.010 Å em acetonitrila e 0.036 Å em água. A coordenada C2–N11 praticamente não se altera

Tabela 6.9: Valores das coordenadas otimizadas do m-Abz planar isolado e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Gás	Aceto	Água		Gás	Aceto	Água
β_1	-0.003	-0.005	0.002	C2–N11	1.374	1.371	1.395
β_2	0.006	0.004	0.000	N11–H12	1.001	1.010	1.028
β_3	0.005	0.003	0.005	N11–H13	1.002	1.010	1.027
β_4	-0.001	-0.003	-0.007	O16–H17	0.970	0.982	1.010
C14–O15	1.215	1.220	1.228	δ	0.0	-0.1(2)	1.0(2)
C14–O16	1.357	1.350	1.344	θ	0.0	1.03(4)	-3.5(4)
C4–C14	1.480	1.490	1.516				

em acetonitrila, mas em água ocorre uma taxa de crescimento expressiva de 0.021 Å. As ligações do grupo amino aumentam consideravelmente, com aumentos da ordem de 0.01 Å em acetonitrila e de 0.025 Å em água.

Mesmo com o oxigênio podendo efetivar LH com as moléculas de água, as ligações C14–O15 e C14–O16 aumentam de forma menos expressiva em comparação com os outros comprimentos citados acima.

Os ângulos da molécula não exibem mudanças consideráveis, significando que os grupos amino e carboxílico se encontram praticamente no mesmo plano.

Apenas em água é que existe a inversão do β_1 , mas de maneira geral os BLAs são bem aromáticos em fase gasosa e nos meios estudados se tornam ligeiramente menos aromático.

Além dos parâmetros geométricos convergidos é necessário assegurar que a força sobre cada átomo seja baixa. Em ciclohexano tanto a força máxima quanta a média estão abaixo de 0.001 u.a. Em acetonitrila a força máxima flutua em torno de 0.0013(2) u.a. com uma força média de 0.004 u.a. Em água, a força máxima nas duas conformações se encontra com um valor em torno de 0.0040 u.a. e com uma força média abaixo de 0.0020 u.a. Em termos da força máxima somente em água o valor é relativamente maior, mas existem outros trabalhos [6] onde os parâmetros geométricos convergem com uma força relativamente maior do que a obtida pelo m-Abz em água.

Estabilidade energética em acetonitrila e solução aquosa

No mesmo roteiro feito para o p-Abz, olhamos a média de ensemble da energia de interação soluto-solvente para as conformações planar e piramidal e concluímos que tanto em água como em acetonitrila, não podemos diferenciar qual das estruturas é a energeticamente mais favorável. Os nossos resultados indicam que em acetonitrila a diferença energética $E_{pl} - E_{pi}$ é de -0.23(19) kcal/mol e em solução aquosa é de 0.44(71) kcal/mol.

Como vimos em fase isolada, o momento de dipolo das duas moléculas era semelhante, mas em acetonitrila a conformação planar exhibe ligeiramente maior momento de dipolo (3.15 Debye ante 2.97(2) Debye) e isto é um dos motivos para a diminuição da diferença energética da fase isolada para acetonitrila. Em solução aquosa também a forma planar exhibe um momento de dipolo de 3.90(4) Debye, que é maior do que a conformação piramidal por 0.93 Debye.

O outro fator determinante são as LHs que o m-Abz realiza com o nitrogênio da acetonitrila, podendo ser vista na tabela 6.10. As distâncias máximas R_{NN} e R_{ON} são respectivamente 3.85 Å e 3.25 Å. Como podemos ver na tabela, as duas conformações efetuam em média 3 LHs, mas a energia de interação média total das ligações de hidrogênio é mais intensa na conformação planar por 1.62 kcal/mol, explicando dessa forma em conjunto com o dipolo maior a diminuição de energia entre as duas conformações.

Tabela 6.10: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de m-Abz em acetonitrila, nas conformações piramidal e planar.

m-Abz...Aceto	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N-H...N	0.95	-4.71	0.99	-5.53
O-H...N	1.00	-6.40	0.95	-6.34
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-15.35		-16.97

Em solução aquosa, as duas conformações realizam em média 7 LHs como pode ser visto na tabela 6.11. As distâncias máxima R_{NO} e R_{OO} são respectivamente 3.25 Å e 3.35 Å. A diferença da energia de interação média total das LHs nas duas conformações é de 1.18 kcal/mol em favor da estrutura piramidal, dessa forma não é um dos fatores para a redução da diferença energética de fase gasosa para solução aquosa.

Tabela 6.11: Número de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de m-Abz em água, nas conformações piramidal e planar.

m-Abz...Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
H-N...H	1.11	-5.47	1.65	-3.07
N-H...O	0.98	-7.08	1.00	-8.10
C=O...H	2.00	-7.00	1.72	-7.09
C-O...H	0.81	-3.05	0.80	-3.05
O-H...O	1.00	-14.04	1.00	-13.46
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-50.54		-49.36

Nas duas conformações, o oxigênio que está ligado ao carbono por uma ligação dupla é o que mais efetiva LHs em água, todavia é o hidrogênio do grupo carboxílico que possui a interação mais forte devido as LHs. Além disso, o outro oxigênio realiza menos LH com a água, pois já está ligado a um hidrogênio e isto dificulta a chegada de moléculas de água para realização de LH.

Outro ponto interessante é que tanto o p-Abz quanto o m-Abz efetuam em média 7 LHs e a energia de interação é bastante semelhante nos dois casos.

Espectro de absorção

Neste âmbito, calculamos as energias de excitação da molécula de m-Abz nos diferentes solventes utilizados, sendo os resultados mostrados na tabela 6.12 com nível TD-DFT com funcional CAM-B3LYP. A primeira linha indica o valor obtido com ASEC e a segunda com algumas moléculas explícitas do solvente.

Tabela 6.12: Energias de excitação (eV) do m-Abz em ciclohexano, acetonitrila e água usando TD-DFT com funcional CAM-B3LYP com a ideia do ASEC para a conformação planar e piramidal e com algumas moléculas explícitas do solvente para a conformação piramidal.

Transição	Gás		Ciclo		Aceto				Água			
	ΔE	f	ΔE	f	Piramidal		Planar		Piramidal		Planar	
					ΔE	f						
$\pi - \pi^*$	4.29	0.058	4.29	0.058	4.15	0.058	3.97	0.060	4.27	0.052	4.02	0.055
			4.27	0.052	4.09	0.060			4.13	0.052		
$\pi - \sigma^*$	5.24	0.013	5.30	0.029	5.58	0.012	5.36	0.002	6.16	0.012	5.90	0.004
			5.44	0.018	5.49	0.039			5.83	0.087		
$\pi - \pi^*$	5.36	0.037	5.42	0.023	5.26	0.039	5.18	0.046	5.20	0.062	5.18	0.055
			5.32	0.031	5.19	0.042			5.16	0.069		
$\pi - \pi^*$	5.95	0.510	5.96	0.616	5.89	0.613	5.80	0.598	5.94	0.559	5.80	0.592
			5.92	0.494	5.75	0.546			5.81	0.485		

O valor experimental para o primeiro pico em energia do espectro de absorção da molécula de m-Abz em água é 4.01 eV. A diferença com o experimental para a primeira banda é muito bem descrito somente com ASEC para as duas conformações. A conformação planar é a que contém o melhor resultado se diferenciando do experimental por apenas 0.01 eV, enquanto a conformação piramidal está a 0.26 eV.

Em acetonitrila o pico experimental do espectro de absorção do m-Abz para a 1ª banda é em 3.84 eV. O valor com ASEC para a primeira banda é melhor reportado com a molécula planar, que se encontra 0.13 eV acima do experimental.

Os resultados em ciclohexano são os que mais diferem do experimental, mas mesmo assim estão dentro do erro do método empregado. O valor experimental em

ciclohexano do pico da 1ª banda de absorção é em 3.89 eV. O valor com ASEC para primeira banda com TD-DFT é de 4.29 eV que está 0.40 eV acima do experimental.

Os valores obtidos com o cálculo de ME abaixam em torno de 0.1 eV a 1ª transição mais intensa em água e acetonitrila, com o resultado se aproximando ainda mais do experimental. A inclusão de 2 moléculas de ciclohexanos tratadas explicitamente junto com o soluto, praticamente não leva há nenhum ganho significativo.

O espectro de absorção do m-Abz foi reportado em água por Slalin e Rajendiram [19] e pode ser visto na figura 6.3. Neste espectro é visível duas bandas de absorção bem nítidas, com um pico em 224 nm contendo uma alta intensidade e outro em 309.4 nm com uma absorbância relativamente baixa.

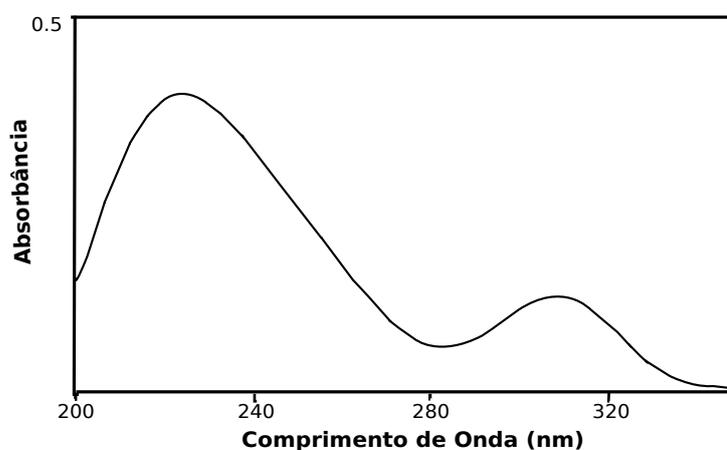


Figura 6.3: Espectro experimental do m-Abz em solução aquosa, adaptado da referência [19].

Com o cálculo de ME foi possível convoluir o espectro de absorção teórico do m-Abz nos solventes empregados ajustando lorentzianas com uma largura de 0.2 eV para molécula piramidal, podendo ser vistos na figura 6.4

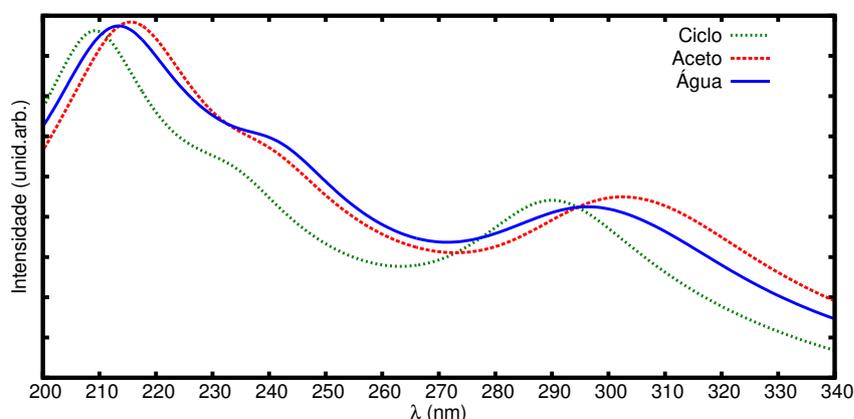


Figura 6.4: Espectro teórico do m-Abz com conformação piramidal nos três solventes empregados utilizando o método TD-DFT com algumas moléculas explícitas do solvente.

O comportamento do espectro teórico em água é bastante similar com o obtido experimentalmente. A principal diferença é o surgimento de um ombro em cerca de 240 nm no espectro teórico. Os espectros de absorção em ciclohexano e acetonitrila apresentam uma conduta parecida com a água, com uma primeira banda com uma intensa muito maior do que a segunda. Os valores dos picos de absorção do m-Abz nos solventes adotados se diferem no máximo por 0.01 eV do resultado obtido via média acumulada da transição mais intensa.

Como não podemos prever a conformação de mínima energia em acetonitrila e em água, o deslocamento solvatocrômico para esse solvente é feito a partir da constante de equilíbrio. Na tabela 6.13 apresentamos os resultados obtido para o deslocamento solvatocrômico da 1ª banda em energia e comparamos com o experimental.

Tabela 6.13: Deslocamento solvatocrômico (eV) do m-Abz nos solventes adotados para a 1ª banda em energia, com uma média da transição mais intensa das duas conformações em acetonitrila e água.

	ASEC	Exp. [19]
Ciclo–Aceto	-0.26	-0.05
Ciclo–Água	-0.14	0.12
Aceto–Água	0.12	0.17

O deslocamento solvatocrômico de Aceto–Água esta em boa concordância com o experimental e prediz corretamente um deslocamento para o azul, se diferindo do experimental por 0.09 eV. O deslocamento da 1ª banda de Ciclo–Áceto esta correto indicando um deslocamento para o vermelho, mas com o deslocamento experimental é muito pequeno o método utilizado não consegue capturar. Já para ciclo–água, o resultado por TD-DFT indica um deslocamento para o vermelho da primeira transição mais intensa, que não é observado experimentalmente. O deslocamento não é descrito corretamente porque o resultado do pico teórico em ciclohexano esta relativamente distante do valor experimental. Todavia, métodos mais robustos como os multiconfiguracionais talvez consigam capturar o valor do deslocamento corretamente.

6.2.2 Molécula carregada

Estrutura Conformacional

Iniciamos apresentando os efeitos que o solvente introduz nas propriedades conformacionais do m-Abz aniônico. Na forma aniônica realizamos o estudo da molécula com conformação planar e piramidal, podendo ser visto na tabela 6.14 as mudanças conformacionais da fase isolada para a molécula em solução aquosa.

A principal modificação da geometria da forma piramidal de gás para solução aquosa é o diedral do grupo carboxílico, que sofre uma alteração de 31.1°. Na molécula

Tabela 6.14: Valores das coordenadas otimizadas do m-Abz⁻ planar e piramidal isolado e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

Piramidal	Gás	Água	Planar	Gás	Água
β_1	0.000	-0.002	β_1	-0.004	-0.004
β_2	0.002	-0.003	β_2	0.001	-0.004
β_3	0.004	0.006	β_3	0.005	0.007
β_4	0.003	-0.002	β_4	0.004	-0.002
C14–O15	1.259	1.275	C14–O15	1.259	1.274
C14–O16	1.258	1.274	C14–O16	1.258	1.276
C4–C14	1.541	1.518	C4–C14	1.541	1.523
C2–N11	1.420	1.413	C2–N11	1.392	1.401
N11–H12	1.011	1.028	N11–H12	1.000	1.031
N11–H13	1.011	1.025	N11–H13	1.001	1.028
α	56.5	52.8	δ	0.0	0.8(3)
δ	6.3	-6.1(3)	θ	0.0	-2.8(6)
θ	0.6	-30.7(4)			

planar não há aumentos significativos dos ângulos, indicando que os grupos dessa conformação se encontram praticamente no mesmo plano.

As duas conformações possuem a natureza aromática dos BLAs preservada em solução aquosa.

Nas duas conformações, as ligações que apresentam alterações relevantes são as C=O, N-H e C4-C14 que modificam entre 0.016 Å e 0.03 Å.

Na tabela 6.15 expomos os efeitos que o solvente introduz na geometria da molécula m-Abz catiônica. Como podemos ver, há um aumento considerável do diedral φ , sendo que esta mudança é energeticamente favorável, pois os integrantes do grupo amino provavelmente podem realizar mais LH com água do que a configuração de partida. Já para o grupo carboxílico é melhor continuar no plano do anel.

Tabela 6.15: Valores das coordenadas otimizadas do m-Abz⁺ isolado e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

BLA	Gás	Água	Ligação	Gás	Água	Ângulo	Gás	Água
β_1	0.015	0.019	C14–O15	1.210	1.224	θ	0.0	0.4(4)
β_2	0.009	-0.002	C14–O16	1.340	1.340	φ	0.0	14.3(4)
β_3	0.000	0.003	C4–C14	1.495	1.525			
β_4	-0.001	0.003	C2–N11	1.483	1.499			
			N11–H12	1.023	1.059			
			N11–H13	1.023	1.057			
			N11–H18	1.023	1.057			
			O16–H17	0.972	1.010			

Em termos dos BLAs, apenas o β_2 apresenta uma redução significativa de 0.011 Å, ao ponto de inverter o seu valor.

Nas distâncias observamos que todos os comprimentos exibem um acréscimo, onde atentamos as ligações C14–O15 e O16–H17 que aumentam consideravelmente devido à estarem bem expostas as moléculas de águas e ter pelo menos um átomo que pode fazer LH com a água. As ligações do grupo amino apresentam crescimentos significativos acima de 0.03 Å

Estabilidade energética da molécula aniônica

A molécula aniônica foi estudada com ângulo de piramidalização planar e piramidal. Como vimos em fase gasosa, a conformação com $\alpha = 0$ correspondia a um ponto de sela que possuía diferença energética de 2.53 kcal/mol com a geometria de mínima energia. Em solução aquosa, olhando para a média de ensemble da energia de interação soluto-solvente, existe uma inversão e a conformação planar é a geometria que corresponde a energia mais baixa por 3.45(64) kcal/mol.

A inversão de estabilidade pode ser explicada por meio das LHs que as duas conformações realizam com a água e conseqüentemente a energia devida a esta interação. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} são dadas respectivamente por 3.05 Å e 2.95 Å. Em 400 configurações decorrelacionadas, o nitrogênio da forma planar efetua em média mais LHs do que a piramidal, entretanto a interação vinda pelas ligações de hidrogênio é bem mais intensa na conformação planar, como pode ser observado na tabela 6.16. Além disso, a $\langle \Delta E \rangle$ é bem forte nos hidrogênios do grupo amino na conformação planar. Os oxigênios implementam em média 3 LHs nas duas geometrias e a energia de interação média é bastante similar nos dois casos. Ademais, estes são os átomos que exibem a maior energia de interação média com os hidrogênios da água. Mas, a média da energia de interação devida a LH é bastante similar para as duas conformações, e dessa forma não podemos explicar a estabilidade da molécula planar em solução aquosa.

Tabela 6.16: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de m-Abz⁻ em água, nas conformações piramidal e planar.

m-Abz ⁻ ... Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
C–N ... H	1.11	-6.74	1.90	-3.86
N–H ... O	0.99	-5.21	1.00	-6.84
C=O ... H	3.31	-16.46	3.24	-16.32
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-126.76		-126.77

Comparando as LHs dos monômeros aniônicos de m-Abz e p-Abz, é visível que o meta aniônico realiza mais LHs.

O outro fator que pode culminar em uma inversão de estabilidade é o momento de dipolo da molécula em solução aquosa. Devemos atentar que diferentemente da molécula neutra, a primeira interação relevante é carga-dipolo e por isso devemos olhar posteriormente para a distribuição de cargas das duas conformações. Como em fase gasosa, o momento de dipolo da geometria planar é maior, 17.87(6) Debye contra 17.35(2) Debye da menos estável. Certamente o momento de dipolo possui uma forte contribuição para a inversão de estabilidade, mesmo a diferença não sendo tão grande.

Ligações de hidrogênio e momento de dipolo da molécula catiônica

A molécula catiônica realiza em média 6 LHs com a água como vemos na tabela 6.17. O oxigênio que faz ligação dupla com o carbono é o que efetiva mais LHs com água, no entanto os hidrogênios do grupo amino que exibem uma maior interação via ligação de hidrogênio. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} para o m-Abz⁺ são respectivamente 3.65 Å e 2.95 Å.

Tabela 6.17: Número de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de m-Abz⁺ em água, nas conformações piramidal e planar.

m-Abz ⁺ ... Água	Catiônica	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N-H ... O	1.00	-23.21
C-N ... H	0.00	0.00
C=O ... H	1.40	-4.95
C-O ... H	0.25	-1.41
O-H ... O	1.00	-15.83

Comparando as LHs que o monômeros catiônico de m-Abz e p-Abz efetuam, é visível que tanto o p-Abz quanto o m-Abz efetuam em média 6 LHs, com uma energia de interação média semelhante. Vale ressaltar que o nitrogênio do m-Abz⁺ como no p-Abz não implementam nenhuma LH com as moléculas de água. Além disso, a molécula catiônica faz em média 4 LHs a menos do que a forma aniônica.

O momento de dipolo do m-Abz⁺ em fase isolada é 10.91 Debye, mas em água este valor vai para 14.47(5) Debye representando um aumento de 32.44%. Vale ressaltar que o aumento percentual do momento de dipolo da forma catiônica é similar ao que foi visto no para.

Espectro de absorção das moléculas carregadas em água

Com a geometria obtida em meio solvente para as moléculas carregadas é feito um cálculo para obter as energias de excitação. Na tabela 6.18 exibimos tais energias para a molécula aniônica mais estável energeticamente, usando a metodologia TD-DFT com o ASEC e através de ME.

Tabela 6.18: Energias de excitação (eV) da molécula de m-Abz⁻ em água, usando o método TD-DFT com ASEC e com 10 moléculas explícitas de água.

	ASEC		ME		Exp. [19]
	ΔE (eV)	f	ΔE (eV)	f	
$\pi - \pi^*$	4.28	0.055	4.09	0.052	4.13
$\pi - \pi^*$	5.30	0.032	5.19	0.034	
$\pi - \sigma^*$	5.85	0.003	5.66	0.015	
$\pi - \pi^*$	5.98	0.678	5.76	0.643	

Os orbitais correspondentes às duas transições mais intensas são os mesmos da molécula neutra. O primeiro pico mais intenso é assinalado como uma transição $\pi - \pi^*$, e o valor com ASEC relatado com TD-DFT é muito bom se situando apenas 0.15 eV acima do experimental, mas quando adicionamos 10 moléculas explícitas e deixamos dessa forma o solvente polariza, o resultado fica abaixo do experimental, mas a diferença cai para 0.04 eV que é um resultado excelente para um método de um custo considerado baixo.

As transições mais intensas da forma catiônica são as mesma que a da molécula neutra, mas como no p-Abz existe uma inversão e a 1^a transição passa a ser a segunda e vice-versa. Na tabela 6.19 explicitamos as energias de excitação do m-Abz catiônico e observamos que o valor obtido com o ASEC está 0.44 eV acima do experimental, que se situa dentro do erro do método. Da mesma maneira que aconteceu com o p-Abz catiônico, a inclusão de ME altera muito pouco o valor do pico da primeira banda de absorção.

Tabela 6.19: Energias de absorção (eV) do m-Abz⁺ em água utilizando as metodologias TD-DFT com ASEC e com moléculas explícitas.

	ASEC		ME		Exp. [19]
	ΔE (eV)	f	ΔE (eV)	f	
$\pi - \pi^*$	5.03	0.025	4.95	0.029	4.59
$\pi - \sigma^*$	5.27	0.000	5.32	0.005	
$\pi - \pi^*$	5.55	0.190	5.46	0.226	

As moléculas carregadas de m-Abz possuem o espectro de absorção em solução aquosa bem reportado experimentalmente por Stalin e Rajendiram [19] e pode ser visualizado pela figura 6.5. A forma aniônica possuem dois picos de absorção bem nítidos em 224.6 nm e 330 nm respectivamente. O primeiro pico de absorção em comprimento de onda apresenta uma intensidade relativamente alta, enquanto a outra banda exibe

uma absorbância moderada. A conformação catiônica também apresenta duas bandas de absorção com intensidades altas, com os picos se situando em 225 nm e 270 nm.

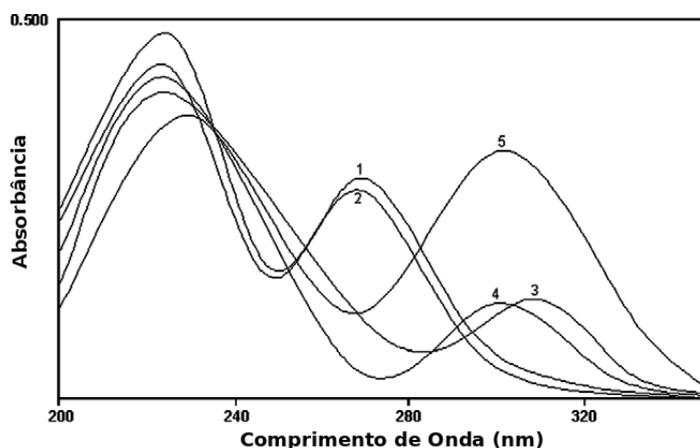


Figura 6.5: Espectro experimental do m-Abz em solução aquosa, onde a curva (2) representa a conformação catiônica e a curva (4) a forma aniônica. Retirado da referência [19].

Com os cálculos com ME foi possível convoluir lorentzianas com largura de banda igual a 0.2 eV e obter um espectro de absorção teórico para as moléculas carregadas e que pode ser visto em detalhes na figura abaixo.

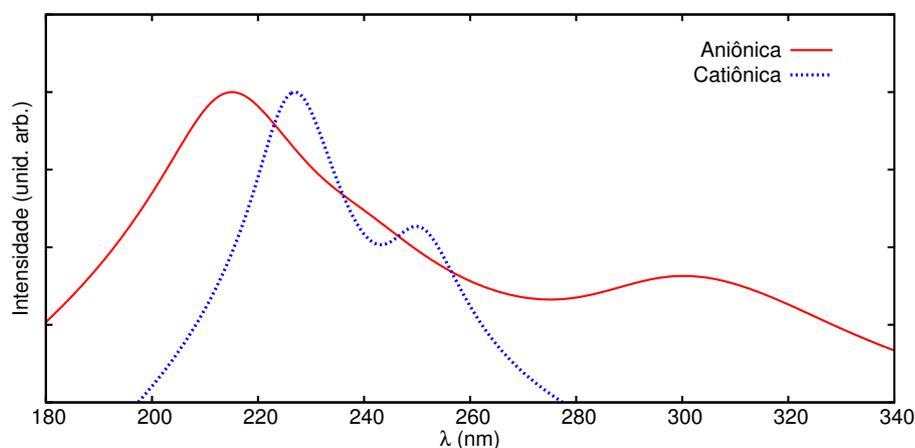


Figura 6.6: Espectro teórico do m-Abz carregado em solução aquosa gerado a partir de 100 configurações diferentes e com 10 moléculas de água tratadas explicitamente e o restante como cargas pontuais.

Como podemos ver pela figura 6.6, o comportamento da curva do espectro teórico da conformação aniônica e catiônica se assemelha ao obtido experimentalmente, com a segunda banda em energia contendo uma intensidade alta em relação ao primeira. Além disso, a intensidade da primeira banda em energia na molécula catiônica é mais intensa do que aniônica, corroborando com o relatado experimentalmente.

O valor do pico da 1ª banda do espectro teórico no caso da conformação catiônica não difere do resultado obtido pela média acumulada das 100 configurações

descorrelacionadas. Agora, para a molécula aniônica o valor é de 4.11 eV, que leva ao um resultado ainda melhor do alcançado por média acumulada.

Com os valores da transição mais intensa em água para as três possíveis conformações e ressaltando que na forma neutra é feita uma média ponderada pelas concentrações para a primeira transição mais intensa obtida da conformação piramidal e planar, podemos calcular o desvio entre espécies da 1ª transição mais intensa entre a molécula neutra e as carregadas, que é exibido na tabela 6.20 com o ASEC.

Tabela 6.20: Desvio entre espécies (eV) da 1ª transição mais intensa banda entre as conformações neutra, aniônica e catiônica em solução aquosa com ASEC.

	ASEC	Exp. [19]
neutra–aniônica	0.13	0.12
neutra–catiônica	0.88	0.58
aniônica–catiônica	0.75	0.46

O deslocamento de aniônica–neutra obtido teoricamente com ASEC está em plena concordância com o experimental. Os outros dois deslocamentos superestimam em módulo o valor experimental por 0.3 eV, mas com um deslocamento correto para o vermelho.

ESTUDO DA ESTRUTURA ELETRÔNICA DO ÁCIDO ORTO-AMINO-BENZÓICO

Neste capítulo são exibidos os resultados obtidos no estudo da estrutura eletrônica do ácido orto-aminobenzóico (o-Abz) em fase isolada e em solução de ciclohexano, acetonitrila e água. A estrutura deste capítulo é idêntica ao duas moléculas estudadas anteriormente.

7.1 Fase gasosa

O o-Abz possui dois rotâmeros que se diferenciam por uma rotação de 180° do grupo carboxílico e uma representação pictórica é mostrada na figura 7.1.

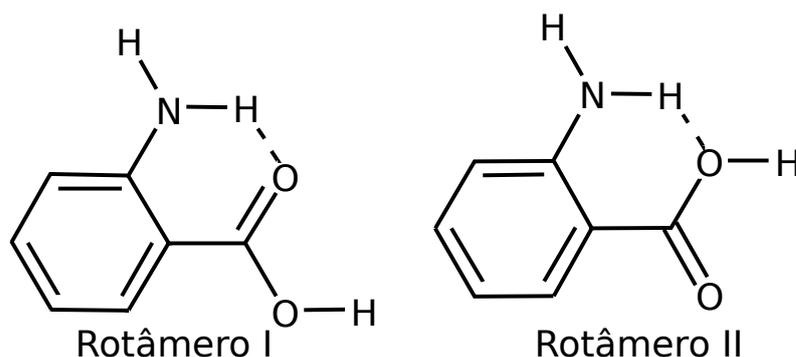


Figura 7.1: Representação das possíveis conformações do o-Abz.

Vale salientar que a estabilidade relativa dos monômeros é graças à ligação de hidrogênio interna entre o grupo carboxílico e o grupo amino, e dados experimentais mostram que o rotâmero I é mais estável [12].

Em sistemas apolares podemos cogitar a ideia de formação de dímeros, como propostos no caso do meta e do para. A representação esquemática de um dímero de o-Abz pode ser vista na figura 7.2.

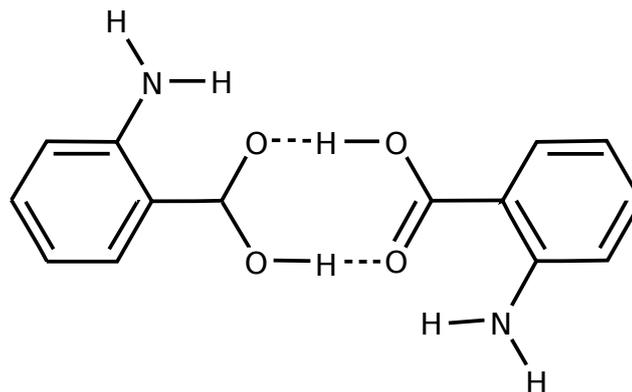


Figura 7.2: Ilustração de um dímero de o-Abz.

7.1.1 Geometria de equilíbrio

Os dois rotâmeros e o dímero tiveram sua geometria otimizada e alguns parâmetros geométricos do rotâmero I são apresentados na tabela 7.1 e comparados com resultados experimentais via difração de nêutrons em cristais de o-Abz [73]. Como podemos ver a geometria obtida está em bom acordo com os valores experimentais.

Tabela 7.1: Principais aspectos conformacionais do monômero I em fase gasosa e os respectivos dados experimentais.

Ligação	Distância (Å)	Exp. [73]	Ângulo	graus	Exp. [73]
C3–N11	1.372	1.363	C1–C2–C3	120.43	120.93
C4–C14	1.469	1.464	C4–C15–O15	125.87	123.84
C14–O15	1.222	1.229	C2–C3–N11	122.62	122.91
C14–O16	1.355	1.320			
C1–C2	1.384	1.366			
C2–C3	1.406	1.411			
C3–C4	1.414	1.411			
C4–C5	1.404	1.403			
C5–C6	1.384	1.374			
C6–C1	1.398	1.385			

De acordo com os nossos resultados para o rotâmero I, o comprimento das ligações C3–N11 e C4–C14 diminui em comparação com p-abz e o m-abz, o que deve ser devido a ligação de hidrogênio intramolecular. A mesma explicação pode ser dada para o aumento da ligação dupla C14–O15.

Os valores otimizados em fase gasosa para a rotação do grupo carboxílico, ângulo de piramidalização α e rotação δ do grupo amino obtidos para os dois monômeros e o dímero são expostos na tabela 7.2.

Como podemos notar, os dois rotâmeros têm o grupo carboxílico bem próximo do plano do benzeno, enquanto os hidrogênios do grupo amino estão fora do plano. Além disso, é possível observar através do ângulo de rotação que o grupo amino rotaciona para

Tabela 7.2: Tabela com os valores dos ângulos de piramidalização, rotação e diedral do grupo carboxílico para os rotâmeros e o dímero do o-Abz, onde a unidade é dada em graus.

Molécula	α	θ	δ
Rotâmero I	33.3	2.9	1.2
Rotâmero II	39.2	-174.0	-2.5
Dímero	34.0	-2.9	-3.6

que um dos hidrogênios possa fazer ligação de hidrogênio com o grupo carboxílico. O mesmo acontece no dímero.

A piramidalização dos rotâmeros e do dímero é bem menor do que nos casos anteriores (p-Abz e m-Abz) e comparando o rotâmero I com o p-Abz existe uma diferença de mais de 10° .

No caso do dímero existe o ângulo entre os planos benzênicos que para o orto é de 6.7° , indicando que os planos benzênicos não se situam exatamente no mesmo plano.

7.1.2 Estabilidade energética

De acordo com os nossos resultados, o rotâmero I é o mais estável por 2.88 kcal/mol e possui momento de dipolo menor (1.46 Debye ante 3.16 Debye do menos estável). Como o momento de dipolo do mais estável é menor em relação ao outro, podemos cogitar a ideia de que em meio aquoso essa diferença energética tenda a diminuir e possa haver uma inversão, ou seja, o rotâmero II passaria a ser o mais estável.

A estabilidade do rotâmero I pode ser explicada através da ligação de hidrogênio interna. De acordo com os nossos resultados, a ligação de hidrogênio intramolecular O16...H17 é igual a 1.938 Å para o monômero mais estável e 1.969 Å para o outro. Isso indica que a ligação de hidrogênio no rotâmero I é mais intensa, fazendo com que seja energeticamente mais favorável.

Para investigarmos a estabilidade dos monômeros construímos uma barreira de potencial na coordenada θ onde, para cada ponto da curva, congelamos este diedral e deixamos relaxar as outras coordenadas. Na figura 7.3 é mostrada esta barreira de potencial que vai desde -15° a 210° e abrange os dois rotâmeros. Constatou-se que é necessário uma energia da ordem de 9 kcal/mol para se passar de um rotâmero para o outro, desse modo, o rotâmero I é realmente o mais estável em fase gasosa e para se passar de um conformação para outra é necessário bastante energia.

Em meios de alta polaridade pode existir a forma *zwitteriônica* e em muitos casos está geometria é a que possui energia mais baixa. A forma zwitteriônica é um molécula com carga elétrica resultante nula, mas contém uma separação de carga eminente em suas partes, que no nosso caso é entre o grupo amino e o grupo carboxílico. Existe uma transferência interna de um próton do grupo carboxílico para o grupo amino. Em fase

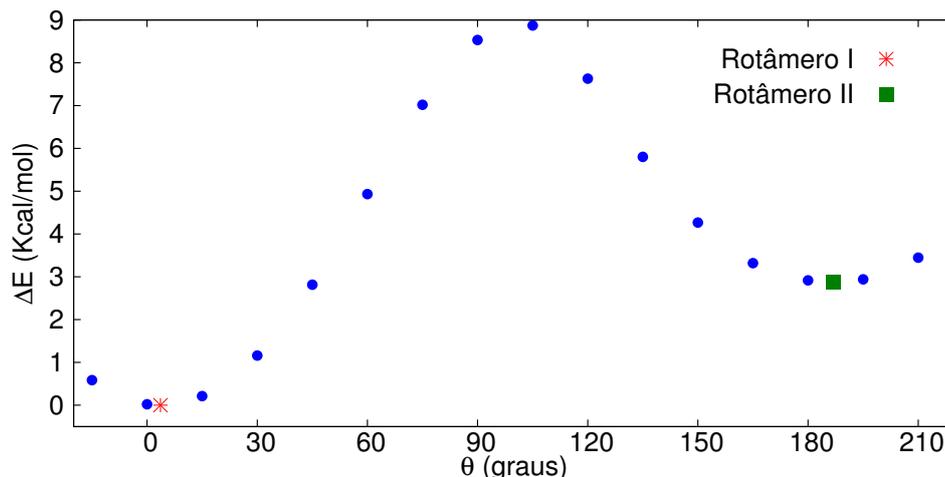


Figura 7.3: Barreira de Potencial entre os monômeros do o-Abz.

gasosa não existe a forma zwitteriônica, sendo o mínimo mais próximo uma conformação que denominamos de rotâmero III como pode ser visto na ilustração da figura 7.4.

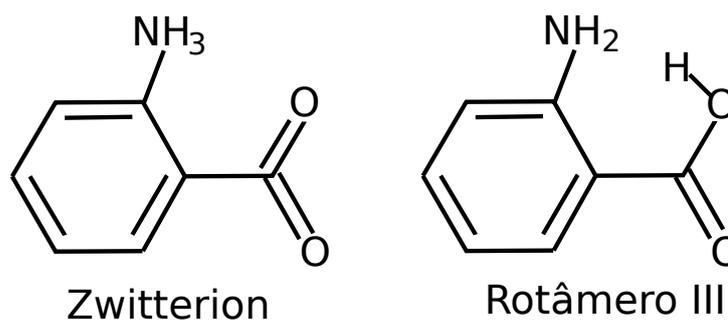


Figura 7.4: Esquema ilustrativo da forma zwitteriônica em fase gasosa.

De acordo com os nossos cálculos para os monômeros, o rotâmero III é o energeticamente menos favorável. A diferença de energia para o rotâmero II é de 3.52 kcal/mol e para o rotâmero I é de 6.45 kcal/mol, o que é uma diferença significativa.

Também foi realizado o estudo da protonação e desprotonação tanto no grupo amino quanto no grupo carboxílico. A conclusão que obtemos em fase gasosa é que a protonação no grupo amino é energeticamente mais favorável tanto no rotâmero I quanto no II por 20.62 kcal/mol e 13.52 kcal/mol. Todavia na desprotonação ocorre o contrário, sendo energeticamente mais favorável desprotonar no grupo carboxílico por 21.34 kcal/mol. Esses sítios de protonação e desprotonação estão em conformidade com a literatura [12].

Os valores de algumas coordenadas otimizadas na conformação neutra, aniônica e catiônica é exibida na tabela 7.3.

Observando bem a figura 7.2 nota-se que o dímero é a junção de dois rotâmeros I. Então, cogitamos a ideia de haver dímeros de rotâmeros II e também o que é a junção de um rotâmero protonado no grupo carboxílico com um rotâmero desprotonado

Tabela 7.3: Valores das principais coordenadas otimizadas das conformações neutra do rotâmero I, aniônica e catiônica do monômero de o-Abz em fase isolada, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Neutra	Aniônica	Catiônica
C3–N11	1.372	1.392	1.464
C4–C14	1.469	1.540	1.485
C14–O15	1.224	1.271	1.228
C14–O16	1.355	1.250	1.323
N11–H12	1.008	1.032	1.041
N11–H13	1.003	1.009	1.032
O16–H17	0.968		0.974
C1–C2	1.384	1.391	1.393
C2–C3	1.406	1.404	1.385
C3–C4	1.414	1.414	1.400
C4–C5	1.404	1.397	1.399
C5–C6	1.384	1.393	1.391
C6–C1	1.398	1.396	1.394
θ	2.9	9.4	0.0
α	33.3	53.0	
δ	1.2	10.5	

no mesmo grupo. A partir destas geometrias, analisamos a estabilidade energética. A primeira conclusão que chegamos é de que em fase gasosa não existe dímero em que os dois hidrogênios da hidroxila fiquem do mesmo lado. A segunda conclusão é que o dímero de rotâmeros I tem energia mais baixa, cerca de 3 kcal/mol.

7.1.3 Espectro de absorção eletrônica

A partir da geometria otimizada em fase gasosa, calculamos as energias de absorção do monômero mais estável e do dímero. Listamos nas tabelas 7.4 as energias de absorção do rotâmero I acompanhado com sua respectiva força de oscilador. Os orbitais correspondentes à 1^a transição eletrônica mais intensa podem ser visualizados na figura 7.5.

Tabela 7.4: Energias de absorção eletrônica (eV) do rotâmero I de o-Abz em fase gasosa.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [12, 74]
$\pi - \pi^*$	4.15	0.105	3-65-3.74
$\pi - \pi^*$	5.23	0.026	
$\pi - \sigma^*$	5.35	0.011	

O resultado TD-DFT do primeiro pico da banda de absorção, prediz que a transição mais intensa é do tipo $\pi - \pi^*$. No entanto, nossos resultados comparados com a molécula embebida por ciclohexano, se situa com valor 0.41 eV acima do experimental.

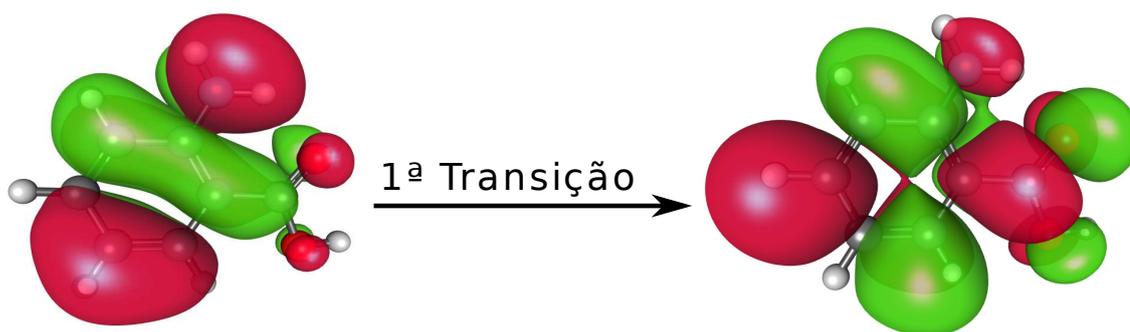


Figura 7.5: Orbitais relacionados à 1ª transição mais intensa do monômero de o-Abz em fase isolada.

Na tabela 7.5 vemos que as transições mais intensas do dímero de o-Abz são bem semelhantes às do monômero e dessa forma, através dos métodos utilizados, não podemos dizer nada a respeito da dimerização em sistemas apolares.

Tabela 7.5: Energias de absorção eletrônica (eV) do dímero de o-Abz em fase gasosa.

Transição	ΔE (eV)	f	Exp. (eV) [12, 74]
$\pi - \pi^*$	4.14	0.268	3-65-3.74
$\pi - \pi^*$	4.17	0.000	
$\pi - \sigma^*$	5.25	0.064	

7.1.4 Cargas parciais

Nas moléculas neutra, aniônica e catiônica foi realizado o cálculo de cargas atômicas que é o ponto de partida para a parte eletrostática do potencial LJC quando colocamos a molécula em meio solvente. Na tabela 7.6 mostramos as cargas parciais atribuídas aos grupos funcionais, ao nitrogênio e os oxigênios dos monômeros neutros, aniônicos e catiônicos:

Tabela 7.6: Valores de cargas parciais em unidades de carga elementar nos monômeros neutros, aniônicos e catiônicos

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N11	H12	H13	C14	O15	O16	H17
Rot1	0.17	-0.05	-0.12	-0.72	0.33	0.34	0.49	-0.48	-0.54	0.41
Rot2	0.17	-0.06	-0.11	-0.70	0.32	0.32	0.51	-0.48	-0.55	0.41
Rot ⁻	-0.08	-0.18	-0.74	-0.85	0.28	0.39	0.74	-0.76	-0.72	
Rot1 ⁺	0.42	0.51	0.07	-0.83	0.44	0.46	0.62	-0.52	-0.50	0.46
Rot2 ⁺	0.40	0.53	0.07	-0.75	0.42	0.44	0.64	-0.41	-0.63	0.47

Como podemos notar as cargas nos monômeros neutros são bem parecidas, mesmo havendo a rotação do grupo carboxílico. Também é notório e esperado que a densidade de

carga muda radicalmente quando protonamos/desprotonamos a molécula. Principalmente no grupo carbocílico que fica bastante negativo na molécula aniônica e no grupo amino que fica bastante positivo na molécula catiônica.

7.1.5 Ponto de sela

O ponto de sela do o-Abz foi estudado para o rotâmero I, que é a geometria que corresponde à energia mais baixa. Os nossos resultados apontam que a diferença da geometria de mínima energia com a do ponto de sela em fase gasosa é de apenas 0.20 kcal/mol. Diferentemente das outras moléculas neutras estudadas, o momento de dipolo da molécula piramidal é maior (1.52 Debye contra 1.34 Debye) e como para moléculas neutras a primeira interação com o solvente é dipolo-dipolo, a forma piramidal deve continuar a ser a mais estável, podendo a diferença energética com respeito ao ponto de sela ser ainda maior. No entanto, a distribuição de carga da molécula planar do ponto de vista dos átomos é mais favorável como pode ser visto na tabela 7.7.

Tabela 7.7: Cargas parciais em unidades de carga elementar do o-Abz em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16	H17
Mínimo	0.17	-0.05	-0.12	-0.72	0.32	0.49	-0.48	-0.54	0.41
$\alpha = 0$	0.21	-0.17	-0.04	-1.11	0.44	0.71	-0.58	-0.59	0.41

A molécula aniônica também foi estudada no ponto de sela e os nossos resultados predizem uma diferença de energia de 1.22 kcal/mol entre a geometria de mínimo e do ponto de sela. O momento de dipolo das duas moléculas em fase isolada é igual, com valor de 8.73 Debye. Como na molécula neutra, analisando a carga sobre os átomos, a conformação de mínima energia apresenta a melhor distribuição de carga, vide tabela 7.8. No entanto, observando pelos grupos a conformação com $\alpha = 0$ possui distribuição de carga mais vantajosa.

Tabela 7.8: Cargas parciais em unidades de carga elementar do o-Abz aniônico em fase gasosa para as geometrias no mínimo e no ponto de sela.

Molécula	Anel	Amino	Carboxílico	N	H12	C14	O15	O16
Mínimo	-0.08	-0.18	-0.74	-0.85	0.28	0.74	-0.77	-0.72
$\alpha = 0$	0.05	-0.24	-0.71	-1.22	0.42	0.89	-0.83	-0.76

7.2 Molécula em meio solvente

7.2.1 Molécula neutra

Estrutura conformacional

Começamos o estudo do efeito do solvente na geometria do o-Abz para o rotâmero I na conformação piramidal e planar para os três solvente: água, acetonitrila e ciclohexano. Na tabela 7.9 são exposto os valores das coordenadas mais importantes da molécula em fase gasosa e em solução.

Tabela 7.9: Valores de alguns parâmetros da geometria convergida do rotâmero I em fase gasosa e em solução, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Gás		Ciclo	Aceto		Água	
	Piramidal	Planar		Piramidal	Planar	Piramidal	Planar
β_1	0.008	0.008	0.008	0.012	0.011	0.022	0.021
β_2	-0.023	-0.024	-0.022	-0.026	-0.029	-0.024	-0.036
β_3	0.020	0.021	0.020	0.021	0.022	0.022	0.027
β_4	0.014	0.015	0.014	0.013	0.014	0.005	0.011
C14–O15	1.220	1.223	1.222	1.225	1.225	1.232	1.234
C14–O16	1.352	1.355	1.352	1.350	1.351	1.344	1.348
C4–C14	1.468	1.467	1.469	1.479	1.476	1.502	1.493
C3–N11	1.369	1.362	1.372	1.373	1.361	1.040	1.365
N11–H12	1.008	1.007	1.009	1.012	1.006	1.010	1.004
N11–H13	1.003	1.002	1.005	1.012	1.011	1.026	1.021
O16–H17	0.968	0.970	0.970	0.982	0.982	1.008	1.007
O15...H12	1.938	1.934	1.936(7)	1.963(7)	1.964	1.999(5)	1.973
α	33.3	0.4	33.2	35.1	0.6	51.8	0.9
δ	1.2	0.0	1.3	3.2	0.0	8.2(2)	0.2(2)
θ	2.9	0.0	2.9	-0.5(3)	0.0	8.1(5)	-0.5(6)

As maiores alterações para a molécula piramidal são em água e vale destacar a distância C14–O15 que tem um acréscimo de 0.012 Å em água. Outra coordenada que muda bastante é a ligação N11–H13 que possui um variação de 0.023 Å em água e 0.01 Å em acetonitrila. A coordenada O16–H17 também possui aumentos consideráveis de 0.04 Å em água e de 0.015 Å em acetonitrila. Mais ligações que variaram bastante em água foram a C–COOH e a C–N, devido a serem acopladas com outras coordenadas. De modo geral, as coordenadas em ciclohexano apresentam mudanças irrelevantes.

Na molécula planar, o comprimento de ligação O16–H17 exibe uma aumento significativo de 0.014 Å e de 0.039 Å em água. Outra coordenada que apresenta um alongamento de seu comprimento é a ligação N11–H12 que altera o seu valor em torno de 0.01 Å quando embebida em acetonitrila e 0.019 Å em água. A ligação C14–O15 e

C4–C14 possuem aumentos expressivos, enquanto a ligação C14–O15 apresenta uma redução do seu valor.

O rotâmero I piramidal apresenta uma diferença com respeito ao meta e o para, o ângulo de piramidalização cresce à medida que aumentamos a polaridade do solvente. Este aumento se deve a ligação de hidrogênio intramolecular ser vantajosa e para mantê-la é necessário o aumento da piramidalização, mesmo em água que existem várias possibilidades de ligação de hidrogênio. A piramidalização em água é maior do que os outros solventes porque é vantajoso para o nitrogênio fazer mais ligações de hidrogênio com a água. Esta piramidalização aumenta cerca de 20° em água, que é uma mudança considerável. Para acetonitrila e ciclohexano a alteração dessa coordenada é muito pequena.

As coordenadas θ e δ possuem leves aumentos para um dos oxigênios e um dos hidrogênios do grupo amino poderem fazer mais LHs, pois o anel dificulta a chegada de moléculas de água. As alterações nos ângulos e nos comprimentos de ligação, fazem com que a ligação de hidrogênio intramolecular aumente nas duas conformações, principalmente em solução aquosa, mas continua ser uma interação intensa.

A próxima molécula submetida ao meio foi o rotâmero II, em virtude de que na fase gasosa possui maior momento de dipolo do que o mais estável. Depois da interação devido a ligação de hidrogênio, a primeira interação soluto-solvente relevante em sistemas polares é o termo dipolo-dipolo. Desta forma, podemos cogitar a possibilidade de que em sistemas polares o rotâmero II possa ser o mais estável.

Na tabela 7.10 apresentamos de maneira análoga ao rotâmero I as coordenadas otimizadas em fase gasosa e em meio solvente.

Tabela 7.10: Tabela com os valores médios das coordenadas do rotâmero II juntamente com o valor em fase gasosa, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

	Gás	Ciclo	Aceto	Água		Gás	Ciclo	Aceto	Água
β_1	0.006	0.006	0.006	0.013	N11–H12	1.006	1.005	1.007	1.024
β_2	-0.022	-0.022	-0.028	-0.024	N11–H13	1.006	1.006	1.013	1.030
β_3	0.021	0.021	0.024	0.027	O16–H17	0.971	0.971	0.983	1.009
β_4	0.014	0.014	0.014	0.007	O16...H12	1.97	1.97	2.08	2.81(1)
C14–O15	1.213	1.212	1.219	1.234	α	39.2	39.0	38.5	57.1
C14–O16	1.366	1.366	1.354	1.331	δ	-2.5	-2.5	-0.7	-21.6(3)
C4–C14	1.479	1.478	1.490	1.518	θ	174	174.2	179.1(3)	146.9(7)
C3–N11	1.382	1.381	1.379	1.415					

Novamente as maiores mudanças geométricas aconteceram em solução aquosa. Diferentemente do caso anterior, o rotâmero II em água quebra a ligação de hidrogênio intramolecular em razão do ângulo de rotação do grupo amino e do diedral do grupo carboxílico torcerem em direções opostas. Nos outros solventes a ligação de hidrogênio se mantêm, mas com uma menor intensidade em acetonitrila. As coordenadas θ e δ

apresentam alterações relevantes apenas em solução aquosa, com mudanças de 32.2° e 19.1° respectivamente.

O ângulo de piramidalização para ciclohexano e acetonitrila ficam praticamente inalterados. Já para água essa mudança é radical, aumentando 17.9° em relação a fase gasosa. A justificativa para o aumento da piramidalização é similar aquela dada para o rotâmero I.

Atentando agora para os comprimentos observamos aumentos significativos das ligações C14–O15, C4–C14, N–H e O16–H17. A ligação C14–O16 decresce a medida que aumentamos a polaridade do solvente. A ligação C3–N11 decresce em acetonitrila e aumenta em água.

Estabilidade energética do rotâmero I em meio solvente

Com as geometrias convergidas em meio solvente, analisamos a estabilidade energética das duas conformações do rotâmero I. Analisando a diferença da média de ensemble da energia de interação soluto-solvente entre as conformações planar e piramidal do rotâmero I, existe uma inversão de estabilidade em acetonitrila por 0.80(31) kcal/mol. Em solução aquosa, a conformação mais estável ainda continua a ser a estrutura piramidal por 2.4(14) kcal/mol.

A inversão de estabilidade do rotâmero I em acetonitrila pode ser explicada pelas LHs. As distâncias máximas R_{NN} e R_{ON} são respectivamente 4.05 Å e 3.25 Å. Como podemos ver na tabela 7.11, as duas conformações efetuam em média 2 LHs com a acetonitrila, mas a média da energia de interação total das LHs é maior na estrutura planar por 2.12 kcal/mol, explicando dessa forma porque a molécula planar é a mais estável energeticamente. A molécula planar em acetonitrila possui momento de dipolo de 1.26(2) Debye, enquanto a conformação piramidal tendem de um dipolo maior de 1.41(4) Debye e isto fará com que o valor excedente vindo das LHs diminua e se situe no patamar da diferença energética entre as duas conformações. Além disso, nas duas conformações é o hidrogênio do grupo carboxílico que em média realiza mais LH e o que possui a energia de interação mais forte. Como as duas geometrias de mínimo em acetonitrila mantêm a ligação de hidrogênio intramolecular, em cerca de 10% das configurações salvas do MC o átomo H12 efetiva LH.

Na tabela 7.12 é apresentado a tabela da média das LHs para as duas conformações em água. Na conformação piramidal, as distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} são respectivamente 3.25 Å e 3.15 Å, enquanto para a planar é 3.65 Å e 3.15 Å. Como podemos ver, as duas conformação realizam em média 5 LHs, mas a energia de interação média devida s ligações de hidrogênio é maior na forma piramidal por 3.08 kcal/mol, explicando dessa forma porque não existe inversão de estabilidade. Além disso, o momento de dipolo da molécula piramidal em solução aquosa é muito maior, 3.12(4) Debye contra 1.69(2) Debye.

Tabela 7.11: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para o rotâmero I de o-Abz em acetonitrila, nas conformações piramidal e planar.

RotI... Aceto	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
O-H17... N	0.99	-6.72	0.98	-6.63
N-H12... N	0.12	-3.02	0.13	-2.22
N-H13... N	0.63	-4.66	0.98	-5.39
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-9.95		-12.07

Tabela 7.12: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para o rotâmero I de o-Abz em água, nas conformações piramidal e planar.

RotI... Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N-H12... O	0.24	-4.01	0.31	-4.99
N-H13... O	1.00	-6.30	1.00	-7.22
C-N11... H	1.01	-7.27	0.68	-1.97
C-O15... H	1.44	-6.26	1.72	-6.03
C-O16... H	0.70	-2.58	0.76	-2.85
O-H17... O	1.00	-12.98	1.00	-12.69
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-38.40		-35.33

Estabilidade energética dos rotâmeros em meio solvente

Na tabela 7.13 é mostrado a diferença de energia $\Delta E = E[\text{Rot2}] - E[\text{Rot1}]$ nos diferentes solventes adotados para os dois rotâmeros. A energia do rotâmero I em acetonitrila foi baseada na conformação planar, que é a geometria com mais baixa energia.

Tabela 7.13: Diferença de energia entre os rotâmeros em fase isolada e nos solventes empregados para a simulação.

	Gás	Ciclo	Aceto	Água
ΔE (kcal/mol)	2.88	2.86(4)	1.17(48)	5.40(64)

Os nossos resultados mostram que a diferença energética em fase isolada e em ciclohexano é bastante similar. Em acetonitrila, existe uma queda brusca da diferença de energia entre os dois rotâmeros, mas sem ocorrer a inversão de estabilidade. Em solução aquosa, o rotâmero I se torna muito mais estável do que em fase isolada.

A diminuição da estabilidade energética em acetonitrila pode ser explicada pelas LHs que a molécula efetiva. Os dois rotâmeros efetivam em média 2 LHs como podemos ver

na tabela 7.14. Todavia, a energia de interação é maior no rotâmero II por 0.38 kcal/mol. Além disso, nas duas conformações é o hidrogênio do grupo carboxílico que realiza mais ligações de hidrogênio na média e é o átomo que possui a interação mais intensa.

Tabela 7.14: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para os rotâmeros de o-Abz em acetonitrila.

	Rotâmero I		Rotâmero II	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
O–H17...N	0.98	-6.63	0.97	-7.31
N–H12...N	0.10	-2.19	0.29	-2.26
N–H13...N	0.96	-5.43	0.94	-4.85
ΔE Total		-11.92		-12.30

Em solução aquosa, o rotâmero II efetiva em média uma ligação de hidrogênio a mais do que a outra estrutura, vide tabela 7.15. Em virtude dessa LH a mais, a energia de interação média total das LHs é muito mais intensa no rotâmero II.

Tabela 7.15: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para os rotâmeros de o-Abz em solução aquosa.

	Rotâmero I		Rotâmero II	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N–H12...O	0.24	-4.01	0.93	-6.62
N–H13...O	1.00	-6.30	0.94	-6.68
C–N11...H	1.01	-7.27	1.00	-5.27
C–O15...H	1.44	-6.26	1.90	-6.18
C–O16...H	0.70	-2.58	0.98	-11.95
O–H17...O	1.00	-12.98	0.01	-0.27
$\langle \Delta E \rangle$ Total		-38.40		-41.16

A LH a mais que o rotâmero II possui é porque a geometria de equilíbrio em água leva à quebra da ligação de hidrogênio intramolecular. Como o rotâmero I ainda realiza ligação de hidrogênio intramolecular, o átomo H12 efetua LH em apenas 6% das 400 configurações usadas para gerarmos o ASEC. Além disso, a ligação de hidrogênio intramolecular é bastante efetiva no rotâmero I e isto certamente faz com que a energia interna seja bastante menor do que no rotâmero II.

Em fase gasosa, o momento de dipolo do rotâmero II é relativamente maior do que o mais estável. Indagamos que em meio, principalmente em solventes polares onde o termo dipolo-dipolo é um termo dominante, poderia ocorrer uma inversão de estabilidade. Na tabela 7.16 está exposto os valores do momento de dipolo médio dos dois monômeros em solução e podemos ver que em todos os solventes adotados, o rotâmero II apresenta

momento de dipolo maior. O momento de dipolo é outro fator que contribui para a diminuição da diferença energética em acetonitrila.

Tabela 7.16: Momento de dipolo da molécula de o-Abz isolado e em solução de ciclohexano, acetonitrila e água.

	Gás		Ciclo		Aceto		Água	
	RotI	RotII	RotI	RotII	RotI	RotII	RotI	RotII
Dipolo (Debye)	1.46	3.16	1.13(2)	2.82	1.26(2)	4.16	3.12(4)	5.61(3)

Espectro de absorção eletrônica

Com todos os parâmetros geométricos da molécula convergidos em solução, calculamos as transições verticais do o-Abz usando o ASEC com TD-DFT. Além disso, com TD-DFT realizamos cálculos com 100 configurações distintas com algumas moléculas do solvente tratadas explicitamente e garantindo que todas as médias acumuladas das transições estejam convergidas. Os resultados das energias de absorção utilizando estes métodos podem ser vistos na tabela 7.17.

Tabela 7.17: Energias de excitação (eV) do o-Abz em ciclohexano, acetonitrila e água usando a metodologia TD-DFT com funcional CAM-B3LYP com a ideia do ASEC e com algumas moléculas explícitas do solvente.

	Gás		Ciclo				Aceto				Água			
			ASEC		ME		ASEC		ME		ASEC		ME	
	ΔE	f												
$\pi - \pi^*$	4.14	0.105	4.18	0.107	4.16	0.092	4.08	0.113	4.03	0.127	4.30	0.096	4.22	0.109
$\pi - \pi^*$	5.23	0.026	5.31	0.025	5.30	0.022	5.27	0.033	5.19	0.041	5.34	0.036	5.30	0.053
$\pi - \sigma^*$	5.35	0.011	5.39	0.012	5.37	0.011	5.49	0.048	5.27	0.022	5.45	0.016	5.41	0.025
$\pi - \pi^*$	5.89	0.389	5.99	0.495	5.94	0.428	5.98	0.529	5.87	0.398	6.00	0.560	5.92	0.497

A primeira banda de absorção em energia do o-Abz em solução aquosa se encontra entre em 3.77–3.85 eV. Os nossos resultados com ASEC com TD-DFT possuem uma diferença de 0.45 eV.

O valor do pico de absorção em acetonitrila relatado experimentalmente é em 3.69 eV e os resultados com ASEC superestima por 0.39 eV.

Em ciclohexano o valor do primeiro pico experimentalmente se situa entre 3.65–3.72 eV e de acordo com os resultados obtidos com ASEC leva a uma diferença de 0.46 eV. Como ocorrido com as moléculas estudadas anteriormente, o tratamento com função de onda para 2 moléculas de ciclohexano não traz nenhum ganho significativo para os valores das transições mais intensas.

Novamente os valores com ME diminuem em torno de 0.1 eV a 1^a transição mais intensa em água e acetonitrila, melhorando mais o resultado.

O espectro de absorção do *o*-Abz em água é conhecido e existem dois trabalhos na literatura que exibem este comportamento. O primeiro espectro é realizado por Stalin e Rajendiram [74], contendo duas bandas de absorção. O primeiro pico se encontram em 220 nm e o outro se encontra mais distante em 328.5 nm. O outro trabalho é mais recente [12] e dentro do intervalo do gráfico, existe apenas uma banda de absorção com pico em 322.04 nm, onde a forma neutra é vista em água com o pH 3.5 da água. O espectro de absorção de ambos os trabalhos podem ser vistos na figura 7.6.

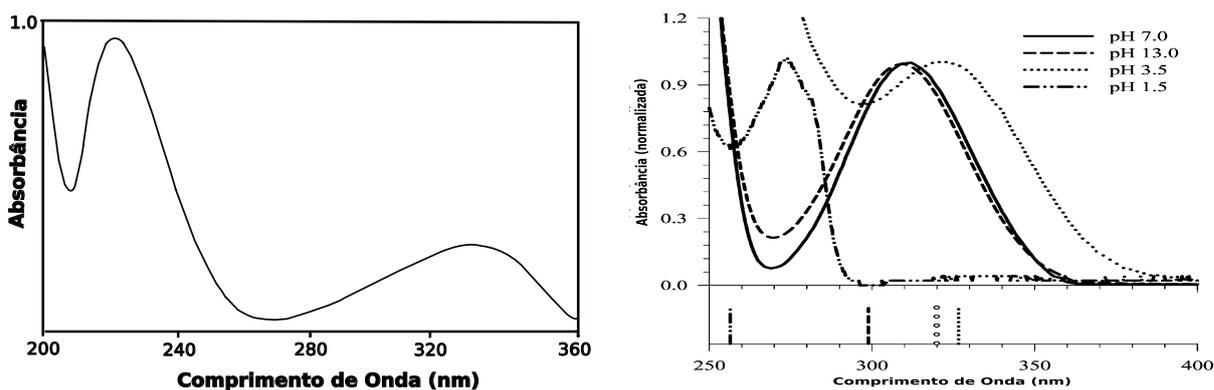


Figura 7.6: Espectros experimentais do *o*-Abz em solução aquosa, onde no gráfico à direita o pH 1.5 corresponde a forma catiônica, o pH 3.5 a conformação neutra e o pH 7.0 a molécula aniônica. Retirados de [12,74].

O espectro teórico ajustado por meio de lorentzianas, com uma largura de 0.2 eV para a banda é mostrado na figura 7.7. O comportamento do espectro de absorção teórico do *o*-Abz em água é semelhante ao do obtido experimentalmente por Stalin, com a segunda banda em energia contendo a maior intensidade. Ademais, a largura associada a cada banda de absorção está em plena concordância com o espectro experimental.

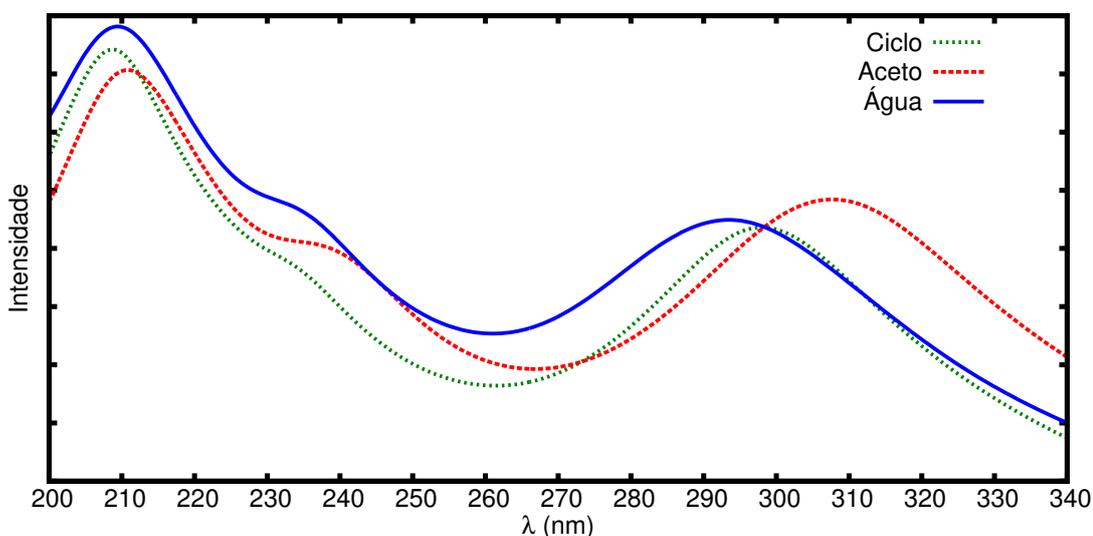


Figura 7.7: Espectro teórico do *o*-Abz nos três solventes empregados utilizando o método TD-DFT com algumas moléculas explícitas do solvente.

Para a primeira banda em energia ocorre um deslocamento para o azul de acetoneitrila para água, que está em pleno acordo com o experimental como será discutido a seguir. A largura da banda em ciclohexano é menor em comparação com a molécula embebida em ciclohexano e acetoneitrila. Na segunda banda em energia, o espectro de absorção em ciclohexano e acetoneitrila possui intensidade menor do que em água, mas com uma largura bastante similar.

O deslocamento solvatocrômico para a primeira banda de absorção do o-Abz utilizando a ideia de um campo eletrostático médio (ASEC) nos diversos solventes estudados estão em bom acordo com o experimental e possuem deslocamentos no sentido correto, como pode ser visto na tabela 7.18. A introdução de moléculas explícitas resulta em uma melhora apenas para o deslocamento Aceto–Água, devido aos valores da primeira transição mais intensa nesses meios abaixarem em quantidades parecidas. O pior resultado do deslocamento solvatocrômico é de Ciclo–Aceto, pois o valor é bem pequeno e o método utilizado não consegue capturar.

Tabela 7.18: Deslocamento solvatocrômico (eV) da 1ª banda em energia do o-Abz nos solventes adotados.

	ASEC	ME	Exp.[12, 74]
Ciclo–Aceto	-0.10	-0.13	-0.03–0.04
Ciclo–Água	0.12	0.06	0.12–0.20
Aceto–Água	0.22	0.19	0.08–0.16

7.2.2 Molécula carregada

Estrutura conformacional

Iniciamos com o estudo da estrutura conformacional dos monômeros carregados com carga líquida positiva. No caso da molécula protonada não existe um ângulo de piramidalização, desta forma foi escolhido o diedral C1–C6–N15–H18, onde o H18 corresponde ao hidrogênio adicionado no grupo amino. A principal conclusão que chegamos no estudo dos rotâmeros I e II com protonação no grupo amino é que em água existe apenas um mínimo. Esta conclusão pode ser vista graficamente na figura 7.8, onde mostramos as coordenadas θ e δ ao desenrolar da simulação para os dois rotâmeros.

Nos primeiros passos de simulação, o rot2⁺ não possui gradiente na coordenada θ para poder sair do ponto de sela, mas quando consegue o mínimo suficiente acontece uma mudança abrupta e tende ao rot1⁺, mostrando que existe apenas um ponto de mínimo em água.

Na tabela 7.19 mostramos os parâmetros da geometria otimizada em fase isolada e água para os dois rotâmeros catiônicos em água. Os valores da geometria dos dois

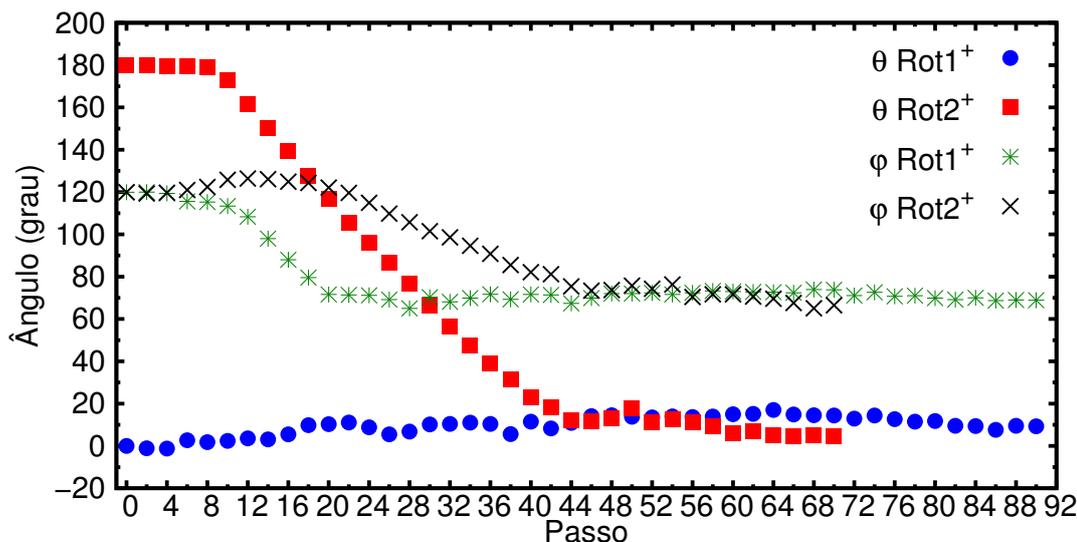


Figura 7.8: Comprovação de que em água existe apenas uma forma catiônica da molécula de o-Abz.

monômeros em água são bem parecidas em todas as coordenadas, certificando desta maneira que há uma única conformação de o-Abz catiônico.

Tabela 7.19: Tabela com os valores médios das coordenadas do rotâmero I e II catiônico em solução aquosa e em fase gasosa, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

RotI ⁺	Gás	Água	RotII ⁺	Gás	Água
β_1	0.013	0.027	β_1	0.011	0.028
β_2	0.006	0.000	β_2	0.004	0.000
β_3	0.009	0.013	β_3	0.011	0.013
β_4	0.004	-0.006	β_4	0.005	-0.006
C14–O15	1.228	1.223	C14–O15	1.200	1.223
C14–O16	1.323	1.340	C14–O16	1.377	1.340
C4–C14	1.485	1.509	C4–C14	1.490	1.509
C3–N11	1.464	1.494	C3–N11	1.480	1.493
N11–H12	1.041	1.055	N11–H12	1.022	1.054
N11–H13	1.032	1.055	N11–H13	1.037	1.054
N11–H18	1.032	1.054	N11–H18	1.022	1.053
O16–H17	0.974	1.007	O16–H17	0.974	1.006
O15···H12	1.729	2.503(8)	O15···H12	3.687	2.491(12)
O15···H18	3.271	2.445(6)	O16···H12	1.709	4.231(9)
φ	119.9	68.7(5)	φ	119.9	66.3(6)
θ	0.0	8.8(5)	θ	180.0	5.1(4)

Olhando para o rotâmero I catiônico, os comprimentos de ligação C-N e C-COOH aumentam significativamente por 0.031 Å e 0.025 Å respectivamente. As ligações N–H também exibem aumentos destacados, em torno de 0.02 Å. A ligação O16–H17 é a que possui maior modificação com respeito a fase gasosa, aumentando seu comprimento em

0.031 Å, e novamente esse aumento significativo é aos constituintes dessa ligação poderem efetuar LH.

Devido a rotação do grupo carboxílico e do NH₃, a ligação de hidrogênio intramolecular ainda existe mas com uma intensidade bastante fraca elucidando a ideia de que é mais vantajoso fazer as ligações de hidrogênio com a água. Nos BLAs somente o β_1 sofre uma alteração considerável de 0.014 Å, sendo devido a esta coordenada estar acoplada com as rotações dos grupo carboxílico e do NH₃. Os BLAs β_2 e β_4 tornam-se negativos em água significando uma alternância nos comprimentos da ligação do anel.

Agora falta apresentarmos a estrutura conformacional da molécula aniônica, que possui duas conformações de mínima energia. As principais alterações da molécula piramidal em água com respeito a fase gasosa são o aumento de 28.3° no diedral de rotação do grupo carboxílico e de 13.1° na rotação do grupo amino como pode ver visto na tabela 7.20. Para a molécula planar estas coordenadas exibem alterações insignificantes, mostrando que essa estrutura continua planar em solução aquosa.

Tabela 7.20: Tabela com os valores médios das coordenadas do o-Abz aniônico em fase gasosa e água para as conformações com piramidal e planar, onde a unidade para os comprimentos de ligação e ângulos são dados respectivamente por Å e graus.

Piramidal	Gás	Água	Planar	Gás	Água
β_1	0.010	0.012	β_1	0.012	0.016
β_2	-0.013	-0.015	β_2	-0.016	-0.028
β_3	0.004	0.014	β_3	0.001	0.021
β_4	0.003	0.003	β_4	0.002	0.008
C14–O15	1.271	1.277	C14–O15	1.250	1.276
C14–O16	1.250	1.272	C14–O16	1.273	1.276
C4–C14	1.540	1.516	C4–C14	1.538	1.517
C3–N11	1.392	1.412	C3–N11	1.368	1.382
N11–H12	1.032	1.013	N11–H12	1.028	1.001
N11–H13	1.009	1.027	N11–H13	1.001	1.026
O15···H12	1.737	2.247(8)	O15···H12	1.716	2.134(4)
α	53.0	55.7(3)	δ	0.0	0.9(6)
δ	10.5	-2.6(2)	θ	0.0	1.2(6)
θ	9.4	37.7(6)			

Diferentemente das moléculas neutras com conformação piramidal, a molécula aniônica muda levemente o ângulo de piramidalização. Mas em comparação com as moléculas aniônicas do para e do meta, apresenta um comportamento similar.

De acordo com os nossos resultados para a molécula piramidal, as ligações C4–C14 e N11–H13 decrescem 0.02 Å e os comprimentos C3–N11 e N11–H12 aumentam quantidades parecidas. A diminuição da ligação N11–H13, juntamente com as alterações das coordenadas θ e δ levam a ligação de hidrogênio intramolecular a se alongar, saindo de 1.74 Å em fase gasosa para 2.25 Å em água.

Analisando as distâncias na molécula planar, as maiores alterações se encontram nas ligações C14–O15, C4–C14 e nas ligações do grupo amino que apresentam uma variação de mais de 0.02 Å. As reduções das coordenadas C14–O15 e N11–H13 provocam um ampliamiento da ligação de hidrogênio intramolecular.

O único BLA que apresenta mudanças significativas em relação a fase gasosa para a molécula piramidal é o β_3 , que possui um aumento de 0.01 Å. Para a molécula planar, o β_3 é o que exibe a maior alteração aumentando o seu valor em 0.02 Å em comparação com a fase isolada. Outro BLA da molécula planar que exibe uma redução significativa é o β_2 , cujo valor diminui em 0.12 Å.

Estabilidade energética da molécula aniônica em solução aquosa

Com a geometria convergida das duas conformações da molécula aniônica é factível saber qual delas corresponde a estrutura energeticamente mais favorável. Entretanto pelos nossos resultados não é possível distinguir qual contém menor energia, pois a diferença energética é de 0.43(99) kcal/mol e a barra de erro é maior do que este valor.

As ligações de hidrogênio possuem um papel fundamental para explicar a atenuação da diferença energética das duas conformações, ao ponto de não conseguirmos distinguir qual é a geometria de mais baixa energia. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} são dadas respectivamente por 3.35 Å e 3.15 Å. Como podemos observar pela tabela 7.21, as duas conformações realizam em média 9 LHs com as moléculas de água e a energia total advinda destas ligações de hidrogênio é bastante similar, não sendo o motivo principal para a redução da diferença energética. Nas duas conformações são os oxigênios que efetuam mais LHs e a interação é bastante intensa. A ligação de hidrogênio intramolecular existe nas duas estruturas e por isso em média realizam menos LHs, todavia a interação é bem mais forte comparando com o outro hidrogênio do grupo amino. O nitrogênio nas duas conformações realiza em média quase o mesmo número de LHs, mas na conformação planar a interação é mais vantajosa.

Tabela 7.21: Número médio de ligação de hidrogênio $\langle LH \rangle$ e energia de interação média por ligação de hidrogênio $\langle \Delta E \rangle$ em kcal/mol para a molécula de o-Abz⁻ em solução aquosa.

o-Abz ⁻ ... Água	Piramidal		Planar	
	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N–H12...O	0.94	-3.82	1.00	-4.85
N–H13...O	0.51	-17.21	0.64	-16.34
H–N...H	1.11	-8.00	1.26	-4.46
C–O15...H	3.08	-16.09	3.00	-16.42
C–O16...H	3.21	-16.16	3.17	-16.51
$\langle \Delta E \text{ Total} \rangle$		-122.68		-122.52

Outro fator para explicar essa redução é o momento de dipolo da molécula em solução aquosa, pois depois da interação carga-dipolo a mais relevante é dipolo-dipolo. O momento de dipolo das duas estruturas em fase isolada era idêntico com valor de 8.73 Debye, mas em solução aquosa o dipolo da estrutura planar é um pouco maior, 14.90(3) Debye contra 14.59(4) Debye, o que certamente contribui para esta queda. O momento de dipolo em comparação com a fase gasosa possui um aumento percentual de 67% na conformação piramidal e de 70% na planar.

Outro fator determinante para redução da diferença energética entre as duas conformações é a energia interna do soluto e isso se deve a molécula piramidal possuir maiores alterações geométricas do que a conformação planar.

Ligação de hidrogênio e momento de dipolo da molécula catiônica em solução aquosa

A molécula catiônica efetua em média 4 LHs com as moléculas de água, como pode ser visto na tabela 7.22. As distâncias máximas R_{NO} e R_{OO} para o *o*-Abz⁺ são respectivamente 3.05 Å e 2.95 Å. A ligação de hidrogênio intramolecular existe com uma intensidade mais fraca, possibilitando que em todas as configurações salvas pelo MC aconteça LH.

Tabela 7.22: Número médio de ligação de hidrogênios e energia de interação média por LH para a molécula de *o*-Abz catiônica.

<i>o</i> -Abz ⁺ ... Água	$\langle LH \rangle$	$\langle \Delta E \rangle$
N–H12 ... O	1.00	-20.29
N–H13 ... O	1.00	-20.71
N–H18 ... O	1.00	-21.09
H–N11 ... H	0.00	0.00
C–O15 ... H	0.25	-2.78
C–O16 ... H	0.05	-0.84
O–H17 ... O	1.00	-15.89

Os hidrogênios do grupo amino e o do grupo carboxílico são os que realizam em média mais LH e com uma energia de interação muita intensa. Além disso como nas outras formas catiônicas estudadas, o nitrogênio não faz nenhuma ligação de hidrogênio.

Dentre as moléculas catiônica estudadas, o orto é que realiza menos LH com as água, cerca de 2 ligações de hidrogênio a menos em comparação com o meta e o para.

A molécula catiônica apresenta um aumento considerável do momento de dipolo, saindo de 4.52 Debye em fase gasosa para 8.13(6) Debye em solução aquosa, resultando em um taxa de crescimento de 79.87%. Dentre as moléculas carregadas estudadas, o momento de dipolo do orto é o que apresenta a maior porcentagem de aumento e a possível explicação pode ser devido a existência de uma ligação de hidrogênio intramolecular.

Espectro de absorção das moléculas carregadas

Na tabela 7.23 é apresentado os resultados para o o-Abz aniônico em água, usando o método TD-DFT com a ideia do ASEC e também com 10 moléculas de água sendo tratadas com função de onda, para as duas conformações estudadas. As 3 primeiras transições estão definidas como $\pi - \pi^*$, mas a 2ª transição mais intensa não é mesma da molécula neutra e os orbitais associados podem ser visualizados na figura 7.9.

Tabela 7.23: Energias de excitação (eV) da molécula de o-Abz aniônica em água, em níveis de cálculo TD-DFT com ASEC e permitindo que 10 moléculas água sejam tratadas com função de onda.

	Piramidal				Planar			
	ASEC		ME		ASEC		ME	
	ΔE (eV)	f						
$\pi - \pi^*$	4.64	0.071	4.45	0.084	4.30	0.105	4.14	0.110
$\pi - \pi^*$	5.34	0.033	5.21	0.039	5.83	0.006	5.50	0.005
$\pi - \pi^*$	5.76	0.104	5.75	0.114	5.34	0.045	5.24	0.046

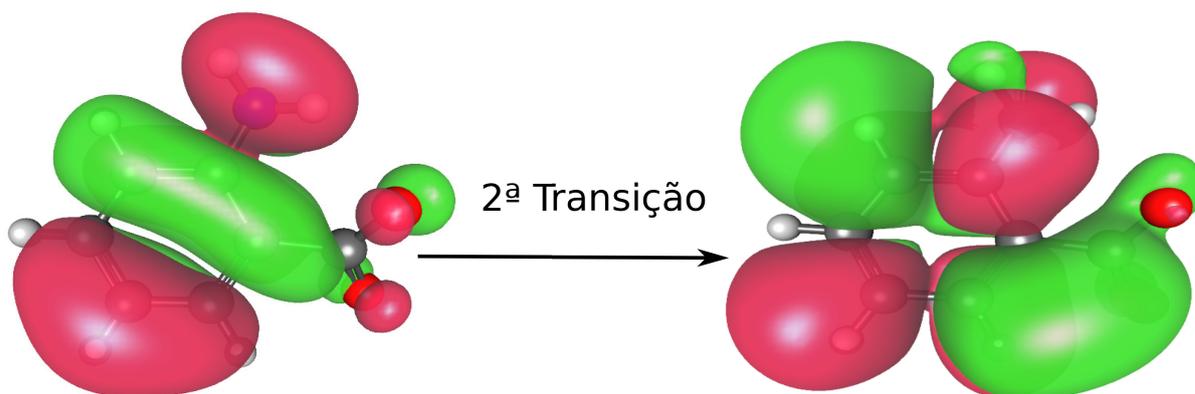


Figura 7.9: Orbitais relacionados a 2ª transição mais intensas do o-Abz aniônico em fase isolada.

O valor experimental do primeiro pico de absorção em solução aquosa é em 4.01 eV. Pelos nossos resultados, a molécula planar é a que contém o melhor valor tanto com ASEC quanto com ME. A primeira transição mais intensa com ASEC se localiza em 4.30 eV com uma força de oscilador relativamente alta e se difere por 0.29 eV do experimental. A inclusão de ME faz com que o valor diminua em 0.16 eV levando a diferença com experimental para apenas 0.13 eV.

Para a molécula catiônica o primeiro pico é melhor com ASEC e resulta em um valor 0.51 eV acima do experimental, mas com moléculas explícitas o valor abaixa 0.08 eV.

O espectro de absorção do o-Abz carregado experimentalmente em solução aquosa é mostrado na figura 7.10. A forma aniônica é a curva 8, onde é nítido um pico em

Tabela 7.24: Energias de absorção (eV) do o-Abz⁺ em água utilizando as metodologias TD-DFT com ASEC e com moléculas explícitas.

	ASEC		ME	
	ΔE (eV)	f	ΔE (eV)	f
$\pi - \pi^*$	5.06	0.025	4.98	0.031
$\sigma - \pi^*$	5.24	0.007	5.24	0.010
$\pi - \pi^*$	5.57	0.193	5.51	0.215

310.5 nm e outro em 240.5 nm. A conformação catiônica corresponde a curva 2, onde também existe dois picos em 272.4 nm e 238 nm. Os dois espectros de absorção exibem um comportamento parecido, onde o pico de absorção com comprimento de onda menor é o que possui uma banda com maior intensidade.

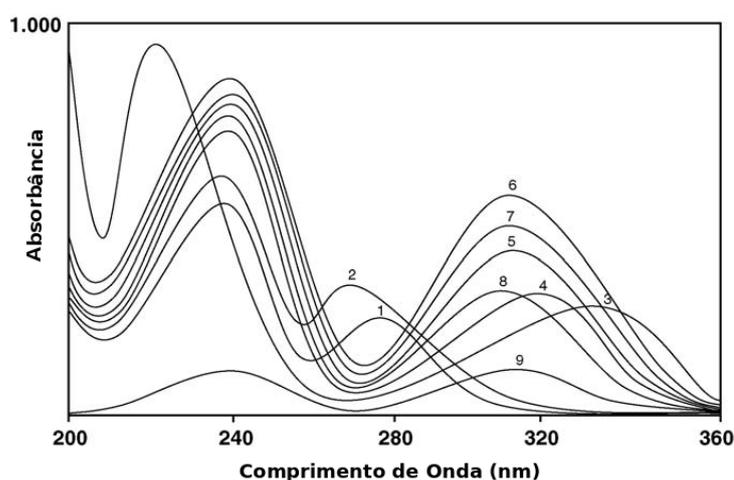


Figura 7.10: Espectro de absorção experimental do o-Abz carregado em solução aquosa, com as curva 2 e 8 correspondendo as moléculas catiônica e aniônica respectivamente. Figura extraída de [74].

Com o cálculo TD-DFT com 100 configurações distintas utilizando ME foi feito a convolução do espectro das moléculas carregadas ajustando lorentzianas. O espectro teórico convoluído obtidos com moléculas do solvente explícitas são apresentados na figura 7.11.

A média acumulada da transição mais intensa nem sempre é o valor do pico do espectro de absorção, por isso devemos olhar para os máximos da convolução. No entanto, para as moléculas carregadas do orto a diferença entre a média acumulada e o valor do máximo da curva obtida se diferem por 0.01 eV.

O espectro teórico para a molécula catiônica se assemelha muito a obtida experimentalmente. Em contrapartida, para a forma aniônica como as duas conformações são equivalentes do ponto de vista energético, o espectro de absorção será uma mistura das duas estruturas.

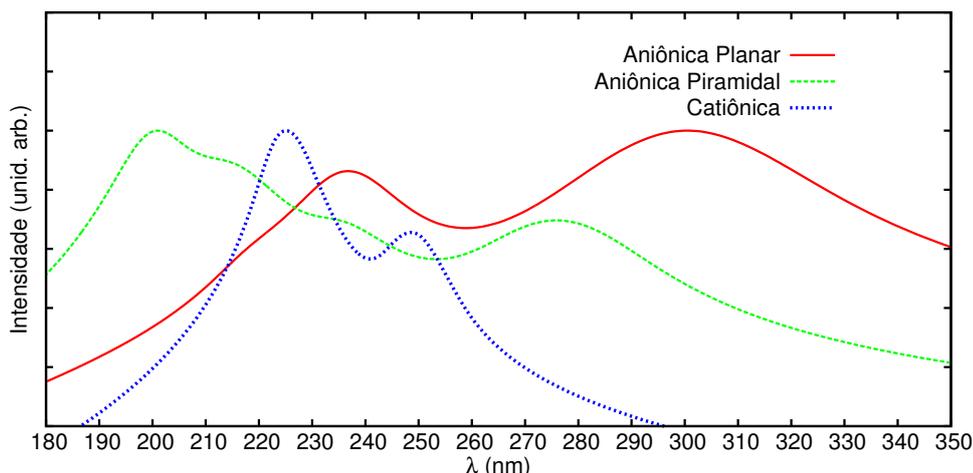


Figura 7.11: Espectro de absorção teórico do *o*-Abz carregado em solução aquosa com nível de cálculo TD-DFT com 10 moléculas do solvente tratadas experimentalmente.

Na tabela 7.25 apresentamos o desvio entre espécies para a 1^a primeira transição mais intensa entre as estruturas neutra, aniônica e catiônica com ASEC e com ME utilizando o método de TD-DFT com o funcional CAM-B3LYP. Na molécula aniônica é feita uma média da primeira transição mais intensas das duas conformações.

Tabela 7.25: Desvio entre espécies (eV) da 1^a banda entre as conformações neutra, aniônica e catiônica em solução aquosa com ASEC e ME.

	ASEC	ME	Exp. [12, 74]
neutro–aniônico	0.17	0.08	0.16-0.24
neutro–catiônico	0.76	0.76	0.61-0.74
aniônico–catiônico	0.59	0.68	0.54

Os valores dos deslocamentos com ASEC estão em bom acordo com o experimental, principalmente de neutro–aniônico e neutro–catiônico que encontra dentro do intervalo experimental.

Como vimos anteriormente, a inclusão de moléculas explícitas na conformação catiônica praticamente não altera o valor da 1^a transição mais intensa, o que leva ao desvio entre espécies aumentar e dessa forma o valor é pior do que com o ASEC.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

A estrutura conformacional da família de ácidos aminobenzoicos em fase isolada esta de acordo com a literatura. As geometrias obtidas em fase gasosa correspondem a um mínimo na hipersuperfície de energia e a conclusão é vinda por meio do cálculo de frequências harmônicas. No orto, meta e para a protonação ocorre preferencialmente no grupo amino e a desprotonação no grupo carboxílico. A distribuição de carga em fase isolada para as conformações neutra, aniônica e catiônica são extremamente diferentes para todas as moléculas estudadas. Para o o-Abz, os nossos resultados apontam que o rotâmero I é o mais estável por 2.88 kcal/mol e a barreira para sair de uma conformação para outra é da ordem de 9 kcal/mol. Ademais, não existe estrutura zwitteriônica do o-Abz.

A família de ácidos aminobenzoicos possuem geometrias de equilíbrio bastante distintas da fase gasosa para quando é embebida pelo solvente, principalmente em solução aquosa. O ângulo de piramidalização sofre maiores alterações no caso do orto, aumentando o valor em quase 20° na conformação piramidal em ambos os rotâmeros. Além disso, a ligação de hidrogênio intramolecular é quebrada no rotâmero II e possui uma intensidade bem fraca no orto catiônico. Os BLA's de maneira geral, em todos os solventes empregados se tornam ligeiramente menos aromáticos. Ademais, as maiores mudanças nas coordenadas ocorreram no orto, mas as outras conformações também sofreram alterações consideráveis. As forças atômicas sobre os átomos de todas as conformações estudadas em meio solvente estão baixas em um nível admissível.

A metodologia ASEC-FEG prediz apenas uma geometria de mínima energia para o o-Abz catiônico em solução aquosa. No caso das moléculas neutras existe inversão de estabilidade do p-Abz e o-Abz em acetonitrila. Pelos nossos resultados, não é possível afirmar em acetonitrila e água qual é a conformação de mínima energia do m-Abz. Além disso, o rotâmero I do orto é o mais estável em todos os solventes empregados e em solução aquosa é onde existe a maior diferença.

Nas moléculas aniônicas, a conformação planar é a de mínima energia no p-Abz e no m-Abz. No caso do orto, os nossos resultados apontam que as duas conformações são equivalentes, do ponto de vista energético.

A estabilidade das conformações em acetonitrila e água é muito bem explicada pela média da energia total devido as LH's, juntamente com o momento de dipolo. As conformações aniônicas em geral efetuam em média mais LH em meio aquoso do que a

forma neutra e catiônica.

A mudança de um solvente para outro levou para todas as geometrias transferências de cargas, que novamente foram mais acentuadas em solução aquosa. De acordo com os nossos resultados, pelo espectro de absorção não é possível inferir se em ciclohexano existe a formação de dímeros.

De modo geral, os resultados teóricos obtidos com ASEC para o primeiro pico do espectro de absorção se encontram em boa concordância com os dados experimentais. A inclusão de moléculas explícitas melhora o resultado, principalmente em meio aquoso onde ocorre diminuição do valor da primeira transição mais intensa em torno de 0.1 eV. Além disso, o espectro teórico ajustado por lorentziana apresenta um comportamento similar ao obtido experimentalmente.

O deslocamento da banda entre as conformações neutra, aniônica e catiônica apresentam uma boa concordância com experimental. Além disso, o deslocamento solvato-cromômico é bem reportado teoricamente de aceto-água.

A perspectiva futura principal é fazer o estudo da estrutura eletrônica e conformacional da família de ácidos aminobenzoicos no estado excitado em solução, principalmente a molécula do o-Abz. A partir disso, calcular o espectro de fluorescência, deslocamento Stokes, etc. Talvez futuramente realizar cálculos de propriedades magnéticas e elétricas. Por fim, estudar essa família em sistemas biomeculares, como membranas ou camadas lipídicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] R. Pagni, *Journal of Chemical Education* **82**(3), 382 (2005).
- [2] L. Onsager, *Journal of the American Chemical Society* **58**(8), 1486 (1936).
- [3] J. G. Kirkwood, *The Journal of Chemical Physics* **2**(7), 351 (1934).
- [4] K. Coutinho, S. Canuto, *Advances in Quantum Chemistry*, pp. 89–105. Academic Press (1997).
- [5] N. O. Yoshida, M. Nagaoka, T. Yamabe, *International Journal of Quantum Chemistry* **70**(1), 95 (1998).
- [6] H. C. Georg, S. Canuto, *The Journal of Physical Chemistry B* **116**(36), 11247 (2012).
- [7] C. Bistafa, H. C. Georg, S. Canuto, *Computational and Theoretical Chemistry* **1040**, 312 (2014).
- [8] C. Reichardt, *Chemical Reviews* **94**(8), 2319 (1994).
- [9] B. C. M. Maciel, P. Chaudhuri, *International Journal of Quantum Chemistry* **111**(7), 1709 (2011).
- [10] D. S. Olivier, A. S. Ito, S. E. Galembeck, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **147**, 328 (2015).
- [11] V. B. Pachêco, P. Chaudhuri, *The Journal of Physical Chemistry A* **117**(27), 5675 (2013).
- [12] O. K. Abou-Zied, B. Y. Al-Busaidi, J. Husband, *The Journal of Physical Chemistry A* **118**(1), 103 (2014).
- [13] M. Takara, J. K. Eisenhut, I. Y. Hirata, L. Juliano, A. S. Ito, *Journal of Fluorescence* **19**(6), 1053 (2009).
- [14] C. A. Marquezin, I. Y. Hirata, L. Juliano, A. S. Ito, *Biophysical Chemistry* **124**(2), 125 (2006).

- [15] M. Takara, A. Ito, *Journal of Fluorescence* **15**(2), 171 (2005).
- [16] T. Schmidt, D. Meinzer, L. Kaminski, E. Löw, G. Stork, *Chromatographia* **46**(9-10), 501 (1997).
- [17] R. J. Hurtubise, S. M. Ramasamy, *Applied Spectroscopy* **45**(7), 1126 (1991).
- [18] M. C. Rodriguez, F. R. Prieto, M. Mosquera, *Physical Chemistry Chemical Physics* **1**, 253 (1999).
- [19] T. Stalin, N. Rajendiran, *Chemical Physics* **322**(3), 311 (2006).
- [20] T. Stalin, B. Shanthi, P. Rani, N. Rajendiran, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **55**(1-2), 21 (2006).
- [21] J. J. Sakurai, *Modern Quantum Mechanics*. Addison-Wesley, Boston, 2 ed. (2011).
- [22] A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry*. Dover, Mineola (1996).
- [23] S. Wilson, *Electron Correlation in Molecules*. Dover, Mineola (2007).
- [24] N. H. M. . K. Coutinho, *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Livraria da Física, São Paulo (2007).
- [25] C. Møller, M. S. Plesset, *Physical Review* **46**, 618 (1934).
- [26] C. J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. Wiley, Chichester, 2 ed. (2005).
- [27] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*. Wiley, Chichester, 2 ed. (2006).
- [28] P. Hohenberg, W. Kohn, *Physical Review* **136**, 864 (1964).
- [29] R. G. Parr, Y. Weitao, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, New York (1989).
- [30] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Physical Review B* **37**, 785 (1988).
- [31] S. H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, *Canadian Journal of Physics* **58**(8), 1200 (1980).
- [32] P. J. Stephens, F. J. Devlin, C. F. Chabalowski, M. J. Frisch, *The Journal of Physical Chemistry* **98**(45), 11623 (1994).
- [33] Y. Tawada, T. Tsuneda, S. Yanagisawa, T. Yanai, K. Hirao, *The Journal of Chemical Physics* **120**(18), 8425 (2004).
- [34] M. Marques, E. Gross, *Annual Review of Physical Chemistry* **55**(1), 427 (2004).

- [35] E. Runge, E. K. U. Gross, *Physical Review Letters* **52**, 997 (1984).
- [36] C. Ullrich, Z.-h. Yang, *Brazilian Journal of Physics* **44**(1), 154 (2014).
- [37] L. E. Chirlian, M. M. Francl, *Journal of Computational Chemistry* **8**(6), 894 (1987).
- [38] U. C. Singh, P. A. Kollman, *Journal of Computational Chemistry* **5**(2), 129 (1984).
- [39] E. Sigfridsson, U. Ryde, *Journal of Computational Chemistry* **19**(4), 377 (1998).
- [40] B. Mennucci, R. Cammi (eds.), *Continuum Solvation Models in Chemical Physics: From Theory to Applications*. Wiley, Chichester (2008).
- [41] J. D. Jackson, *Classical Electrodynamics*. Wiley, Chichester (1998).
- [42] S. Miertu, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chemical Physics* **55**(1), 117 (1981).
- [43] J. R. Sabin, S. Canuto, *Advances in Quantum Chemistry: Combining Quantum Mechanics and Molecular Mechanics*.
- [44] S. Canuto, *Solvation Effects on Molecules and Biomolecules*. Springer, Heidelberg (2008).
- [45] M. L. Sanchez, M. A. Aguilar, F. J. Valle, *Journal of Computational Chemistry* **18**(3), 313 (1997).
- [46] K. Coutinho, H. Georg, T. Fonseca, V. Ludwig, S. Canuto, *Chemical Physics Letters* **437**(1-3), 148 (2007).
- [47] W. Greiner, L. Neise, H. Stöcker, *Thermodynamics and Statistical Mechanics (Classical Theoretical Physics)*. Springer, New York (2000).
- [48] K. Huang, *Introduction to Statistical Physics*. CRC Press, Florida (2001).
- [49] D. M. Quarrie, *Statistical Thermodynamics*. Harper & Row, New York (1973).
- [50] M. P. Allen, D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids (Oxford Science Publications) by Allen, M. P., Tildesley, D. J. (1989) Paperback*.
- [51] D. Frenkel, B. Smit, *Understanding Molecular Simulation, Second Edition: From Algorithms to Applications (Computational Science)*. Academic Press, Cambridge (1996).
- [52] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, E. Teller, *The Journal of Chemical Physics* **21**(6), 1087 (1953).
- [53] H. G. Katzgraber, in *Livro de Resumos da Modern Computacional Science*, pp. 15–26 (2011).

- [54] L. E. Reichl, *A Modern Course in Statistical Physics*. Wiley, Chichester (2009).
- [55] S. R. Salinas, *Introdução a Física Estatística*. Edusp, São Paulo (1997).
- [56] R. Zwanzig, *Nonequilibrium Statistical Mechanics*. Oxford University Press, New York (2001).
- [57] D. P. Landau, K. Binder, *A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics*. Cambridge University Press, Cambridge (2013).
- [58] K. Coutinho, in *Livro de Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica*, pp. 48–73 (2000).
- [59] J. Lennard-Jones, *Physica* **4**(10), 941 (1937).
- [60] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, J. Tirado-Rives, *Journal of the American Chemical Society* **118**(45), 11225 (1996).
- [61] C. Chatfield, *The Analysis of Time Series. An introduction* (1984).
- [62] K. Coutinho, S. Canuto, *The Journal of Chemical Physics* **113**(20), 9132 (2000).
- [63] H. C. Georg, K. Coutinho, S. Canuto, *The Journal of Chemical Physics* **126**(3) (2007).
- [64] M. J. F. .et al., ‘Gaussian 09 revision d.01’, Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [65] K. Coutinho, S. Canuto, *DICE: A Monte Carlo Program for Molecular Liquid*. Universidade de São Paulo, São Paulo (1997).
- [66] H. Georg, S. Canuto, *Diceplayer*. Universidade de São Paulo, São Paulo (2008).
- [67] G. Kaminski, E. M. Duffy, T. Matsui, W. L. Jorgensen, *The Journal of Physical Chemistry* **98**(49), 13077 (1994).
- [68] H. Böhm, I. McDonald, P. Madden, *Molecular Physics* **49**(2), 347 (1983).
- [69] H. J. C. Berendsen, J. R. Grigera, T. P. Straatsma, *The Journal of Physical Chemistry* **91**(24), 6269 (1987).
- [70] C. J. Fennell, L. Li, K. A. Dill, *The Journal of Physical Chemistry B* **116**(23), 6936 (2012).
- [71] T. F. Lai, R. E. Marsh, *Acta Crystallographica* **22**(6), 885 (1967).
- [72] J. Voogd, B. H. M. Verzijl, A. J. M. Duisenberg, *Acta Crystallographica Section B* **36**(11), 2805 (1980).

- [73] C. J. Brown, M. Ehrenberg, *Acta Crystallographica Section C* **41**(3), 441 (1985).
- [74] T. Stalin, N. Rajendiran, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **182**(2), 137 (2006).