

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

INSTITUTO DE FÍSICA

**Estudo das Propriedades Espectroscópicas de Moléculas
Orgânicas em Solução Utilizando a Combinação do Modelo
Contínuo PCM e o Método Sequencial QM/MM**

VINÍCIUS MANZONI VIEIRA

Maceió, 2010

VINÍCIUS MANZONI VIEIRA

**Estudo das Propriedades Espectroscópicas de Moléculas
Orgânicas em Solução Utilizando a Combinação do Modelo
Contínuo PCM e o Método Sequencial QM/MM**

Tese de doutorado apresentado ao Instituto de Física da Universidade Federal de Alagoas como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Física.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Leite Lyra

Co-orientador: Prof. Dr. Sylvio Roberto Accioly Canuto

Maceió - Alagoas - Brasil

Maio - 2010



Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Física
Programa de Pós Graduação em Física

BR 104 km 14. Campus A.C. Simões
Cidade Universitária
Tabuleiro dos Martins
57072-970 Maceió - AL, Brasil
FONE : (82) 3214-1423/FAX : 3214-1645

**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
TESE DE DOUTORADO**

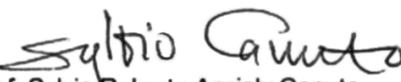
***“Estudo das Propriedades Espectroscópicas de Moléculas Orgânicas em Solução
utilizando a combinação do Modelo Contínuo PCM e o Método seqüencial QM/MM”***

por

Vinicius Manzoni Vieira

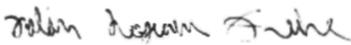
A Banca Examinadora composta pelos professores Sylvio Roberto Accioly Canuto (Co-Orientador), do Instituto de Física da Universidade de São Paulo, Francisco Anacleto Barros Fidelis de Moura, do Instituto de Física da Universidade Federal de Alagoas, Kaline Rabelo Coutinho, do Instituto de Física da Universidade de São Paulo, Valder Nogueira Freire, do Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará e Roberto Rivelino de Melo Moreno do Instituto de Física da Universidade Federal da Bahia, consideram o candidato aprovado com grau “ A ”.

Maceió, 18 de maio de 2010


Prof. Sylvio Roberto Accioly Canuto


Prof. Francisco Anacleto Barros Fidelis de Moura


Prof. Kaline Rabelo Coutinho


Prof. Valder Nogueira Freire


Prof. Roberto Rivelino de Melo Moreno

Agradecimentos

Gostaria de antes de tudo, agradecer a *Deus*, por tornar possível concluir mais uma etapa na minha vida. Além disso, gostaria de agradecer a todos que contribuíram de forma direta e indireta para o desenvolvimento desta tese e aos órgãos de fomento: CAPES, CNPq, FAPEAL e FAPESP pelo auxílio financeiro durante o meu doutorado.

Agradeço a todos os meus familiares e amigos que nos momentos mais difíceis estiveram ao meu lado para me ajudar e apoiar durante o meu doutorado. Em especial gostaria de agradecer aos meus pais *William* e *Célia* por todo o carinho e por terem sempre me incentivado a estudar. Além disso gostaria de agradecer à minha esposa *Ahiranie* por toda compreensão e carinho, em especial nos momentos mais difíceis, principalmente na etapa final de escrita desta tese. Gostaria também de agradecer aos meus outros familiares que sempre me apoiaram, em especial os meus irmãos *Fábio* e *Leandro*.

Gostaria também de agradecer a todos os meus amigos, em especial gostaria de citar alguns nomes como: Sgarbi, Filipe (Bob), Jayme (Xelexéu), Núbia e Pablo.

Ao meu orientador Professor Marcelo Lyra por ter depositado confiança no desenvolvimento deste trabalho e por toda ajuda oferecida desde o início da minha carreira quando ingressei no IF-UFAL.

A cada um dos professores do IF-UFAL que participaram da minha formação e que desde o início me incentivaram a chegar nessa etapa. Em especial gostaria de citar os professores, Crisógono, F. Fidelis, Evandro, Iram, Tereza, Glauber, M. Vermelho, C. Jacinto, Rodrigo Lima e Rodrigo Caetano. Além desses, gostaria de citar alguns amigos que se tornaram professores do IF-UFAL durante o meu período de doutorado, no qual sempre pude contar com o apoio: Wagner, Wandearley, Maria Socorro, Ítalo, Elton Malta e Pedro.

Gostaria de agradecer ao Rodrigo Gester, por ter me auxiliado em alguns dos trabalhos apresentados nesta tese e por ter se tornado um amigo que sempre me auxiliou nos períodos que estive no IFUSP. Além disso, gostaria de agradecer a todos os meus outros amigos IF-UFAL e do IFUSP no qual prefiro não citar nomes pois com certeza são tantas pessoas que iria faltar citar alguém em especial.

Ao professor Valder por ter me auxiliado e acolhido em Fortaleza no início do doutorado e por

ter me incentivado a trabalhar na área de física atômica e molecular.

Por fim, gostaria de agradecer especialmente ao meu co-orientador Prof. Sylvio Canuto e a Profa. Kaline Coutinho pela excelente acolhida oferecida nas vezes que estive no IFUSP e por toda atenção, ajuda e principalmente paciência nos momentos que eu mais precisei.

Resumo

O efeito de solvente nas propriedades espectrais de sistemas moleculares é de grande interesse científico uma vez que grande parte das medidas espectroscópicas são realizadas na presença de um meio solvente. Métodos tradicionais que consideram o solvente como um meio dielétrico efetivo oferecem resultados insatisfatórios em algumas situações de interesse, em particular quando há a formação de ligações de hidrogênio entre o soluto e o solvente. Este é o caso de soluções aquosas de diazinas, que são as moléculas básicas para a formação dos ácidos nucleicos. Neste trabalho estudamos o efeito do solvente na energia de absorção da primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ e a blindagem magnética nuclear do ^{15}N das diazinas em água utilizando a combinação de simulações Monte Carlo e cálculos de Mecânica Quântica. No método utilizado neste trabalho, as simulações clássicas são desacopladas dos cálculos quânticos. Portanto, foi dada uma atenção especial à polarização do soluto que foi incluída de duas maneiras distintas. Inicialmente, a polarização é obtida utilizando um procedimento iterativo onde o soluto é submetido ao equilíbrio eletrostático com o solvente. Adicionalmente, é utilizada uma abordagem simples onde realizamos uma combinação entre o modelo contínuo (PCM) e os métodos híbridos QM/MM. Nesse último procedimento, que denominamos como PCM-MM/QM, nós utilizamos o método PCM para obter a polarização média do soluto, a qual é incluída na parte clássica do método sequencial QM/MM. Como a geometria do soluto é mantida inalterada durante todo o processo, nós realizamos um estudo do efeito da conformação molecular nas propriedades espectroscópicas, utilizando como protótipo moléculas recentemente sintetizadas derivadas de quinonas que apresentam atividade antimalárica. Este estudo mostra que pequenas variações na conformação molecular têm um pequeno impacto nas propriedades espectroscópicas estudadas. Os dois procedimentos implementados neste trabalho foram realizados de maneira sistemática para cada diazina e utilizados nos modelos discreto e explícito de solvente para os cálculos das propriedades espectroscópicas de cada diazina em água. Os resultados obtidos mostram uma boa concordância entre os valores obtidos através dos dois métodos de polarização. Considerando a simplicidade da polarização PCM se comparado com o processo iterativo, o método PCM-MM/QM abre a possibilidade de tratar sistemas compostos por moléculas do soluto maiores. Além disso, o método PCM-MM/QM concilia a simplicidade do modelo PCM com a confiabilidade dos métodos híbridos QM/MM.

Abstract

As most of spectroscopic measurements occur in solution, the solvent effect in the spectral properties of molecular systems is of great scientific interest. In particular, when the formation of hydrogen bond between the solute and solvent molecules occurs, the traditional effective dielectric solvent models provides inadequate results in some situations of interest. This is the case of diazines in aqueous solution. In this work, we study the solvent effects on the low-lying $n \rightarrow \pi^*$ absorption transition and on the ^{15}N chemical shielding of diazines in water using the combination of Monte Carlo simulations and Quantum Mechanical calculations. As the classical simulations and the Quantum Mechanical calculations are uncoupled, a special attention is devoted to the solute polarization. Firstly, this is included by a previously developed iterative procedure where the solute is electrostatically equilibrated with the solvent. In addition, we verify the simple yet unexplored alternative of combining the polarizable continuum model (PCM) and the hybrid QM/MM method. In this procedure, we use PCM to obtain the average solute polarization and include this in the MM part of the sequential QM/MM methodology, PCM-MM/QM. These procedures are compared and further used in discrete and explicit solvent models. As the solute geometry is unchanged during all process, we study the influence of small differences on the molecular conformation in the spectroscopic properties using as prototype some recently sintetized quinone based molecules with antitrypanocidal activity. This study showed that small changes in the molecular conformation provide a small impact in the studied spectroscopic properties. The two implemented procedures in this work were systematically performed for each diazine and they were used in discrete and explicit solvent models for the calculations of the spectroscopic properties of each diazine in water as solvent. The results show good agreement between the values obtained by the two polarization methods. Considering the simplicity of the PCM over the iterative polarization method, this is an important aspect and the computational savings point to the possibility of dealing with larger solute molecules. This PCM-MM/QM approach conciliates the simplicity of the PCM model with the reliability of the combined QM/MM approaches.

Sumário

Folha de rosto	i
Folha de Aprovação	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
1 Introdução	1
2 Simulações Monte Carlo Aplicadas a Líquidos	7
2.1 Gerando as Configurações do Líquido	8
2.2 Técnica de Amostragem de Metropolis	9
2.3 Potencial de Interação Interatômico	11
2.4 Correlação Estatística	13
2.5 Função de Distribuição Radial	14
3 Métodos Aproximativos em Mecânica Quântica Molecular	17
3.1 Aproximação de Born-Oppenheimer	17
3.2 Método de Hartree-Fock	20
3.2.1 Limitações do método HF	28
3.3 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset	29
3.3.1 Formalismo	29
3.4 Teoria do Funcional da Densidade	32
3.4.1 Formalismo	33
3.4.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo	40

3.4.3	Funcionais de Troca e Correlação	47
3.5	Conjunto de Funções Base	49
4	Espectroscopia Molecular	55
4.1	Espectroscopia Eletrônica e o Princípio de Franck-Condon	55
4.1.1	Solvatocromismo	59
4.2	Espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear	60
4.2.1	Formulação Matemática para a Blindagem Magnética Nuclear	63
4.2.2	Efeito de Solvente na Blindagem Magnética Nuclear	66
4.3	Aplicação: Estudo das Propriedades Estruturais e Espectroscópicas de Naftofuran-quinonas com Atividade Tripanocida	67
4.3.1	Detalhes Computacionais	68
4.3.2	Propriedades Estruturais	69
4.3.3	Energia de Absorção	70
4.3.4	Blindagem Magnética Nuclear	71
5	Propriedades Espectroscópicas de Diazinas em Solução Aquosa	75
5.1	Detalhes Computacionais	76
5.1.1	Simulações Computacionais	76
5.1.2	Cálculos Quânticos	77
5.2	Simulações Monte Carlo	79
5.2.1	Polarização Eletrônica das Diazinas	79
5.2.2	Aspectos Estruturais e Ligações de Hidrogênio	84
5.3	Espectro de Absorção	91
5.4	Blindagem Magnética Nuclear	103
6	Conclusões e Perspectivas	111
	Referências Bibliográficas	116
	Apêndices	128
A	Energia de Ionização e Estados Excitados no Modelo HF	129

SUMÁRIO	xiii
B Método Hartree-Fock Restrito	135
C Método Hartree-Fock não Restrito	143
D Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger	147
E Prova do Primeiro Teorema de Runge-Gross	155
F Ajuste das Cargas Atômicas Parciais	159
Anexos	161
Artigos Aceitos para Publicação	161

Capítulo 1

Introdução

Nas últimas décadas, a mecânica quântica molecular tem desenvolvido diversos métodos capazes de realizar uma boa descrição das propriedades eletrônicas de moléculas isoladas de pequeno e médio porte.

Como diversas reações químicas e medidas espectroscópicas ocorrem em um meio solvente [1], há um grande interesse no desenvolvimento de novos métodos teóricos que incluam as características necessárias para uma boa descrição de um sistema molecular em solução. Dessa maneira, a descrição adequada de um sistema na presença de um solvente possibilitaria uma melhor compreensão de diversos mecanismos envolvidos nos processos biológicos que, por sua vez, podem resultar em novas aplicações nas indústrias químicas e farmacêuticas, auxiliando no desenvolvimento de novos compostos de interesse biológico, especialmente na síntese de novas drogas.

Essencialmente, existem duas metodologias que podem ser utilizadas para a descrição de um sistema líquido que envolvem diferentes graus de sofisticação: os modelos contínuos e os modelos discretos de solvente.

O modelo contínuo é baseado nas idéias de Kirkwood [2] e Onsager [3] onde o meio solvente é representado pela sua constante dielétrica [4, 5]. Nesses modelos, o soluto é disposto em uma cavidade dentro do meio dielétrico contínuo e os momentos de multipolo da molécula do soluto interagem com o meio dielétrico induzindo cargas na superfície interna da cavidade. Essas cargas induzidas criam um campo elétrico sobre a molécula do soluto, que por sua vez induz uma variação nos momentos de multipolo da molécula do soluto. Esses novos momentos de multipolo

induzem novas cargas na superfície interna da cavidade de modo que o processo se repetirá até o equilíbrio eletrostático. Existem diversos modelos baseados nessa idéia, dentre os mais utilizados estão o campo de reação auto-consistente (SCRF)[6], o modelo contínuo polarizável (PCM)[7] e o *Conductor-like Screening Model* (COSMO) [8].

Apesar de se tratarem de modelos bastante simples, os modelos contínuos possuem uma boa capacidade de representar as interações eletrostáticas soluto-solvente. No entanto, em alguns casos a modelagem do solvente apenas através do uso de um modelo contínuo não é aconselhável porque esses modelos não incluem interações específicas entre as moléculas do soluto e do solvente, *e.g.* ligações de hidrogênio. Devido a essas limitações dos modelos contínuos, existe a necessidade de tratar as moléculas do solvente explicitamente para a obtenção de uma melhor descrição do sistema líquido. Na tentativa de contornar esse problema, pode-se realizar uma inclusão *ad hoc* de algumas moléculas explícitas do solvente dentro da cavidade para incluir as interações específicas das moléculas vizinhas ao soluto. O maior problema desse procedimento está relacionado com o fato que a localização das moléculas do solvente é desconhecida. Dessa maneira, as moléculas são incluídas através de uma otimização de geometria das estruturas supermoleculares que resulta na formação de estruturas que não condizem com as estruturas de sistemas líquidos reais que se encontram sob determinada condição termodinâmica específica. Devido a essas limitações, existe a necessidade de um tratamento através de métodos mais sofisticados, com a capacidade de uma melhor descrição das interações soluto-solvente, respeitando as condições termodinâmicas do líquido estudado. Para isso, podem-se utilizar os modelos discretos de solvente.

No modelo discreto, as moléculas do solvente podem ser incluídas apenas como cargas pontuais, de modo que as interações soluto-solvente estarão limitadas às interações eletrostáticas, ou podem ser incluídas explicitamente, onde além das interações eletrostáticas são considerados os outros tipos de interações existentes entre as moléculas do sistema. Tendo em vista a importância da posição das moléculas nos modelos discretos de solvente, a maneira mais sistemática de posicionar as moléculas do solvente nesses modelos é utilizando algum tipo de simulação do sistema líquido que pode ser realizada utilizando dinâmica molecular ou Monte Carlo (MC).

Essas simulações podem ser realizadas utilizando cálculos de alto nível, através do tratamento direto do Hamiltoniano quântico do sistema. Dessa maneira, os cálculos efetuados podem ser do tipo *ab initio* ou semi-empíricos. No entanto, apesar desses métodos fornecerem uma excelente

descrição do sistema líquido, tratam-se de técnicas inviáveis para a maioria dos sistemas de interesse biológico devido ao alto custo computacional.

Uma maneira alternativa de tratar o problema é através da utilização de métodos onde parte do sistema é tratada com mecânica quântica (QM) e outra parte é tratada através de simulações clássicas (MM). Esses métodos são conhecidos como métodos híbridos (*i.e.* QM/MM). Existe uma grande variedade dentre os métodos QM/MM que envolvem diferentes graus de aproximações. No entanto, esses métodos podem ser classificados em dois tipos: convencional e sequencial. No QM/MM convencional [9, 10, 11], os tratamentos quântico e clássico são realizados simultaneamente durante o processo de simulação do sistema, de modo que uma parte do sistema é tratada com mecânica quântica e outra com mecânica molecular clássica.

No método QM/MM sequencial (s-QM/MM) [12, 13, 14, 15, 16, 17] inicialmente o sistema é tratado utilizando mecânica molecular e em seguida são realizados cálculos de mecânica quântica para as configurações supermoleculares geradas a partir das simulações. Esse método foi proposto por K. Coutinho e S. Canuto [12, 13, 14, 15] com o objetivo de diminuir algumas das dificuldades do QM/MM convencional, garantindo a confiabilidade dos resultados de modo que as quantidades calculadas fossem médias estatisticamente convergidas. Nesse método, *a priori*, as estruturas do sistema líquido podem ser geradas através de quaisquer tipos de simulações de dinâmica molecular ou MC. Porém, visando o custo computacional na obtenção de simples médias configuracionais das propriedades de interesse, as simulações podem ser realizadas através de simulações que utilizam potenciais de interação clássicos.

O método s-QM/MM é um procedimento flexível que possui a vantagem de fornecer uma convergência estatística sistemática dos valores médios das quantidade de interesse com um baixo custo computacional. Porém, existem algumas desvantagens provenientes do fato que as simulações clássicas são desacopladas dos cálculos de mecânica quântica que são realizados posteriormente. A principal desvantagem desse desacoplamento é devido à falta de uma descrição adequada da polarização mútua entre o soluto e o solvente, que pode ser importante para um tratamento adequado das propriedades do soluto para o caso de extrema diluição [18, 19, 20, 21, 22].

Na maioria dos estudos em meio líquido, uma molécula de referência é imersa em um solvente e a polarização do solvente, apesar de ser importante, é muito menor do que a polarização do soluto devido à presença do solvente. Na tentativa de melhorar a polarização do soluto, foi desenvolvida

uma alternativa onde a polarização do soluto é determinada utilizando um procedimento iterativo [23] com a finalidade de obter o equilíbrio eletrostático entre o soluto e o solvente. Apesar de fornecer excelentes resultados, esse procedimento necessita de uma série de simulações seguidas de cálculos de mecânica quântica [23, 24], aumentando o custo computacional.

Um esquema simples e muito útil de polarização pode ser obtido utilizando o modelo contínuo PCM [4, 5, 25, 26]. Apesar de usualmente os métodos PCM e QM/MM serem tratados como formalismos intrinsecamente distintos, nós apresentamos neste trabalho uma possível conciliação entre esses dois métodos de modo que um formalismo possa vir a complementar o outro. Para isso, nós verificamos através de um estudo sistemático uma alternativa simples porém inexplorada de combinar os métodos PCM e QM/MM onde o modelo PCM é utilizado para obter a polarização do soluto e essa polarização é incluída na parte MM do método sequencial QM/MM. Dadas as características do modelo PCM de fornecer uma boa polarização do soluto, nós verificamos essa possibilidade de conciliação utilizando esse método que nós denominamos como PCM-MM/QM.

Para verificar o modelo proposto, foi realizado um estudo sistemático da energia de absorção da primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ e da blindagem magnética nuclear isotrópica dos átomos de ^{15}N de cada uma das três diazinas na presença de água como solvente. O entendimento dos efeitos do meio aquoso nas propriedades espectroscópicas das diazinas é importante por diversos motivos, incluindo a importância biológica de cada diazina e porque esses compostos possuem uma alta capacidade de formação de ligações de hidrogênio com solventes próticos.

Neste trabalho, o espectro de absorção e a blindagem magnética nuclear de cada uma das diazinas em água foram analisados utilizando diferentes níveis de solvatação e diferentes tipos de polarização do soluto. Inicialmente, foi utilizado o modelo contínuo para obter as propriedades ópticas e magnéticas de cada diazina. Em seguida, foi utilizada a polarização do soluto obtida através do cálculo PCM para gerar as cargas atômicas para serem utilizadas nas simulações MC. Além disso, foi utilizada a polarização iterativa [23] para similarmente obter as cargas atômicas para outro conjunto de simulações MC a serem realizadas em cada diazina. Nesses dois últimos casos, foi comparado o momento de dipolo e realizado um estudo das propriedades estruturais de cada diazina em meio aquoso. Adicionalmente, nos dois processos de polarização utilizados (PCM e iterativo) foi analisado o papel de utilizar somente cargas pontuais para representar o solvente (modelo discreto) e a inclusão de algumas moléculas explícitas do solvente para o cálculo das

propriedades espectroscópicas de cada uma das diazinas.

Para uma melhor descrição dos resultados, nos capítulos 2, 3 e 4 é realizada uma descrição detalhada da metodologia teórica utilizada nesta tese. No capítulo 2, apresentamos os detalhes referentes às simulações Monte Carlo que foram utilizadas para a obtenção das estruturas supermoleculares de cada sistema estudado. No capítulo 3, apresentamos em detalhes os métodos de mecânica quântica que foram utilizados neste trabalho para os cálculos das propriedades de cada uma das diazinas estudadas. No capítulo 4 é realizada uma breve apresentação sobre espectroscopia de absorção eletrônica e espectroscopia por ressonância magnética nuclear (NMR), apresentando uma breve discussão sobre os efeitos do solvente nas propriedades espectroscópicas de sistemas moleculares. Além disso, no final do capítulo 4, é apresentada uma breve aplicação preliminar de alguns métodos apresentados, no estudo das propriedades conformacionais e eletrônicas de alguns compostos com atividade biológica, com o objetivo de verificar o efeito do solvente nessas propriedades através do uso do modelo contínuo PCM.

Após a apresentação de todos os detalhes teóricos utilizados nesta tese, no capítulo 5 apresentamos os principais resultados de nossos estudos. Nesse capítulo, serão apresentados os efeitos do solvente nas propriedades espectrais de cada uma das diazinas em água utilizando o método sequencial QM/MM [16]. Em particular, foi dada uma atenção especial ao tipo de polarização adquirida pelo soluto. A polarização foi incluída utilizando o método iterativo [23] onde o soluto é equilibrado eletrostaticamente com o solvente e foi abordada de uma maneira um pouco distinta que combina o modelo contínuo polarizável de solvente (PCM) [5, 7] com o método sequencial QM/MM. Esses dois procedimentos foram analisados de maneira comparativa e em seguida foram utilizados nos modelos discretos e explícitos de solvente para o cálculo das propriedades espectrais.

Por fim, no capítulo 6 são apresentadas as nossas conclusões e perspectivas.

Capítulo 2

Simulações Monte Carlo Aplicadas a Líquidos

Um sistema molecular em fase líquida apresenta uma estrutura onde cada molécula pode se mover por todo o volume de tal maneira que esse sistema possui inúmeras configurações que representam o mesmo estado de equilíbrio termodinâmico. Dessa maneira, o tratamento de sistemas moleculares em um meio líquido no equilíbrio é um problema que necessita do uso de ferramentas da mecânica estatística, onde as propriedades a serem calculadas são obtidas através de médias configuracionais:

$$\langle A \rangle_{ens} = \int_{\{\Gamma\}} A(\Gamma) \mathcal{P}_{ens}(\Gamma) d\Gamma, \quad (2.1)$$

onde Γ é o espaço configuracional em questão, $\mathcal{P}_{ens}(\Gamma)$ é a probabilidade do sistema ser encontrado na configuração Γ e $A(\Gamma)$ o valor da quantidade física a ser medida em cada configuração do *ensemble*.

Como para um sistema líquido o espaço configuracional é muito grande, a solução exata da integral acima é inviável para tal sistema. No entanto, na tentativa de contornar esse problema pode-se utilizar técnicas computacionais que geram as configurações do sistema líquido levando em consideração a distribuição de Boltzmann. Nesse contexto, neste capítulo será realizada uma breve apresentação do método Monte Carlo (MC) utilizando a técnica de amostragem de Metropolis [27] que permite determinar os valores esperados das propriedades do sistema simulado através

da média sobre as amostras. Em seguida, serão apresentadas algumas ferramentas matemáticas importantes que serão utilizadas nas análises dos resultados das simulações. Uma apresentação mais detalhada sobre as simulações MC utilizadas neste trabalho pode ser encontrada na referência [28].

2.1 Gerando as Configurações do Líquido

Nos sistemas estudados, o meio líquido foi gerado inserindo N moléculas aleatoriamente dentro de uma caixa cúbica com condições periódicas de contorno utilizando o método de réplicas. Essa condição de contorno evita efeitos causados pela interação entre as moléculas do meio com as laterais da caixa além de tornar o número de partículas dentro da caixa fixo, pois se uma molécula sair da caixa original, uma de suas imagens surgirá imediatamente na face oposta. Com a finalidade de que uma partícula não interaja com sua imagem, foi definido um raio de corte r_{cut} para as interações como sendo metade do tamanho da caixa, de tal maneira que a partícula só interage com as partículas localizadas a uma distância menor que r_{cut} . Na figura 2.1, é apresentada uma ilustração de um líquido molecular com condições periódicas de contorno.

Partindo de uma configuração inicial gerada aleatoriamente, as configurações do sistema são obtidas através da realização de um movimento aleatório (translação e/ou rotação) de um átomo e/ou molécula (escolhidos aleatoriamente) do sistema, definindo o chamado passo MC. Esse movimento é em geral pequeno para evitar a sobreposição de dois átomos do sistema e é aceito seguindo uma regra probabilística. Após um número suficientemente grande de passos MC, é armazenado um conjunto de configurações que descreverá a evolução da simulação do sistema líquido.

Como a energia total da configuração inicial do líquido é em geral diferente da energia média do sistema no estado de equilíbrio, pode-se definir dois estágios no processo de simulação: o estágio de termalização, onde o sistema passa por um transiente entre o estado inicial de não-equilíbrio e o estado de equilíbrio; e o estágio estacionário, onde o sistema se encontra em equilíbrio termodinâmico e conseqüentemente serão geradas as configurações do sistema para os cálculos de mecânica quântica.

Durante cada passo MC, o movimento da molécula é aceito seguindo a técnica de amostragem de Metropolis [27], que proporciona a seleção das configurações do sistema seguindo uma amostragem que satisfaz a distribuição de equilíbrio de Boltzmann, permitindo portanto, uma convergência

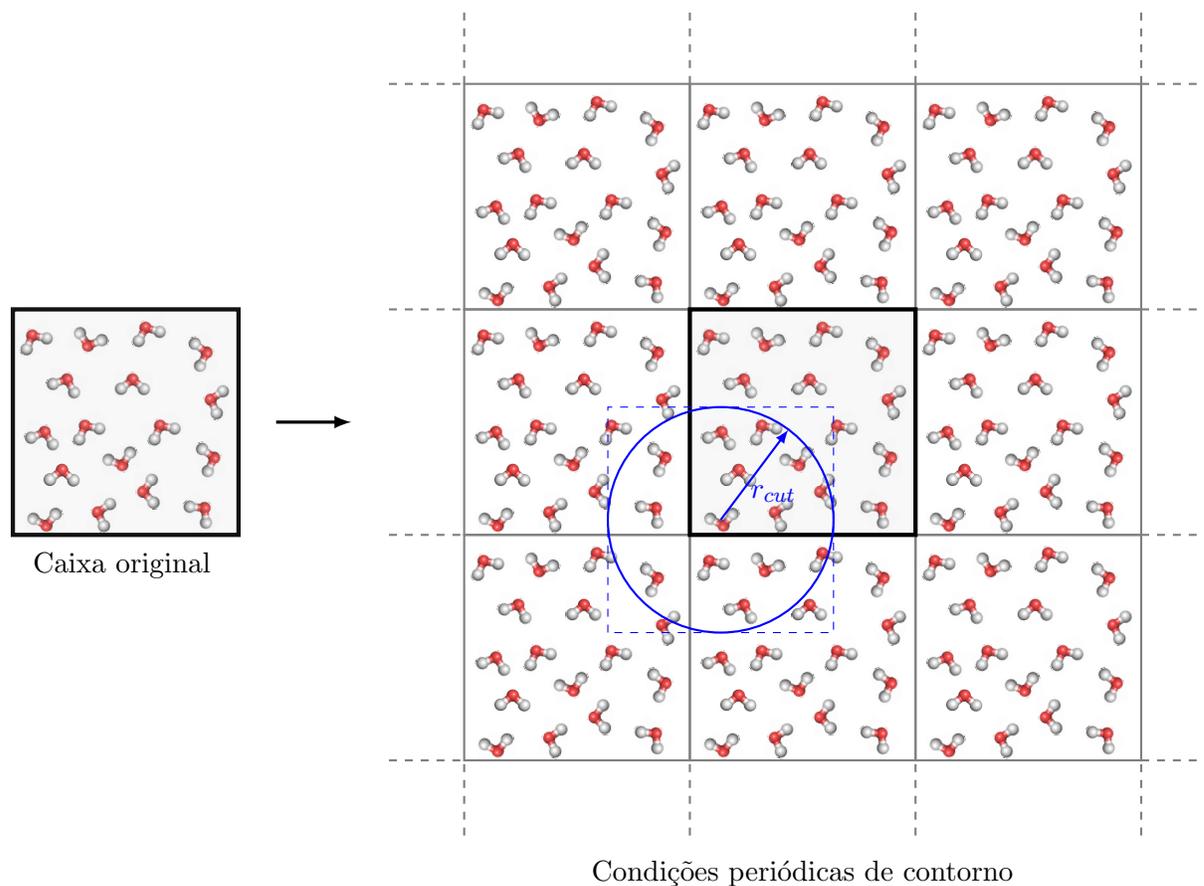


Figura 2.1: Ilustração de um sistema contendo um líquido molecular com condições periódicas de contorno através do uso do método de réplicas. A caixa original está representada com o fundo cinza e a região delimitada pelo raio de corte (r_{cut}) para uma das moléculas está representada pela circunferência em azul.

mais rápida das médias a serem calculadas.

2.2 Técnica de Amostragem de Metropolis

Utilizando a técnica de amostragem sobre um número finito de configurações geradas seguindo a distribuição \mathcal{P}_{ens} , a equação 2.1 pode ser substituída por:

$$\langle A \rangle_{ens} = \langle A \rangle_l = \frac{1}{l} \sum_i^l A(\Gamma(\xi_i)), \quad (2.2)$$

onde l é o número de configurações utilizadas na média e $\Gamma(\xi_i)$ se refere a i -ésima configuração do sistema que é selecionada do espaço de configurações seguindo a distribuição de probabilidades $\mathcal{P}_{ens}(\Gamma)$. Dessa maneira, para configurações estatisticamente descorrelacionadas, o cálculo da média através de 2.2 irá ocasionar um erro estatístico associado ao número finito de configurações, que é dado por

$$\sigma = \sqrt{\frac{\langle A^2 \rangle - \langle A \rangle^2}{l}}. \quad (2.3)$$

A média em 2.2 pode ser obtida tomando-se as configurações de uma cadeia de Markov cuja distribuição limite seja $\mathcal{P}_{ens}(\Gamma)$. Uma cadeia de Markov é um conjunto sequencial de configurações onde cada configuração depende apenas da configuração anterior. No problema estudado, a cadeia Markoviana é gerada de tal maneira que a configuração Γ_{i+1} é obtida de uma configuração Γ_i obedecendo a seguinte taxa de transição π_{ij} proposta por Metropolis

$$\pi_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se } P_j \geq P_i \text{ para } i \neq j \\ \frac{P_j}{P_i} & \text{se } P_j < P_i \text{ para } i \neq j \\ 1 - \sum_{i \neq j} \pi_{ij} & \text{se } i = j \end{cases}. \quad (2.4)$$

a qual satisfaz a condição de balanço detalhado.

Neste trabalho, as simulações foram realizadas no *ensemble* isotérmico-isobárico (NPT), de tal modo que a probabilidade de uma configuração passar do estado Γ_i para Γ_j é dada por

$$\pi_{ij} = \begin{cases} e^{-\beta \Delta H} & \text{se } \Delta H > 0 \\ 1 & \text{se } \Delta H \leq 0 \end{cases}, \quad (2.5)$$

onde $\beta = 1/k_B T$, onde k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura absoluta. $\Delta H \equiv H_j - H_i$ é a variação de entalpia dada por

$$\Delta H = \Delta U + p \Delta V + N \ln(V_j/V_i), \quad (2.6)$$

onde o último termo está relacionado com o reescalonamento de todas as posições moleculares promovido pela variação de volume. O reescalonamento das posições das moléculas ocorre para evitar que algumas moléculas fiquem fora da caixa ou que surjam espaços vazios após a variação

de volume. Dessa maneira, a configuração será sempre aceita se $\Delta H \leq 0$. Caso contrário, a configuração será aceita com uma probabilidade igual à razão entre os fatores de Boltzmann para as duas configurações $e^{-\beta\Delta H}$.

A grande vantagem do uso da amostragem de Metropolis é a possibilidade de calcular os valores médios das quantidades sem a necessidade de calcular as probabilidades de encontrar o sistema em todos os possíveis estados acessíveis. Dessa maneira, as médias das grandezas mensuráveis se tornam médias simples sobre as configurações obtidas, já que o peso de Boltzmann foi considerado ao gerar tais configurações.

2.3 Potencial de Interação Interatômico

Para calcular as variações de energia em cada passo MC, é de extrema importância um conhecimento prévio do potencial de interação interatômico. Essa energia de interação é escrita como

$$U = U_{inter} + U_{intra}, \quad (2.7)$$

onde U_{inter} e U_{intra} são as contribuições intermolecular e intramolecular respectivamente. O termo de interação intramolecular, é comumente escrito como sendo formado por contribuições devido ao estiramento das ligações, às deformações torcionais, às variações angulares entre duas ligações, às interações eletrostáticas entre os átomos, dentre outros tipos de deformações da molécula.

No modelo de simulações MC utilizado neste trabalho, as moléculas são consideradas rígidas durante toda simulação, de tal maneira que as interações intramoleculares não são consideradas. Dessa maneira, resta somente o termo de interação intermolecular, que por sua vez pode ser separado em contribuições de um, dois, três ou mais corpos. Entretanto, para sistemas líquidos, a maior contribuição é dada pelo termo de interação de dois corpos, de tal maneira que os termos de interação de ordem mais elevadas são muito pequenos e, portanto, podem ser desprezados [29]. O termo de interação intermolecular pode ser escrito como

$$U_{inter} = \sum_i^{\text{em } a} \sum_j^{\text{em } b} U(\mathbf{r}_{ij}), \quad (2.8)$$

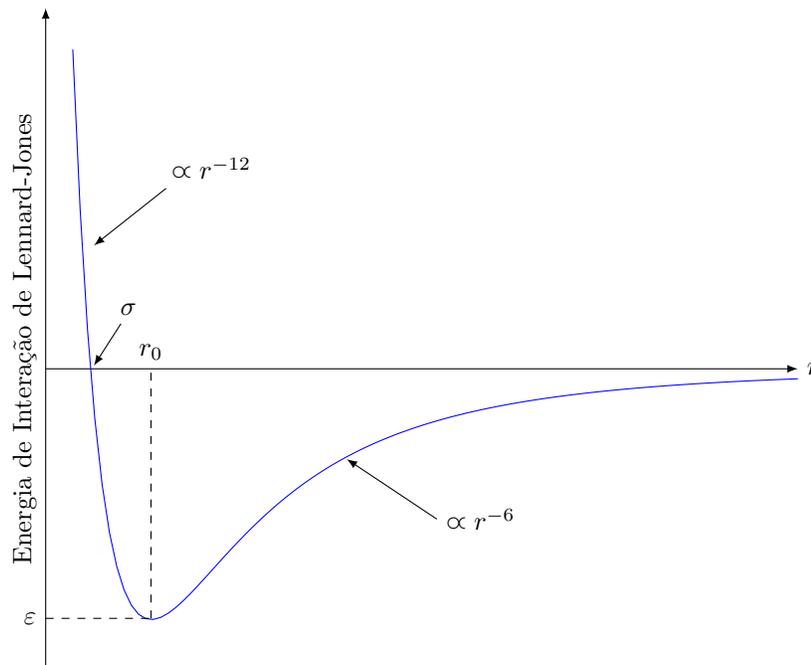


Figura 2.2: Potencial de Lennard-Jones.

onde i e j são os sítios localizados nas moléculas a e b respectivamente. É importante ressaltar, que esses sítios do potencial intermolecular em 2.8 não estão localizados necessariamente em cada átomo da molécula, pois em alguns casos, existem potenciais de interação onde cada sítio representa um grupo de átomos ou nenhum átomo específico da molécula. Esses sítios são escolhidos para representar da melhor forma possível o potencial de interação entre as moléculas do sistema.

Apesar da expressão analítica exata para a energia de interação intermolecular não ser simples, existem várias formas de se escrever essa energia analiticamente. Todos os modelos de potenciais de interação¹ apresentam uma parte fortemente repulsiva para pequenas distâncias, que em geral é associado à repulsão de Pauli e outra parte atrativa de médio e longo alcance que se anula para $r \rightarrow \infty$. O termo atrativo da interação intermolecular para sistemas neutros possui um decaimento com r^{-6} e são geralmente conhecidos como termos de van der Waals ou dispersão. Maiores detalhes sobre as interações de van der Waals podem ser encontrados nas referências [1, 30]

Neste trabalho, as interações intermoleculares são descritas através do potencial de Lennard-Jones (LJ) que é esquematizado na figura 2.2 acrescido do potencial de Coulomb (C). Esse potencial

¹Alguns modelos de potenciais de interação são descritos em detalhes na referência [30].

de interação LJ+C é costumeiramente utilizado em simulações de sistemas líquidos e é dado pela seguinte expressão

$$U_{inter} = \sum_i^{\text{em } a} \sum_j^{\text{em } b} \left\{ 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + k \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \right\}, \quad (2.9)$$

onde $k = 1/4\pi\epsilon_0$ é a constante da lei de Coulomb, q_i é a carga de cada sítio, r_{ij} é a distância entre os sítios i e j , $\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j}$ e $\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$, onde ε_i e σ_i são os parâmetros de LJ de cada sítio. Os parâmetros ε e σ representam, respectivamente, a profundidade do poço potencial e a distância (finita) onde o potencial de interação é nulo. Em geral, esses parâmetros são ajustados para reproduzir dados experimentais ou dados de cálculos quânticos.

2.4 Correlação Estatística

Neste trabalho, cada simulação MC gera da ordem de 10^8 configurações para o sistema em equilíbrio termodinâmico. Porém, é impraticável tratar esse número de configurações utilizando cálculos de mecânica quântica, existindo no entanto, uma alternativa de tratar o problema estudado através da realização das médias apenas em um conjunto finito de configurações estatisticamente decorrelacionadas sem comprometer o resultado final [12]. Dessa maneira, é importante calcular a função de auto-correlação da energia para saber a eficiência estatística na seleção das configurações que serão utilizadas nos cálculos. A função de auto-correlação da energia é definida como

$$C(i) = \frac{\langle \delta E_n \delta E_{n+i} \rangle}{\langle \delta E^2 \rangle} \approx \frac{\sum_n (E_n - \langle E \rangle) (E_{n+i} - \langle E \rangle)}{\sum_n (E_n - \langle E \rangle)^2}, \quad (2.10)$$

onde i é o intervalo de passos MC onde a correlação está sendo calculada, E_n é a energia da n -ésima configuração e E_{n+i} é a energia da configuração gerada i passos após a configuração n . Em processos Markovianos, as funções de autocorrelação podem ser expressas por

$$C(i) = \sum_l a_l e^{-i/\tau_l}, \quad (2.11)$$

onde a_l são constantes que obedecem a relação $\sum_l a_l = 1$ e τ_l são os tempos de correlação característicos que fornecem uma idéia da correlação estatística que o sistema ou processo de simulação

possui. Em geral, a função de autocorrelação da energia possui um decaimento biexponencial nas simulações MC aplicadas a sistemas moleculares [13, 31]. Dessa maneira, a função de correlação deve possuir dois tempos característicos, assumindo um comportamento do tipo

$$C(i) = a_1 e^{-i/\tau_1} + a_2 e^{-i/\tau_2}, \quad (2.12)$$

de tal maneira que o intervalo de correlação do sistema será dado por

$$\tau = \int_0^{\infty} C(i) di = a_1 \tau_1 + a_2 \tau_2. \quad (2.13)$$

Em geral, considera-se que duas configurações são estatisticamente decorrelacionadas quando a distância entre elas, em passos MC, é maior que duas vezes o valor do intervalo de correlação. Portanto, para separar as configurações estatisticamente relevantes para os cálculos das médias, deve-se adotar configurações geradas a uma distância de pelo menos $s = 2\tau$.

2.5 Função de Distribuição Radial

O estudo da estrutura de sistemas moleculares líquidos pode ser realizado através da função de distribuição radial (RDF²) de pares, $G(\mathbf{r})$. Uma RDF descreve como varia a densidade atômica (ou molecular) em função da distância a partir de um ponto específico, que pode ser um átomo em particular ou o centro de massa de uma das moléculas do sistema. Do ponto de vista experimental, a RDF pode ser medida através de experimentos de difração de nêutrons e de raios-X e espalhamento de raios-X³. Na simulação MC, a RDF entre átomos do tipo i e j é calculada através da seguinte expressão⁴

$$G_{ij}(r + dr/2) = \frac{n_{ij}(r + dr)}{n_{gas}(r + dr)}, \quad (2.14)$$

onde $n_{ij}(r + dr)$ é o número de pares i e j separados por uma distância entre r e $r + dr$ e o termo $n_{gas}(r + dr)$ é o termo correspondente para uma distribuição uniforme com mesma densidade ρ ,

²O termo RDF é proveniente do inglês: *Radial Distribution Function*.

³Para maiores informações veja o capítulo 9 da referência [32]

⁴É importante ressaltar que no *ensemble* canônico, a RDF é formalmente expressa em termos da integral da função de distribuição configuracional do *ensemble*.

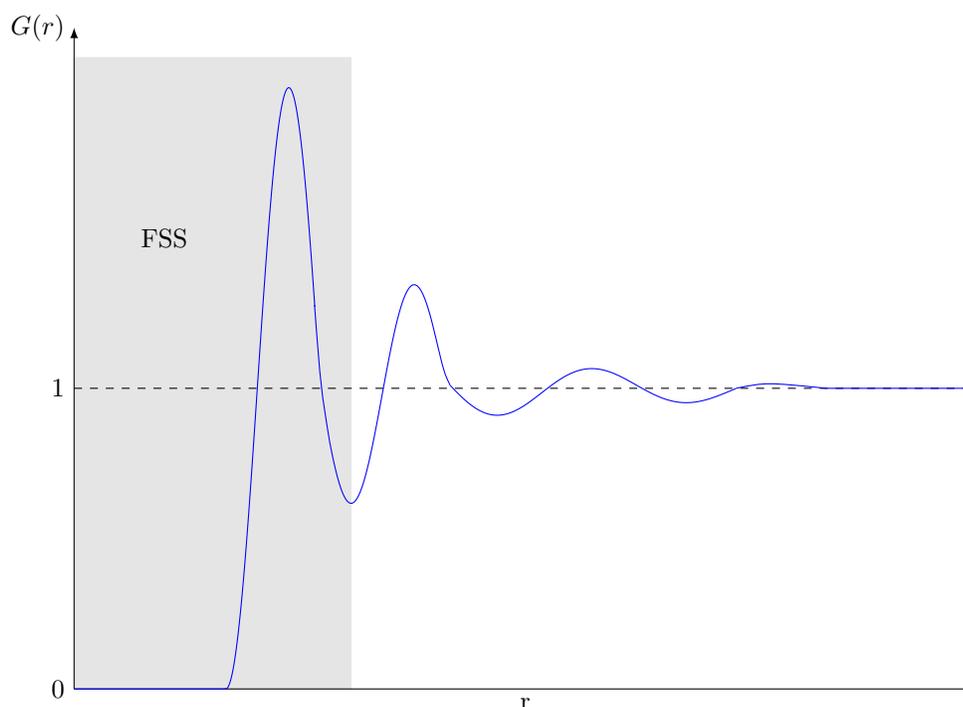


Figura 2.3: Representação esquemática de uma função de distribuição radial entre o centro de massa do soluto e o centro de massa das moléculas do solvente. A região que compreende o primeiro máximo da RDF (em cinza) representa a primeira camada de solvatação (FSS).

dado por

$$n_{gas}(r + dr) = \frac{4\pi}{3} \rho [(r + dr)^3 - r^3]. \quad (2.15)$$

Para observar o comportamento típico de uma RDF, considere como exemplo um sistema composto por um soluto do tipo *A* adicionado em um solvente com moléculas do tipo *B*. Nesse caso, após o equilíbrio o sistema irá possuir uma RDF entre o centro de massa do soluto e o centro de massa das moléculas do solvente ($G_{cm-cm}(r)$) com uma estrutura semelhante à apresentada na figura 2.3. Nessa RDF, cada um dos picos define uma camada de solvatação do sistema e a integração até cada um dos mínimos fornece o número de coordenação que indica a quantidade de moléculas do solvente que pertence a cada camada de solvatação.

Capítulo 3

Métodos Aproximativos em Mecânica Quântica Molecular

Neste trabalho, serão estudados sistemas compostos por muitas partículas interagentes. Em geral, uma solução exata da equação de Schrödinger não pode ser obtida analiticamente. Dessa maneira, métodos aproximados são utilizados para encontrar uma solução numérica que se aproxime da solução exata desse tipo de sistema. Uma das aproximações mais utilizadas explora o fato que a massa de um elétron é muito menor que a massa de um próton, normalmente conhecida como aproximação de Born-Oppenheimer. Outras aproximações envolvem o tratamento da interação entre as partículas na forma de um potencial efetivo auto-consistente, métodos perturbativos e métodos baseados na equação de Schrödinger para a densidade eletrônica. A seguir descreveremos sucintamente as principais técnicas que serão utilizadas na presente tese para o estudo das propriedades eletrônicas, magnéticas e ópticas de moléculas orgânicas em solução.

3.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

O problema consiste basicamente em obter as soluções para a equação de Schrödinger de um sistema com n elétrons em $\mathbf{r} = \{\mathbf{r}_i\}$ e N núcleos em $\mathbf{R} = \{\mathbf{r}_\alpha\}$. Considerando apenas as interações eletrostáticas entre as partículas, a equação de Schrödinger será dada por

$$\hat{H} |\Psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\rangle = E |\Psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\rangle \quad (3.1)$$

onde, $\hat{\mathbf{H}}$ é o Hamiltoniano do sistema dado por:

$$\hat{\mathbf{H}} = - \sum_{\alpha=1}^N \frac{1}{2m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_{\alpha}^N \sum_{\beta>\alpha}^N \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{r_{\alpha\beta}} - \sum_i^n \sum_{\alpha}^N \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} + \sum_i^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}}, \quad (3.2)$$

onde Z_{α} e m_{α} representam o número atômico e a massa do núcleo α respectivamente, $r_{\alpha\beta}$ a distância entre os núcleos α e β , $r_{i\alpha}$ a distância entre o elétron i e o núcleo α e r_{ij} a distância entre os elétrons i e j .

Para simplificar, o Hamiltoniano pode ser reescrito como

$$\hat{\mathbf{H}} = \hat{\mathbf{T}}_N(\mathbf{R}) + \hat{\mathbf{T}}_e(\mathbf{r}) + \hat{\mathbf{U}}_{NN}(\mathbf{R}) + \hat{\mathbf{U}}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \hat{\mathbf{U}}_{ee}(\mathbf{r}). \quad (3.3)$$

Na expressão acima, o primeiro e segundo termos são as energias cinéticas nucleares e eletrônicas respectivamente. Os outros termos estão associados às interações núcleo-núcleo, elétron-núcleo e elétron-elétron respectivamente. É importante ressaltar que, por simplicidade, as equações serão escritas no sistema de unidades atômicas de Hartree (a.u.) onde a massa do elétron (m_e), a carga do elétron (e), o raio de Bohr (a_0), a constante da lei de Coulomb ($1/4\pi\epsilon_0$) e a constante de Dirac (\hbar) são definidos como sendo unitários.

Na expressão 3.3, o termo $\hat{\mathbf{U}}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ impede a separação do Hamiltoniano em uma parte eletrônica e outra nuclear, que permitiria escrever a função de onda como um produto de um termo nuclear e outro eletrônico ($\Psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \psi(\mathbf{r})\phi(\mathbf{R})$). Tendo em vista que as forças eletrostáticas entre elétrons e núcleos atuantes no sistema são da mesma ordem de grandeza, as variações nos momentos das partículas causadas por essas forças também devem ser da mesma ordem de grandeza. Assumindo que os momentos dos elétrons e dos núcleos possuem a mesma ordem de grandeza, os núcleos, por serem mais massivos, possuirão velocidades bem menores que os elétrons. Dessa forma, na escala de tempo dos movimentos nucleares, os elétrons relaxam rapidamente para a configuração correspondente ao estado estacionário para aquele instante. Portanto, é aceitável resolver a equação de Schrödinger independente do tempo supondo que os núcleos são estacionários. Inicialmente o problema para o estado fundamental eletrônico é resolvido e então, em seguida, a energia do sistema na configuração correspondente a esse estado é calculada incluindo o movimento nuclear. Essa separação do movimento eletrônico e nuclear é conhecida

como aproximação de Born-Oppenheimer [33] e permite separar a função de onda eletrônica e nuclear ($\Psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\phi(\mathbf{R})$) onde foi criada a dependência do potencial $\hat{U}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ paramétrica com \mathbf{R} . Utilizando essa aproximação, a equação de Schrödinger pode ser escrita considerando os núcleos fixos:

$$\hat{H}'\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E'\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (3.4)$$

onde, \hat{H}' é dado por:

$$\hat{H}' = \hat{T}_e(\mathbf{r}) + \hat{U}_{NN}(\mathbf{R}) + \hat{U}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \hat{U}_{ee}(\mathbf{r}) \quad (3.5)$$

Como $\hat{T}_e(\mathbf{r}) \gg \hat{T}_N(\mathbf{R})$, o termo $\hat{T}_N(\mathbf{R})$ foi eliminado do Hamiltoniano. Em geral, o segundo termo é negligenciado na expressão 3.5, pois esse termo contribui apenas com um deslocamento nos níveis de energia já que \mathbf{R} é entra como um parâmetro no Hamiltoniano e conseqüentemente $\hat{U}_{NN}(\mathbf{R})$ contribuirá como uma constante. Retirando $\hat{U}_{NN}(\mathbf{R})$ do Hamiltoniano, a equação de Schrödinger eletrônica pode ser escrita como:

$$\hat{H}_e\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E_e\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (3.6)$$

onde, \hat{H}_e é o Hamiltoniano eletrônico dado por:

$$\hat{H}_e = \hat{T}_e(\mathbf{r}) + \hat{U}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \hat{U}_{ee}(\mathbf{r}). \quad (3.7)$$

Reescrevendo a equação de Schrödinger considerando o Hamiltoniano total 3.3 e reescrevendo a função de onda em termos das funções de onda eletrônica ($\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})$) e nuclear ($\phi(\mathbf{R})$), obtém-se

$$\begin{aligned} & \left[\hat{T}_N(\mathbf{R}) + \hat{T}_e(\mathbf{r}) + \hat{U}_{NN}(\mathbf{R}) + \hat{U}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \hat{U}_{ee}(\mathbf{r}) \right] \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\phi(\mathbf{R}) \\ & = E\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\phi(\mathbf{R}), \end{aligned} \quad (3.8)$$

Utilizando 3.7 e 3.6, e aplicando a regra da cadeia para $\hat{T}_N(\mathbf{R}) = -\sum_{\alpha=1}^N \frac{1}{2m_\alpha} \nabla_\alpha^2$, pode-se

escrever

$$\begin{aligned} & \left(\widehat{U}_{NN}(\mathbf{R}) + E_e \right) \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}) + \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \widehat{T}_N(\mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}) \\ & - \sum_{\alpha=1}^N \frac{1}{2m_\alpha} \left[2\nabla_\alpha \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \nabla_\alpha \phi(\mathbf{R}) + \phi(\mathbf{R}) \nabla_\alpha^2 \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \right] = E \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}). \end{aligned} \quad (3.9)$$

Os termos entre colchetes, que são proporcionais à primeira e segunda derivadas da função de onda eletrônica com respeito às coordenadas nucleares são conhecidos como termos de *acoplamento vibrônico*. Esses termos são difíceis de serem calculados e são desprezados na aproximação de Born-Oppenheimer, já que o termo $\nabla_\alpha \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ é aproximadamente da mesma ordem de grandeza que $\nabla_i \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ e conseqüentemente a contribuição do termo entre colchetes será da ordem de $1/(2m_\alpha) \nabla_\alpha^2 \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \approx p_e^2/(2m_\alpha) = (m_e/m_\alpha) T_e \sim 1/1840 T_e$. Dessa maneira, após desprezar o acoplamento vibrônico, obtém-se

$$\psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \widehat{T}_N(\mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}) + \widehat{U}_{NN}(\mathbf{R}) \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}) + E_e \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}) = E \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \phi(\mathbf{R}). \quad (3.10)$$

Conseqüentemente, pode-se escrever uma equação de Schrödinger nuclear

$$\widehat{H}_N \phi(\mathbf{R}) = \left[\widehat{T}_N(\mathbf{R}) + \widehat{U}_{NN}(\mathbf{R}) + E_e \right] \phi(\mathbf{R}) = E \phi(\mathbf{R}), \quad (3.11)$$

onde os núcleos se movem sob a ação de um potencial criado pelos elétrons, que pode ser calculado através da solução do problema eletrônico para um dado conjunto de coordenadas nucleares, que é dado pela equação

$$\widehat{H}_e \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \left[\widehat{T}_e(\mathbf{r}) + \widehat{U}_{eN}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \widehat{U}_{ee}(\mathbf{r}) \right] \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E_e \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (3.12)$$

3.2 Método de Hartree-Fock

O método Hartree-Fock (HF) possui uma grande importância, pois além de fornecer uma boa solução aproximada para o problema de muitos elétrons, serve como ponto de partida para outras técnicas. Inicialmente, considere a aproximação de Born-Oppenheimer, tendo como objetivo resolver a equação de Schrödinger eletrônica 3.12.

Sabe-se que a função de onda para um sistema eletrônico deve satisfazer a propriedade de antissimetria na troca de coordenadas de um par de elétrons. Essa antissimetria pode ser introduzida escrevendo a função de onda como a combinação de um conjunto de determinantes, conhecidos como determinantes de Slater [34]. No entanto, esse problema é difícil de ser resolvido. Uma boa aproximação é substituir o problema de encontrar uma única função de onda para os N elétrons do sistema pelo problema de se encontrar N funções de onda de um elétron, conhecidas como spin-orbitais moleculares. Essa aproximação é a essência do método HF e, de acordo com esse modelo, a função de onda pode ser escrita como apenas um determinante de Slater:

$$\psi = \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{r}_1) & \chi_2(\mathbf{r}_1) & \cdots & \chi_n(\mathbf{r}_1) \\ \chi_1(\mathbf{r}_2) & \chi_2(\mathbf{r}_2) & \cdots & \chi_n(\mathbf{r}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{r}_n) & \chi_2(\mathbf{r}_n) & \cdots & \chi_n(\mathbf{r}_n) \end{vmatrix}, \quad (3.13)$$

onde os $\chi_i(\mathbf{r}_j)$ correspondem aos spin-orbitais moleculares de um único elétron já normalizados. É simples provar que a função de onda descrita na forma 3.13 é normalizada.

De acordo com as propriedades de determinantes, pode-se observar que a troca de coordenadas entre dois elétrons ($\mathbf{r}_i \leftrightarrow \mathbf{r}_j$) implica na inversão do sinal da função de onda eletrônica. Além disso, observa-se que dois spin-orbitais iguais significam duas colunas iguais no determinante, que o torna nulo. Isso está de acordo com o princípio de exclusão de Pauli, que afirma que dois elétrons não podem ocupar o mesmo estado quântico.

Utilizando a notação de Dirac, a função de onda de HF pode ser escrita de uma maneira equivalente à forma determinantal 3.13:

$$|\psi\rangle = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_{i=1}^{n!} (-1)^{p_i} \left| \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1)\chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \right\rangle, \quad (3.14)$$

onde $\chi_l(j) \equiv \chi_l(\mathbf{r}_j)$, $\widehat{\mathcal{P}}_i$ é o operador que gera a i -ésima permutação nas coordenadas das partículas e p_i é o número mínimo de operações de troca entre pares necessárias para transformar o estado $|\chi_1(1)\chi_2(2) \dots \chi_n(n)\rangle$ no estado $\left| \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1)\chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \right\rangle$.

O objetivo é calcular o valor esperado do Hamiltoniano 3.7

$$\langle \psi | \widehat{\mathbf{H}}_e | \psi \rangle = \langle \psi | (\mathcal{O}_1 + \mathcal{O}_2) | \psi \rangle = \langle \psi | \mathcal{O}_1 | \psi \rangle + \langle \psi | \mathcal{O}_2 | \psi \rangle, \quad (3.15)$$

onde \mathcal{O}_1 e \mathcal{O}_2 são operadores de 1 e 2 elétrons, dados por

$$\mathcal{O}_1 = \sum_{i=1}^n h(i) \quad (3.16)$$

onde

$$h(i) = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \quad (3.17)$$

e

$$\mathcal{O}_2 = \sum_i^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}}. \quad (3.18)$$

Como os elétrons são indistinguíveis, observa-se que

$$\begin{aligned} \langle \psi | \mathcal{O}_1 | \psi \rangle &= n \langle \psi | h(1) | \psi \rangle = \frac{1}{(n-1)!} \sum_{i=1}^{n!} \sum_{j=1}^{n!} (-1)^{p_i} (-1)^{p_j} \\ &\times \left\langle \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \middle| h(1) \middle| \widehat{\mathcal{P}}_j \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \right\rangle \end{aligned} \quad (3.19)$$

Nos somatórios acima, só restarão os termos com $i = j$, pois se $\widehat{\mathcal{P}}_i \neq \widehat{\mathcal{P}}_j$ os elétrons $2, 3, \dots, n$ ocuparão posições diferentes nas permutações e as integrais sobre suas posições serão consequentemente nulas, e portanto

$$\langle \psi | \mathcal{O}_1 | \psi \rangle = \frac{1}{(n-1)!} \sum_{i=1}^{n!} \left\langle \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \middle| h(1) \middle| \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \right\rangle$$

Ao considerar todas as permutações, o elétron 1 ocupará cada estado α ($\alpha = 1, 2, \dots, n$) $(n-1)!$ vezes. Após integrar sobre os outros elétrons, a expressão acima resulta em

$$\langle \psi | \mathcal{O}_1 | \psi \rangle = \sum_{\alpha=1}^n \langle \alpha | h | \alpha \rangle, \quad (3.20)$$

onde por simplicidade de notação, foi considerado:

$$\langle \alpha | h | \alpha \rangle \equiv \langle \chi_\alpha(1) | h(1) | \chi_\alpha(1) \rangle \quad (3.21)$$

É possível também calcular de maneira similar, o valor médio do operador de dois elétrons. Utilizando novamente o fato que os elétrons são indistinguíveis, pode-se chegar à seguinte expressão para o termo de dois elétrons

$$\begin{aligned} \langle \psi | \mathcal{O}_2 | \psi \rangle &= \frac{n(n-1)}{2} \left\langle \psi \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \psi \right\rangle = \frac{1}{2(n-2)!} \sum_{i=1}^{n!} \sum_{j=1}^{n!} (-1)^{p_i} (-1)^{p_j} \\ &\times \left\langle \widehat{\mathcal{P}}_i \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \widehat{\mathcal{P}}_j \{ \chi_1(1) \chi_2(2) \dots \chi_n(n) \} \right\rangle, \end{aligned} \quad (3.22)$$

onde o fator $n(n-1)/2$ é referente ao número de pares de elétrons que aparecem na equação 3.18. Como o operador $1/r_{12}$ envolve os elétrons 1 e 2, os outros elétrons devem ocupar os mesmos estados nas duas permutações. Se os elétrons 1 e 2 ocuparem os orbitais α e β na permutação $\widehat{\mathcal{P}}_i$, existem duas possibilidades para a permutação $\widehat{\mathcal{P}}_j$: a primeira com $\widehat{\mathcal{P}}_j = \widehat{\mathcal{P}}_i$; e a segunda onde $\widehat{\mathcal{P}}_j$ difere de $\widehat{\mathcal{P}}_i$ somente pela troca de spin-orbitais entre os elétrons 1 e 2. Como existem $(n-2)!$ maneiras distintas de arranjar os outros elétrons, a expressão acima pode ser escrita utilizando uma notação simplificada

$$\langle \psi | \mathcal{O}_2 | \psi \rangle = \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \langle \alpha\beta | | \alpha\beta \rangle, \quad (3.23)$$

onde foi definida a notação:

$$\langle \alpha\beta | | \alpha\beta \rangle = \langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle - \langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle, \quad (3.24)$$

com

$$\langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle = J_{\alpha\beta}^{(so)} \equiv \left\langle \chi_\alpha(1) \chi_\beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_\alpha(1) \chi_\beta(2) \right\rangle, \quad (3.25)$$

e

$$\langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle = K_{\alpha\beta}^{(so)} \equiv \left\langle \chi_\alpha(1) \chi_\beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_\beta(1) \chi_\alpha(2) \right\rangle. \quad (3.26)$$

A expressão 3.25 representa a interação Coulombiana entre as densidades $\langle \alpha | \alpha \rangle$ e $\langle \beta | \beta \rangle$. O termo

da expressão 3.26 é conhecido como energia de troca (*exchange*) e não possui nenhum análogo clássico. Dessa maneira, a equação 3.15 pode ser reescrita como

$$E(\psi) = \langle \psi | \hat{\mathbf{H}} | \psi \rangle = \sum_{\alpha=1}^n \langle \alpha | h | \alpha \rangle + \frac{1}{2} \sum_{\alpha, \beta} \langle \alpha \beta | | \alpha \beta \rangle. \quad (3.27)$$

No início, foi adotada uma aproximação para a função de onda ao assumir que ela poderia ser descrita como um único determinante de Slater. Para encontrar o valor mais próximo da energia exata, é necessário minimizar a expressão da energia de HF 3.27 e para isso, deve-se recorrer ao teorema variacional¹:

Teorema 3.2.1 (teorema variacional). *Dada uma função de onda normalizada, Φ , o valor esperado do operador Hamiltoniano nesse estado é maior ou igual do que a energia exata do estado fundamental.*

O funcional a ser minimizado é dado pela expressão 3.27, com a restrição que os estados são ortonormais, ou seja,

$$\langle \alpha | \beta \rangle - \delta_{\alpha\beta} = 0, \quad (3.28)$$

onde $\delta_{\alpha\beta}$ é o delta de Kronecker. Este problema pode ser resolvido utilizando a técnica de multiplicadores indeterminados de Lagrange, que consiste em minimizar o novo funcional:

$$\mathcal{L} = E - \sum_{\alpha, \beta} \varepsilon_{\alpha\beta} (\langle \alpha | \beta \rangle - \delta_{\alpha\beta}) \quad (3.29)$$

onde $\varepsilon_{\alpha\beta}$ são os multiplicadores de Lagrange. Esses multiplicadores são elementos de uma matriz Hermiteana, já que, como E é real, foi imposto o fato que \mathcal{L} é real.

O principal interesse é calcular uma pequena variação $\delta\mathcal{L}$, de maneira que cada estado sofrerá uma pequena variação δ . Dessa maneira, considerando apenas os termos lineares, obtém-se

$$\delta\mathcal{L} = \delta E - \sum_{\alpha, \beta} \varepsilon_{\alpha\beta} (\langle \delta\alpha | \beta \rangle + \langle \alpha | \delta\beta \rangle) \quad (3.30)$$

¹O princípio variacional aplicado para o cálculo da energia do estado fundamental na mecânica quântica é também conhecido como princípio de Rayleigh-Ritz.

onde,

$$\begin{aligned} \delta E = & \sum_{\alpha=1}^n (\langle \delta\alpha | h | \alpha \rangle + \langle \alpha | h | \delta\alpha \rangle) + \frac{1}{2} \sum_{\alpha,\beta} \{ (\langle \delta\alpha\beta | \alpha\beta \rangle + \langle \alpha\delta\beta | \alpha\beta \rangle + \langle \alpha\beta | \delta\alpha\beta \rangle + \langle \alpha\beta | \alpha\delta\beta \rangle) \\ & - (\langle \delta\alpha\beta | \beta\alpha \rangle + \langle \alpha\delta\beta | \beta\alpha \rangle + \langle \alpha\beta | \delta\beta\alpha \rangle + \langle \alpha\beta | \beta\delta\alpha \rangle) \} \end{aligned} \quad (3.31)$$

como diversos termos nos somatórios são iguais, pode-se escrever

$$\begin{aligned} \delta E = & \sum_{\alpha=1}^n (\langle \delta\alpha | h | \alpha \rangle + \langle \alpha | h | \delta\alpha \rangle) + \sum_{\alpha,\beta} \{ (\langle \delta\alpha\beta | \alpha\beta \rangle + \langle \alpha\beta | \delta\alpha\beta \rangle) \\ & - (\langle \delta\alpha\beta | \beta\alpha \rangle + \langle \alpha\beta | \delta\beta\alpha \rangle) \}. \end{aligned} \quad (3.32)$$

Substituindo 3.32 em 3.30 e reorganizando os termos, encontra-se a expressão

$$\delta \mathcal{L} = \sum_{\alpha} \langle \delta\alpha | h | \alpha \rangle + \sum_{\alpha,\beta} (\langle \delta\alpha\beta | \alpha\beta \rangle - \langle \delta\alpha\beta | \beta\alpha \rangle) - \sum_{\alpha,\beta} \varepsilon_{\alpha\beta} \langle \delta\alpha | \beta \rangle + \mathcal{C}\mathcal{C}, \quad (3.33)$$

onde $\mathcal{C}\mathcal{C}$ representa o complexo conjugado dos termos anteriores. Usualmente, define-se um operador de Coulomb $\hat{\mathbf{J}}_{\beta}(1)$ de um elétron, que representa a repulsão resultante do elétron β , segundo a relação

$$\hat{\mathbf{J}}_{\beta}(1)\chi_{\alpha}(1) = \left\langle \chi_{\beta}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_{\beta}(2) \right\rangle \chi_{\alpha}(1) \quad (3.34)$$

e um operador de troca $\hat{\mathbf{K}}_{\alpha}(\beta)$

$$\hat{\mathbf{K}}_{\beta}(1)\chi_{\alpha}(1) = \left\langle \chi_{\beta}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_{\alpha}(2) \right\rangle \chi_{\beta}(1). \quad (3.35)$$

Utilizando essas definições, a expressão 3.33 pode ser reescrita como

$$\delta \mathcal{L} = \sum_{\alpha} \langle \delta\alpha | \left\{ \hat{\mathbf{F}}(1) | \alpha \right\rangle - \sum_{\beta} \varepsilon_{\alpha\beta} | \beta \rangle \right\} + \mathcal{C}\mathcal{C}, \quad (3.36)$$

onde

$$\hat{\mathbf{F}}(1) = h(1) + \sum_{\beta} [\hat{\mathbf{J}}_{\beta}(1) - \hat{\mathbf{K}}_{\beta}(1)] \quad (3.37)$$

é o operador de Fock. Como o objetivo é encontrar um mínimo para o funcional \mathcal{L} , deve-se ter $\delta\mathcal{L} = 0$. Dessa maneira, equivalentemente pode-se fazer

$$\widehat{\mathbf{F}}(1) |\alpha\rangle = \sum_{\beta} \varepsilon_{\alpha\beta} |\beta\rangle. \quad (3.38)$$

Como $\varepsilon_{\alpha\beta}$ são elementos de uma matriz Hermiteana $\bar{\varepsilon}$, pode-se aplicar um operador unitário $\widehat{\mathbf{U}}$ para realizar uma mudança no conjunto $\{|\beta\rangle\}$, de tal maneira que a matriz $\bar{\varepsilon}$ seja diagonal nessa nova base. Nessas condições,

$$\widehat{\mathbf{F}}'(1) |\alpha'\rangle = \sum_{\beta'} \varepsilon_{\alpha'\beta'} |\beta'\rangle = \varepsilon_{\alpha'} |\alpha'\rangle, \quad (3.39)$$

onde $\widehat{\mathbf{F}}'(1)$ é o operador de Fock na nova base, $|\alpha'\rangle \equiv \widehat{\mathbf{U}} |\alpha\rangle$ são os elementos da nova base e $\varepsilon_{\alpha'} = \varepsilon_{\alpha'\alpha'}$ são os elementos não nulos (no caso, da diagonal) da matriz $\bar{\varepsilon}$ escrita na nova base.

É importante notar que a nova função de onda ψ' difere de ψ por apenas um fator de fase $e^{i\varphi}$ e, como os observáveis só dependem de $|\psi|^2$, os estados ψ' e ψ são equivalentes.

Para calcular a representação do operador de Fock nessa nova base, considere:

$$\begin{aligned} \sum_{\alpha} \widehat{\mathbf{J}}_{\alpha'} &= \sum_{\alpha} \langle \alpha' | \frac{1}{r_{12}} | \alpha' \rangle = \sum_{\alpha} \langle \alpha | \widehat{\mathbf{U}}^{\dagger} \frac{1}{r_{12}} \widehat{\mathbf{U}} | \alpha \rangle \\ &= \sum_{\alpha, \beta, \gamma} \langle \alpha | \beta' \rangle \langle \beta | \frac{1}{r_{12}} | \gamma \rangle \langle \gamma' | \alpha \rangle \\ &= \sum_{\alpha, \beta, \gamma} \langle \beta | \frac{1}{r_{12}} | \gamma \rangle \langle \gamma' | \alpha \rangle \langle \alpha | \beta' \rangle \\ &= \sum_{\beta} \langle \beta | \frac{1}{r_{12}} | \beta \rangle = \sum_{\beta} \widehat{\mathbf{J}}_{\beta} = \sum_{\alpha} \widehat{\mathbf{J}}_{\alpha} \end{aligned} \quad (3.40)$$

De maneira semelhante, pode-se mostrar que $h'(1) = h(1)$ e $\sum_{\alpha} \widehat{\mathbf{K}}_{\alpha'} = \sum_{\alpha} \widehat{\mathbf{K}}_{\alpha}$ e consequentemente, $\widehat{\mathbf{F}}' = \widehat{\mathbf{F}}$. Dessa maneira, suprimindo as linhas, obtém-se

$$\widehat{\mathbf{F}}(1) |\alpha\rangle = \varepsilon_{\alpha} |\alpha\rangle, \quad (3.41)$$

onde

$$\begin{aligned}\widehat{\mathbf{F}}(1) |\alpha\rangle &= h(1) |\alpha\rangle + \sum_{\beta} \left[\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}(1) |\alpha\rangle - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}(1) |\alpha\rangle \right] \\ &= h(1) |\alpha(1)\rangle + \sum_{\beta} \left[\left\langle \beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \beta(2) \right\rangle |\alpha(1)\rangle - \left\langle \beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \alpha(2) \right\rangle |\beta(1)\rangle \right]\end{aligned}\quad (3.42)$$

Essa equação, é conhecida como equação de HF.

As energias dos orbitais podem ser obtidas substituindo a equação do operador de Fock na expressão acima e realizando algumas manipulações. Dessa maneira, pode-se obter

$$\varepsilon_{\alpha}^{(so)} = \langle \alpha | \varepsilon_{\alpha} | \alpha \rangle = \langle \alpha | h | \alpha \rangle + \sum_{\beta} \langle \alpha \beta || \alpha \beta \rangle. \quad (3.43)$$

Através do cálculo dos orbitais moleculares e dos autovalores do operador de Fock, é possível calcular a energia de excitação e de estados ionizados. Apesar do método Hartree-Fock não ser utilizado neste trabalho para calcular energias de excitação e estados ionizados, no Apêndice A é apresentada uma descrição detalhada de como calcular tais energias utilizando esse método.

Utilizando a equação 3.27, a energia eletrônica total pode ser obtida em função das energias dos orbitais

$$E = \sum_{\alpha} \varepsilon_{\alpha}^{(so)} - \frac{1}{2} \sum_{\alpha, \beta} \langle \alpha \beta || \alpha \beta \rangle. \quad (3.44)$$

As energias dos orbitais são os autovalores do operador de Fock que inclui a repulsão de um dado elétron com os demais. Dessa maneira, ao somar as energias dos orbitais, a energia de repulsão elétron-elétron total está sendo contada duas vezes. Para compensar essa contagem dupla, a energia de repulsão deve ser subtraída. O mesmo raciocínio vale para a energia de troca que aparece na expressão acima.

É importante observar que o operador de Fock depende dos spins-orbitais e cada spin-orbital é relacionado entre si através de uma equação que envolve o próprio operador de Fock. Dessa maneira, esse conjunto de equações deve ser resolvido de maneira acoplada através de um método iterativo conhecido como método de campo autoconsistente (SCF)² [35].

A formulação exposta até o momento, não fez nenhuma restrição a respeito dos orbitais mole-

²SCF é proveniente do inglês: *Self Consistent Field*.

culares. Porém podem haver duas formulações distintas: a primeira para sistemas onde cada orbital é duplamente ocupado e a segunda, onde não há restrição a respeito das partes espaciais dos spin-orbitais moleculares. Para um sistema onde cada orbital molecular está ocupado por dois elétrons, a equação de HF pode ser reescrita de uma maneira onde somente as partes espaciais dos spin-orbitais moleculares se fazem presentes. Essa formulação, denominada como Hartree-Fock restrito (RHF)³, foi formalizada por Roothaan [35] e é apresentada em detalhes no Apêndice B. Uma formulação distinta conhecida como Hartree-Fock não restrito (UHF)⁴ [36], onde os spins-orbitais moleculares possuem partes espaciais distintas para spins diferentes é apresentada em detalhes no Apêndice C.

3.2.1 Limitações do método HF

A principal limitação do método HF, é associada ao fato que um conjunto completo de funções base deve possuir um número infinito de funções, que torna o cálculo exato impossível de ser realizado. Na prática é escolhido um conjunto finito de funções base de acordo com a precisão e custo computacional a serem alcançados, lembrado que apesar de sua simplicidade, o cálculo das integrais de quatro índices ($\langle\alpha\beta||\mu\nu\rangle$) no método HF escala com N^4 , onde N é o número de funções base utilizadas.

Outra limitação está relacionada ao fato de um determinado elétron ver os outros na forma de um campo médio, de forma que não há uma descrição detalhada de como o movimento de cada elétron é correlacionado com o movimento de todos os outros. A energia de correlação eletrônica [37] é, portanto, definida como

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF}, \quad (3.45)$$

onde E_{exata} é a energia exata não relativística e E_{HF} é a energia obtida pelo método HF.

Em diversos casos, a correlação eletrônica é vista como sendo a correção numérica da solução de HF. Como o método HF assume que a função de onda pode ser representada por apenas um determinante de Slater, os processos que necessitam de mais de um determinante de Slater podem ser interpretados como processos com correlação eletrônica.

A maioria dos métodos utilizados em química teórica para cálculos de estrutura eletrônica utili-

³RHF é proveniente do inglês: *Restricted Hartree-Fock*.

⁴UHF é proveniente do inglês: *Unrestricted Hartree-Fock*.

zam o método HF como ponto de partida⁵ e a correlação eletrônica é obtida através da superposição de configurações ou de métodos perturbativos, como a teoria de perturbação de Møller-Plesset por exemplo, que é apresentada em detalhes na seção seguinte. Uma formulação um pouco distinta, é a Teoria do Funcional da Densidade (DFT)⁶, apresentada em detalhes na seção 3.4, onde a energia eletrônica do sistema é obtida sem a utilização do método HF, onde se necessita calcular a função de estado do sistema.

3.3 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset

Nesta seção será apresentado o método perturbativo, baseado na teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger⁷, proposto por Møller-Plesset (MP) [38] na tentativa de solucionar o problema da correlação eletrônica encontrada na teoria de HF. Este método consiste basicamente em resolver inicialmente o problema não perturbado e em seguida utilizar essa solução para encontrar os termos de correção, *i.e.* perturbação, com a finalidade de melhorar a descrição do problema de muitos elétrons.

3.3.1 Formalismo

A correção para a energia de um sistema de muito corpos na teoria de perturbação de Møller-Plesset é dada através da inclusão do potencial da perturbação

$$\hat{V} = \hat{H} - \hat{H}^{(0)}, \quad (3.46)$$

onde \hat{H} e $\hat{H}^{(0)}$ correspondem ao Hamiltoniano perturbado e não perturbado, respectivamente. Uma maneira de definir o Hamiltoniano não perturbado é utilizando o operador de Fock definido em 3.37:

$$\hat{H}^{(0)} = \sum_{i=1}^n \hat{F}(i). \quad (3.47)$$

⁵Os métodos que utilizam o método HF como ponto de partida são conhecidos como métodos pós Hartree-Fock.

⁶DFT é proveniente do inglês: *Density Functional Theory*.

⁷A teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger é apresentada em detalhes no Apêndice D.

Utilizando a expressão para o operador de Fock $\widehat{\mathbf{F}}(i)$, e abrindo os termos do Hamiltoniano pode-se obter

$$\widehat{\mathbf{V}} = \sum_{i=1}^n h(i) + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} - \sum_{i=1}^n \left\{ h(i) + \sum_{\beta=1}^n \left[\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}(i) - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}(i) \right] \right\}, \quad (3.48)$$

que pode ser escrito como

$$\widehat{\mathbf{V}} = \sum_{i=1}^n \left[\sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} - \widehat{\mathbf{V}}^{HF}(i) \right], \quad (3.49)$$

onde $\widehat{\mathbf{V}}^{HF}$ é o operador de HF dado por

$$\widehat{\mathbf{V}}^{HF}(i) = \sum_{\beta=1}^n \left[\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}(i) - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}(i) \right]. \quad (3.50)$$

O sistema não perturbado, cujo Hamiltoniano é dado por 3.47, possui como solução o autoestado $|\psi_0\rangle$, que é o determinante de Slater formado pelos spin-orbitais ocupados. A energia $E_0^{(0)}$ para esse problema pode ser encontrada utilizando⁸

$$\widehat{\mathbf{H}}^{(0)} |\psi_0\rangle = \sum_{i=1}^n \widehat{\mathbf{F}}(i) |\psi_0\rangle = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i |\psi_0\rangle \quad (3.51)$$

$$= E_0^{(0)} |\psi_0\rangle, \quad (3.52)$$

onde

$$E_0^{(0)} = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i. \quad (3.53)$$

Nessa expressão, o somatório é realizado em todos os spin-orbitais moleculares ocupados. O Hamiltoniano não perturbado possui como autofunções as funções de onda de ordem zero ($|\psi_0\rangle$), que correspondem às autofunções obtidas pelo método HF. As outras autofunções de $\widehat{\mathbf{H}}^{(0)}$ podem ser obtidas a partir do conjunto de determinantes de Slater formados pela substituição de um (ou mais) orbital ocupado por um (ou mais) orbital virtual.

Pode ser observado que a expressão 3.53 não corresponde à energia obtida no método HF (3.44). O “erro” ao se considerar apenas o termo de ordem zero na energia provém do fato que ao somar as energias dos orbitais, a energia de repulsão elétron-elétron total é contada duas vezes. Dessa

⁸O resultado da aplicação do operador de Fock $\widehat{\mathbf{F}}(i)$ no estado $|\psi_0\rangle$, pode ser facilmente obtido após escrever explicitamente o determinante de Slater em 3.13 e utilizando 3.41.

maneira, a correção pode ser incluída através do potencial perturbativo \widehat{V} , resultando na expressão para a energia total:

$$E_0 = \sum_{i=0} E_0^{(i)} = E_0^{(0)} + E_0^{(1)} + E_0^{(2)} + \dots \quad (3.54)$$

No Apêndice D é apresentado em detalhes como obter os termos de correção até a segunda ordem. Considerando a energia total com correção até primeira ordem, obtém-se a expressão

$$E_0 = E_0^{(0)} + E_0^{(1)} = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \langle \alpha\beta || \alpha\beta \rangle. \quad (3.55)$$

Essa expressão é a mesma expressão da energia obtida no método HF. Dessa maneira, pode-se afirmar que o método HF é correto até primeira ordem na teoria de perturbação de Møller-Plesset. Como a teoria de perturbação até primeira ordem (MP1) não fornece nenhuma informação se comparado com o método HF, a correlação eletrônica só aparece nos termos a partir de segunda ordem. Para melhorar a energia obtida pelo método HF, deve ser incluída a correlação eletrônica que é dada a partir do termo de segunda ordem:

$$\begin{aligned} E_0^{(2)} &= \sum_{\alpha \neq \lambda, \beta \neq \mu} \frac{|\langle \psi_0 | \widehat{V} | \psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu} \rangle|^2}{\varepsilon_\alpha + \varepsilon_\beta - \varepsilon_\lambda - \varepsilon_\mu} \\ &= \sum_{\alpha \neq \lambda, \beta \neq \mu} \frac{|\langle \alpha\beta || \lambda\mu \rangle|^2}{\varepsilon_\alpha + \varepsilon_\beta - \varepsilon_\lambda - \varepsilon_\mu}, \end{aligned} \quad (3.56)$$

onde $|\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle$ representa o estado correspondente a uma excitação dupla, onde os estados ocupados α e β são substituídos por orbitais virtuais λ e μ respectivamente; ε_α , ε_β , ε_λ e ε_μ são as energias dos orbitais ocupados α e β e virtuais λ e μ respectivamente.

Utilizando correção até segunda ordem, o método perturbativo é conhecido como teoria de perturbação de Møller-Plesset de segunda ordem ou simplesmente MP2, cuja energia total é dada por

$$\begin{aligned} E_0 &= E_0^{(0)} + E_0^{(1)} + E_0^{(2)} \\ &= \sum_{i=1}^n \varepsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \langle \alpha\beta || \alpha\beta \rangle + \sum_{\alpha \neq \lambda, \beta \neq \mu} \frac{|\langle \alpha\beta || \lambda\mu \rangle|^2}{\varepsilon_\alpha + \varepsilon_\beta - \varepsilon_\lambda - \varepsilon_\mu}. \end{aligned} \quad (3.57)$$

Nessa expressão, a energia é obtida a partir dos estados de Fock em conjunto com os determinantes de Slater duplamente excitados⁹ já que, segundo o teorema de Brillouin, *cf.* D.0.1, os determinantes com excitações simples não contribuem na energia. Apesar do cálculo MP2 ser facilmente implementado de maneira eficiente, este escala com N^5 , onde N é o número de funções na base. Para terceira ordem (MP3), o custo computacional não é muito maior que MP2, porém, em alguns casos, o cálculo MP3 tende a fornecer resultados piores que MP2. Em geral, considerando até termos de quarta ordem (MP4), obtém-se cerca de 95% da energia de correlação para um bom conjunto base. Porém, exige o cálculo de excitações triplas e quadruplas, que podem escalar com N^7 .

3.4 Teoria do Funcional da Densidade

Desde o início do capítulo, a estrutura eletrônica de sistemas moleculares vem sendo estudada. No método Hartree-Fock (HF) foi utilizada uma aproximação onde o problema de n corpos foi simplificado a n problemas de um corpo, onde o objeto principal de estudo é a função de onda total Φ que depende da coordenada dos n elétrons do sistema. Na seção anterior foi apresentada a Teoria de Perturbação de Møller-Plesset, que resolve o problema da ausência da correlação eletrônica do método HF. Apesar de fornecer bons resultados para a energia de correlação eletrônica, essa teoria possui um alto custo computacional, complicando o tratamento de sistemas razoavelmente grandes (da ordem de 20 átomos por exemplo). Uma maneira distinta para tratar um sistema com muitos elétrons, foi proposta por Hohenberg e Kohn [39] em 1964 e é conhecida como Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Esse método, baseado nos conceitos do modelo de Tomas-Fermi [40, 41], realiza uma formulação do problema de muitos elétrons em termos da densidade eletrônica. Dessa maneira, o problema de encontrar uma função de onda com $3n$ variáveis é substituído pelo problema de encontrar a densidade eletrônica com apenas três variáveis. Nesta seção, a formulação da DFT será tratada com detalhes, tendo em vista a sua ampla aplicabilidade em sistemas moleculares já que esta formulação permite tratar sistemas de tamanhos razoavelmente grandes¹⁰ com uma precisão aceitável e com um custo computacional menor que os métodos pós Hartree-Fock.

⁹Para maiores detalhes sobre os determinantes duplamente excitados veja o cálculo das correções de primeira e segunda ordem da energia na teoria de perturbação de Møller-Plesset contido no Apêndice D.

¹⁰Sistemas com mais de 20 átomos

3.4.1 Formalismo

O problema a ser resolvido trata-se de um sistema composto por n elétrons interagentes. Para tal sistema, ao assumir a aproximação de Born-Oppenheimer a equação de Schrödinger para o problema eletrônico assume a forma 3.12:

$$\hat{\mathbf{H}}_e \psi(\{\mathbf{r}_i\}) = \left[\hat{\mathbf{T}}_e + \hat{\mathbf{U}}_{eN} + \hat{\mathbf{U}}_{ee} \right] \psi(\{\mathbf{r}_i\}) = E_e \psi(\{\mathbf{r}_i\}), \quad (3.58)$$

onde $\{\mathbf{r}_i\}$ representa o conjunto de coordenadas eletrônicas e na notação foi omitida a dependência da função de onda $\psi(\{\mathbf{r}_i\})$ com as coordenadas nucleares $\mathbf{R} = \{\mathbf{r}_\alpha\}$. No Hamiltoniano eletrônico, o operador $\hat{\mathbf{U}}_{ee}$ representa a repulsão elétron-elétron, que inclui a repulsão Coulombiana e todos os termos não clássicos como troca e correlação. A densidade eletrônica é definida como:

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int \psi^*(\{\mathbf{r}_i\}) \psi(\{\mathbf{r}_i\}) d^3\mathbf{r}_2 d^3\mathbf{r}_3 \dots d^3\mathbf{r}_n, \quad (3.59)$$

A energia total do sistema¹¹ é dada por

$$E_0 = \left\langle \psi(\{\mathbf{r}_i\}) \left| \left(\hat{\mathbf{T}}_e + \hat{\mathbf{U}}_{eN} + \hat{\mathbf{U}}_{ee} \right) \right| \psi(\{\mathbf{r}_i\}) \right\rangle \quad (3.60)$$

A DFT possui como base dois teoremas propostos por Hohenberg e Kohn [39] anunciados como:

Teorema 3.4.1 (Primeiro Teorema de Hohenberg-Kohn). *O potencial externo sentido pelos elétrons é um funcional único da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$*

Demonstração: Seja $\psi \equiv \psi(\{\mathbf{r}_i\})$ o estado fundamental do sistema caracterizado por um Hamiltoniano $\hat{\mathbf{H}}$ com um potencial externo $v(\mathbf{r})$. Suponha que existe um outro potencial externo $v'(\mathbf{r})$, resultando em $\hat{\mathbf{H}}'$ cujo estado fundamental é ψ' , que leva à mesma densidade $\rho(\mathbf{r})$ que o potencial $v(\mathbf{r})$.

Pelo teorema variacional 3.2.1, sabe-se que

$$\langle \psi | \hat{\mathbf{H}} | \psi \rangle < \langle \psi' | \hat{\mathbf{H}} | \psi' \rangle = \langle \psi' | \hat{\mathbf{H}}' | \psi' \rangle + \langle \psi' | (\hat{\mathbf{U}}_{eN} - \hat{\mathbf{U}}'_{eN}) | \psi' \rangle \quad (3.61)$$

¹¹A energia na DFT é válida apenas para o estado fundamental. Para calcular estados excitados, é necessário utilizar a DFT dependente do tempo (TDDFT)

Lembrando que o potencial de interação elétron-núcleo é dado por

$$\hat{U}_{eN} = \sum_{i=1}^n \left[\sum_{\alpha=1}^N \frac{Z_{\alpha}}{r_{i\alpha}} \right] \equiv \sum_{i=1}^n v(\mathbf{r}_i), \quad (3.62)$$

após integrar 3.61 nas coordenadas espaciais dos elétrons, pode-se mostrar utilizando 3.59 que

$$E < E' + \int \rho(\mathbf{r}) [v(\mathbf{r}) - v'(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r}. \quad (3.63)$$

Realizando o mesmo procedimento para $\langle \psi' | \hat{H}' | \psi' \rangle$, pode ser mostrado que

$$E' < E + \int \rho(\mathbf{r}) [v'(\mathbf{r}) - v(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r}. \quad (3.64)$$

Somando 3.63 e 3.64, obtém-se que

$$E + E' < E' + E \quad (3.65)$$

Como foi assumido que dois potenciais distintos $v(\mathbf{r})$ e $v'(\mathbf{r})$ leva a mesma densidade $\rho(\mathbf{r})$, obtém-se um resultado absurdo em 3.65, decorrente do fato que $\psi \neq \psi'$. Para evitar esse absurdo, nota-se que a unicidade de $\rho(\mathbf{r})$ exige considerar $\psi = \psi'$. Dessa maneira, pode ser concluído que a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ do estado fundamental contém todas as informações contidas na função de onda ψ deste estado fundamental.

Teorema 3.4.2 (Segundo Teorema de Hohenberg-Kohn). *A energia do estado fundamental $E[\rho]$ é mínima para a densidade $\rho(\mathbf{r})$ exata.*

Demonstração: Seja $\rho' = \rho'(\mathbf{r})$ uma densidade para um determinado estado ψ' e ρ a densidade para o estado fundamental ψ . Dessa maneira,

$$E[\rho'] = \langle \psi' | \hat{H} | \psi' \rangle = \langle \psi' | (\hat{T}_e + \hat{U}_{eN} + \hat{U}_{ee}) | \psi' \rangle \quad (3.66)$$

$$E[\rho] = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle = \langle \psi | (\hat{T}_e + \hat{U}_{eN} + \hat{U}_{ee}) | \psi \rangle \quad (3.67)$$

Através do teorema variacional 3.2.1, é fácil mostrar que

$$E[\rho] \leq E[\rho'], \quad (3.68)$$

onde a igualdade acima é válida apenas se $\rho = \rho'$.

O funcional a ser calculado na DFT é dado por:

$$E[\rho] = U_{eN}[\rho] + U_{ee}[\rho] + T[\rho], \quad (3.69)$$

ou ainda,

$$E[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d^3\mathbf{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}d^3\mathbf{r}' + G[\rho], \quad (3.70)$$

onde $G[\rho]$ é um funcional universal da densidade. Kohn e Sham [42] propuseram uma primeira aproximação para o funcional $G[\rho]$, o definindo como

$$G[\rho] \equiv T_0[\rho] + E_{xc}[\rho], \quad (3.71)$$

onde $T_0[\rho]$ é a energia cinética de um sistema de elétrons não interagentes com densidade $\rho(\mathbf{r})$ e $E_{xc}[\rho]$ é a energia de troca e correlação de um sistema interagente com densidade $\rho(\mathbf{r})$. Obviamente, a fórmula funcional exata para $E_{xc}[\rho]$ não é simples e não é conhecida. É importante ressaltar que o segundo termo em 3.70 é uma aproximação para o termo de interação elétron-elétron que inclui apenas a interação clássica entre as densidades eletrônicas¹². A energia potencial quando escrita dessa forma, inclui a auto-interação, ou seja, a energia de interação de um elétron com ele mesmo, já que a correlação eletrônica foi eliminada desse termo. Também pode-se notar que o termo de troca (exchange) está sendo excluído nesta aproximação¹³.

O funcional energia 3.70 a ser minimizado é submetido ao vínculo

$$\int \rho(\mathbf{r})d^3\mathbf{r} = N, \quad (3.72)$$

que significa que a carga eletrônica total é fixa.

Utilizando o princípio variacional, pode-se escrever

$$\delta \left\{ E[\rho] - \mu \left[\int \rho(\mathbf{r})d^3\mathbf{r} - N \right] \right\} = 0. \quad (3.73)$$

¹²Esse termo é comumente chamado de energia de interação de Hartree

¹³No método HF o termo de troca é incluído através da utilização do determinante de Slater e a auto-interação é excluída já que as integrais de dois elétrons se anulam para $i = j$

Dado um funcional da densidade $F[\rho]$, a derivada funcional¹⁴ de $F[\rho]$ com relação a uma pequena variação da densidade $\delta\rho(\mathbf{r})$ é definida como

$$\delta F[\rho]/\delta\rho(\mathbf{r}) = F[\rho(\mathbf{r}) + \delta\rho(\mathbf{r})] - F[\rho(\mathbf{r})] = \int \frac{\delta F[\rho]}{\delta\rho(\mathbf{r})} \delta\rho(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}. \quad (3.74)$$

Dessa maneira, utilizando 3.70 obtém-se a expressão

$$\int \delta\rho(\mathbf{r}) \left\{ v(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}' + \frac{\delta T_0}{\delta\rho} + v_{xc}[\rho] - \mu \right\} d^3\mathbf{r} = 0, \quad (3.75)$$

onde

$$v_{xc}[\rho] = \frac{\delta E_{xc}}{\delta\rho}. \quad (3.76)$$

Assumindo que a densidade eletrônica pode ser escrita como

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(\mathbf{r})|^2, \quad (3.77)$$

a expressão 3.75 pode ser resolvida com o auxílio da equação de Schrödinger para um partícula:

$$H^{KS}\psi_i(\mathbf{r}) = \left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + v^{KS}[\rho] \right) \psi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i\psi_i(\mathbf{r}), \quad (3.78)$$

onde $v^{KS}[\rho]$ é o potencial efetivo de Kohn-Shan (KS) dado por

$$v^{KS} = v(\mathbf{r}) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}' + v_{xc}[\rho]. \quad (3.79)$$

A equação 3.78 é conhecida como equação de KS. Note que o potencial efetivo de KS (v^{KS}) depende de ρ que depende de v^{KS} . Portanto, a solução da equação de KS deve ser feita através de um método iterativo, *i.e.* autoconsistente, semelhante ao realizado no método HF.

Para encontrar a energia total eletrônica basta calcular

$$\sum_{i=1}^n \int \varepsilon_i \psi_i(\mathbf{r}) \psi_i^*(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} = T_0[\rho] + \int [v(\mathbf{r}) + v_{xc}(\mathbf{r})] \rho(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r} + \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}')\rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r} d^3\mathbf{r}', \quad (3.80)$$

¹⁴Maiores detalhes sobre derivadas funcionais no capítulo 8 da referência [43].

onde foi considerado $T_0 = -\frac{1}{2} \sum_i \int \psi_i^* \nabla^2 \psi_i d^3 \mathbf{r}$. Dessa maneira, utilizando 3.70, é possível chegar na seguinte expressão para a energia eletrônica total do sistema

$$E[\rho] = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i - \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}') \rho(\mathbf{r})}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3 \mathbf{r} d^3 \mathbf{r}' + E_{xc} - \int v_{xc}(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d^3 \mathbf{r}. \quad (3.81)$$

3.4.1.1 Significado Físico das energias dos orbitais de Kohn-Sham

O significado físico dos autovalores ε_i da equação de KS 3.78, sem a restrição da forma do funcional $E_{xc}[\rho]$, foi demonstrada por Janak [44]. Em seu trabalho, Janak define o funcional energia cinética como:

$$T_0[\rho] = \sum_{i=1}^n t_i, \quad (3.82)$$

onde t_i é definido como

$$t_i = -\frac{1}{2} \int \psi_i^* \nabla^2 \psi_i d^3 \mathbf{r} = \varepsilon_i - \int \psi_i^* (v^{KS}[\rho]) \psi_i d^3 \mathbf{r} \quad (3.83)$$

Dessa maneira, t_i é obtido da solução autoconsistente da equação de KS para n elétrons e $T_0[\rho]$ é obtido em termos das n soluções da equação de KS. Janak, definiu a densidade de carga em função do número de ocupação n_i de cada orbital ψ_i , ou seja,

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^n n_i |\psi_i(\mathbf{r})|^2, \quad (3.84)$$

onde n_i é um parâmetro que pode assumir valores não inteiros. Dessa maneira, define-se o funcional

$$\tilde{T}[\rho] \equiv \sum_{i=1}^n n_i t_i, \quad (3.85)$$

que fornece a seguinte energia

$$\tilde{E}[\rho] \equiv \tilde{T}[\rho] + U_{eN}[\rho] + U_{ee}[\rho] + E_{xc}[\rho], \quad (3.86)$$

onde, os funcionais $U_{eN}[\rho]$, $U_{ee}[\rho]$ e $E_{xc}[\rho]$ dependem dos números de ocupação n_i 's através da equação 3.84.

Considere a variação de $\tilde{E} \equiv \tilde{E}[\rho]$ com relação a n_i ,

$$\frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = t_i + \sum_{j \neq i} n_j \frac{\partial t_j}{\partial n_i} + \int v(\mathbf{r}) \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial n_i} d^3 \mathbf{r} + \int \int \frac{\partial \rho(\mathbf{r})}{\partial n_i} \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3 \mathbf{r} d^3 \mathbf{r}' + \int \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \frac{\partial \rho}{\partial n_i} d^3 \mathbf{r}, \quad (3.87)$$

onde, utilizando 3.79, pode-se obter

$$\frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = t_i + \sum_{j \neq i} n_j \frac{\partial t_j}{\partial n_i} + \int v^{KS} \frac{\partial \rho}{\partial n_i} d^3 \mathbf{r}. \quad (3.88)$$

Da equação 3.83, obtém-se

$$\frac{\partial t_j}{\partial n_i} = \int \frac{\partial \psi_j^*}{\partial n_i} \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 \right) \psi_j d^3 \mathbf{r} + \mathcal{C}\mathcal{C}, \quad (3.89)$$

onde $\mathcal{C}\mathcal{C}$ é complexo conjugado. Portanto, através da expressão 3.83 e utilizando o fato que $\partial \rho(\mathbf{r}) / \partial n_i = |\psi_i(\mathbf{r})|^2 + \sum_{j \neq i} n_j \partial |\psi_j(\mathbf{r})|^2 / \partial n_i$, a expressão 3.88 pode ser reescrita como

$$\begin{aligned} \frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = \varepsilon_i - \int \psi_i^* (v^{KS}[\rho]) \psi_i d^3 \mathbf{r} + \sum_{j \neq i} n_j \left[\int \frac{\partial \psi_j^*}{\partial n_i} \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 \right) \psi_j d^3 \mathbf{r} + \mathcal{C}\mathcal{C} \right] \\ + \int v^{KS} \left[|\psi_i(\mathbf{r})|^2 + \sum_{j \neq i} n_j \frac{\partial |\psi_j(\mathbf{r})|^2}{\partial n_i} \right] d^3 \mathbf{r}. \end{aligned} \quad (3.90)$$

$$\frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = \varepsilon_i + \sum_{j \neq i} n_j \left[\int \frac{\partial \psi_j^*}{\partial n_i} \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + v^{KS} \right) \psi_j d^3 \mathbf{r} + \mathcal{C}\mathcal{C} \right], \quad (3.91)$$

ou ainda,

$$\frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = \varepsilon_i + \sum_{j \neq i} \varepsilon_j n_j \left[\int \frac{\partial \psi_j^*}{\partial n_i} \psi_j d^3 \mathbf{r} + \mathcal{C}\mathcal{C} \right] = \varepsilon_i + \sum_{j \neq i} \varepsilon_j n_j \left[\int \frac{\partial |\psi_j(\mathbf{r})|^2}{\partial n_i} d^3 \mathbf{r} \right]. \quad (3.92)$$

Como os estados $\psi_j(\mathbf{r})$ são normalizados, sabe-se que

$$\int \frac{\partial |\psi_j(\mathbf{r})|^2}{\partial n_i} d^3 \mathbf{r} = \frac{\partial}{\partial n_i} \int |\psi_j(\mathbf{r})|^2 d^3 \mathbf{r} = 0. \quad (3.93)$$

Então, finalmente pode-se obter a expressão

$$\frac{\partial \tilde{E}}{\partial n_i} = \varepsilon_i. \quad (3.94)$$

É importante ressaltar que esse resultado foi obtido sem nenhuma restrição do funcional de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$.

Através da equação 3.94, que fornece a conexão entre os estados fundamentais de um sistema com N e $(N + 1)$ partículas através da introdução de n ($0 \leq n \leq 1$) elétrons no nível desocupado de mais baixa energia, pode-se obter a relação

$$E_{N+1} - E_N = \int_0^1 \varepsilon_i(n) dn. \quad (3.95)$$

Para efetuar cálculo da integral acima é necessário o conhecimento do autovalor do orbital ocupado de mais alta energia de um sistema com $N + 1$ partículas $\varepsilon_i(n)$ para todos os valores de n entre 0 e 1. Esse cálculo pode ser realizado através de aproximações para $\varepsilon_i(n)$.

Um outro resultado importante foi obtido por Almbladh e von Barth [45]. Eles mostraram que para qualquer sistema finito (átomos ou moléculas), o último autovalor ocupado do DFT é igual à energia de ionização exata para o funcional E_{xc} exato, ou seja,

$$\varepsilon_+ = E(N) - E(N - 1). \quad (3.96)$$

Diferentemente do método HF, as energias dos orbitais de KS na DFT não possuem significado físico, com exceção do último orbital ocupado, que corresponde à energia de ionização como mostra a equação 3.96.

O maior problema na DFT é o fato do funcional de troca e correlação E_{xc} não ser conhecido. No entanto, existem aproximações para este funcional que permitem o cálculo de diversas quantidades físicas com uma precisão aceitável. De maneira geral, os funcionais de troca e correlação estão sujeitos ao problema de auto-interação eletrônica, onde o termo Coulombiano não cancela o termo de troca na solução da equação de Schrödinger. Consequentemente, a DFT tende a subestimar a energia de ionização de moléculas e pode apresentar problemas na convergência de sistemas com energia quase degenerados no nível de Fermi. Outro problema em se tratar sistemas molecu-

lares com DFT é proveniente do fato que a maioria dos funcionais de troca e correlação não trata apropriadamente as interações intermoleculares, especialmente as forças de van der Waals, *i.e.* dispersão. Porém, alguns grupos de pesquisa estão tentando desenvolver funcionais que suprem este problema [46, 47, 48, 49]. Além disso, outros problemas não descritos apropriadamente são as excitações com transferência de cargas, estados de transição e *band gap* em semicondutores. Um formalismo dependente do tempo, fornece a capacidade de calcular funções respostas dependentes da frequência, como a polarizabilidade dinâmica e a energia de excitação de moléculas. Essa formulação foi proposta por E. Runge e E. K. U. Gross [50], que deu origem a Teoria do Funcional Densidade Dependente do Tempo (TDDFT).

A principal vantagem da DFT é que escala com N^3 , onde N é o número de funções base utilizadas para representar os orbitais de KS. Esse custo é menor que HF com um fator N , exigindo portanto um custo substancialmente menor que os outros métodos pós HF.

3.4.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo

A TDDFT é uma extensão da DFT com conceitos e fundamentos análogos. Essa teoria permite investigar as propriedades de um sistema de muitos corpos na presença de um potencial dependente do tempo (campo elétrico ou magnético) e extrair quantidades como energia de excitação e absorção por exemplo. Na TDDFT a função de onda dependente do tempo é equivalente à densidade eletrônica dependente do tempo. Como será mostrado adiante, sob certas condições, é possível estabelecer uma correspondência unívoca entre a densidade eletrônica dependente do tempo $\rho(\mathbf{r}; t)$ e o potencial externo dependente do tempo $\hat{U}_{ext}(t)$. Essa relação, trata-se de uma forma dependente do tempo do teorema de Hohenberg-Kohn e foi demonstrada por Runge e Gross [50].

3.4.2.1 Formalismo

Para o caso independente do tempo, que foi estudado anteriormente, o estado fundamental do sistema é obtido através da minimização da energia total do sistema. Para um sistema dependente do tempo, não há um princípio variacional baseado na energia total, já que nesses sistemas a energia total não se conserva. Porém, esse problema pode ser resolvido com o auxílio da ação de Dirac

dada por

$$\mathcal{A}[\psi] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \psi(t) | i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{\mathbf{H}} | \psi(t) \rangle. \quad (3.97)$$

Através dessa expressão, pode-se notar que, derivando ação com respeito a $\langle \psi(t) |$ e igualando a zero, a equação de Schrödinger dependente do tempo pode ser obtida. Portanto, a função de onda $\psi(t)$ que torna o funcional estacionário é solução da equação de Schrödinger dependente do tempo, de modo que o problema dependente do tempo pode ser resolvido calculando o ponto estacionário¹⁵ de $\mathcal{A}[\psi]$.

O formalismo de Runge-Gross, considera que os elétrons do sistema se movem em um campo externo escalar dependente do tempo. Nesta condição, o Hamiltoniano do sistema assume a forma:

$$\hat{\mathbf{H}}_e(t) = \hat{\mathbf{T}}_e + \hat{\mathbf{U}}_{ext}(t) + \hat{\mathbf{U}}_{ee}, \quad (3.98)$$

onde $\hat{\mathbf{T}}_e$ é a energia cinética, $\hat{\mathbf{U}}_{ee}$ corresponde à interação elétron-elétron e $\hat{\mathbf{U}}_{ext}(t)$ é o potencial externo dependente do tempo sentido pelos elétrons. O termo de interação elétron-núcleo ($\hat{\mathbf{U}}_{eN}$) do sistema está contido nesse potencial externo. Para o caso dependente do tempo que é tratado no presente estudo, o objetivo é encontrar a evolução temporal da função de onda, dada pela equação de Schrödinger:

$$\hat{\mathbf{H}}_e |\psi(t)\rangle = i \frac{\partial}{\partial t} |\psi(t)\rangle, \quad |\psi(t_0)\rangle = |\psi_0\rangle, \quad (3.99)$$

onde a dependência da função de onda com as coordenadas eletrônicas ($|\psi(t)\rangle \equiv |\psi(\{\mathbf{r}_i\}; t)\rangle$) foi omitida na notação. Após um tempo t , a função de onda de n elétrons¹⁶ fornece a seguinte densidade eletrônica:

$$\rho(t) = \rho(\mathbf{r}; t) = N \int \psi^*(\{\mathbf{r}_i\}; t) \psi(\{\mathbf{r}_i\}; t) d^3\mathbf{r}_2 d^3\mathbf{r}_3 \dots d^3\mathbf{r}_n, \quad (3.100)$$

Analogamente ao realizado na DFT, se quer mostrar que toda informação contida na função de onda $\psi(t)$ está contida na densidade eletrônica $\rho(t)$.

Para isso, considere dois potenciais externos que diferem apenas pela adição de uma função

¹⁵Note que esse procedimento não se trata de um princípio de mínima energia, semelhante ao utilizado no caso independente do tempo, mas um princípio estacionário.

¹⁶A função de onda tratada neste problema é $5n$ dimensional, pois possui $3n$ coordenadas espaciais mais $2n$ coordenadas de spin.

escalar dependente do tempo $C(t)$. De modo que as funções de onda geradas por esses dois potenciais diferem apenas por um fator de fase $\tilde{\psi}(t) = e^{-i\alpha(t)}\psi(t)$, com $\dot{\alpha}(t) = C(t)$ e as densidades eletrônicas geradas serão idênticas $\tilde{\rho}(t) = \rho(t)$. Esse mapeamento pode ser esquematizado como:

$$v(t) + C(t) \rightarrow e^{-i\alpha(t)} |\psi(t)\rangle \rightarrow \rho(t). \quad (3.101)$$

O primeiro teorema de Runge-Gross mostra que esse mapeamento pode ser invertido apenas com a restrição que o potencial externo sentido pela partícula pode ser expandido em série de Taylor com respeito à coordenada temporal. Esse teorema é anunciado em seu artigo [50] e é demonstrado passo-a-passo no Apêndice E.

Semelhante ao caso independente do tempo, qualquer observável pode ser calculado com o conhecimento da densidade eletrônica dependente do tempo. No caso independente do tempo, Khon e Sham resolveram o problema utilizando a solução de um sistema auxiliar de elétrons não interagentes sujeitos a um potencial externo local v^{KS} dado por 3.79. O teorema de Runge-Gross afirma que o potencial é único para a densidade eletrônica na TDDFT. Utilizando a mesma idéia da DFT, pode-se resolver o problema da TDDFT com o auxílio da equação de Schrödinger dependente do tempo para uma partícula:

$$i \frac{\partial}{\partial t} \psi_i(\mathbf{r}; t) = \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + v^{eff}(\mathbf{r}; t) \right] \psi_i(\mathbf{r}; t). \quad (3.102)$$

A densidade do sistema interagente pode ser obtida a partir dos orbitais de Khon-Sham dependentes de tempo

$$\rho(\mathbf{r}; t) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(\mathbf{r}; t)|^2. \quad (3.103)$$

O potencial efetivo para o caso dependente do tempo é dado por

$$v^{eff}(\mathbf{r}; t) = v(\mathbf{r}; t) + \int \frac{\rho(\mathbf{r}'; t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}' + v_{xc}[\rho(\mathbf{r}; t)]. \quad (3.104)$$

Note que, as equações 3.102, 3.103 e 3.104 são semelhantes às obtidas para o caso independente do tempo e, portanto, também devem ser resolvidas de maneira autoconsistente.

No caso independente do tempo, utilizando o princípio variacional na energia total do sistema,

o potencial v_{xc} é escrito como a derivada funcional da energia de troca e correlação E_{xc} (3.76).

Como no problema dependente do tempo o princípio variacional não se aplica, a expressão para o termo de troca deve ser encontrada a partir da ação 3.97. Antes de encontrar tal expressão, Runge e Gross apresentaram em seu trabalho [50] um terceiro teorema, que mostra que a ação pode ser escrita como um funcional da densidade eletrônica. Esse teorema é anunciado como:

Teorema 3.4.3 (Terceiro Teorema de Runge-Gross). *A ação 3.97 pode ser representada como um funcional da densidade $\mathcal{A}[\rho]$. Se o potencial $v(\mathbf{r}; t)$ é escolhido de modo que a função dependente do tempo não aditiva pode ser separável, a ação pode ser escrita como*

$$\mathcal{A}[\rho] = \mathcal{B}[\rho] - \int_{t_0}^{t_1} dt \int \rho(\mathbf{r}; t) v(\mathbf{r}; t) d^3\mathbf{r}, \quad (3.105)$$

onde $\mathcal{B}[\rho]$ é um funcional universal da densidade no sentido de possuir a mesma dependência com $\rho(\mathbf{r}; t)$ para todo potencial externo $v(\mathbf{r}; t)$.

Demonstração: Apesar da função de onda $\psi_i(\mathbf{r}; t)$ ser fixada pela densidade apenas com um fator de fase dependente do tempo, o elemento de matriz

$$\langle \psi(t) | i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{\mathbf{T}}_e - \hat{\mathbf{U}}_{ee} - \hat{\mathbf{U}}_{ext}(t) | \psi(t) \rangle \quad (3.106)$$

é unicamente determinado, já que a função escalar dependente do tempo $C(t)$ contida em $\hat{\mathbf{U}}_{ext}(t)$ se cancela com a derivada da fase $\dot{\alpha}(t) = C(t)$ ¹⁷. Portanto, a ação 3.97 é um funcional único da densidade eletrônica e pode ser escrito como 3.105 se $\mathcal{B}[\rho]$ for escolhido como

$$\mathcal{B}[\rho] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \psi[\rho](t) | i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{\mathbf{T}}_e - \hat{\mathbf{U}}_{ee} | \psi[\rho](t) \rangle. \quad (3.107)$$

Como a ação é estacionária para a solução exata da equação de Schrödinger dependente do tempo, o funcional correspondente 3.105 possui um ponto estacionário na densidade exata do sistema, de tal maneira que a densidade exata pode ser calculada da equação de Euler

$$\delta \mathcal{A} / \delta \rho(\mathbf{r}; t) = 0. \quad (3.108)$$

¹⁷Maiores detalhes sobre a relação entre o fator de fase $\alpha(t)$ e a constante $C(t)$ estão descritos no parágrafo que precede a equação 3.101.

Antes de encontrar uma relação entre o potencial de troca e correlação v_{xc} e a ação \mathcal{A} , considere o seguinte funcional universal da densidade eletrônica

$$\mathcal{S}[\rho] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \psi[\rho](t) | i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{\mathbf{T}}_e | \psi[\rho](t) \rangle. \quad (3.109)$$

Para o caso interagente, o termo de energia cinética depende da interação elétron-elétron $\hat{\mathbf{U}}_{ee}$ e, portanto, o funcional 3.109 para o caso interagente ($\mathcal{S}_U[\rho]$) e não interagente ($\mathcal{S}_0[\rho]$) serão em geral distintos. Utilizando uma analogia com o caso independente do tempo, define-se uma parte de troca e correlação da ação como

$$\begin{aligned} \mathcal{A}_{xc}[\rho] &= \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \psi[\rho](t) | \hat{\mathbf{U}}_{ee} | \psi[\rho](t) \rangle \\ &\quad - \frac{1}{2} \int_{t_0}^{t_1} dt \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}'; t) \rho(\mathbf{r}; t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r} d^3\mathbf{r}' + \mathcal{S}_U[\rho] - \mathcal{S}_0[\rho]. \end{aligned} \quad (3.110)$$

Na expressão acima, o segundo termo trata-se da interação coulombiana que está sendo removida da interação elétron-elétron $\hat{\mathbf{U}}_{ee}$, de tal forma que restará apenas os termos que não possuem análogo clássico¹⁸. A diferença entre o terceiro e quarto termo trata-se do termo de troca e correlação que ocasiona a diferença entre a energia cinética para um sistema interagente e não-interagente. Dessa maneira, a expressão para a ação 3.105 pode ser escrita em função dos termos provenientes da energia cinética para o caso não interagente, do potencial externo dependente do tempo, da interação coulombiana elétron-elétron, e do termo de troca e correlação:

$$\mathcal{A}[\rho] = \mathcal{S}_0[\rho] - \int_{t_0}^{t_1} dt \int \rho(\mathbf{r}; t) v(\mathbf{r}; t) d^3\mathbf{r} - \frac{1}{2} \int_{t_0}^{t_1} dt \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}'; t) \rho(\mathbf{r}; t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r} d^3\mathbf{r}' - \mathcal{A}_{xc}[\rho] \quad (3.111)$$

Calculando a derivada funcional (cf. equação 3.74) da expressão acima, uma nova expressão para a equação de Euler 3.108 pode ser obtida:

$$\begin{aligned} \delta\mathcal{A}[\rho]/\delta\rho(\mathbf{r}; t) &= \int \delta\rho(\mathbf{r}; t) \left\{ \frac{\delta\mathcal{S}_0[\rho]}{\delta\rho(\mathbf{r}; t)} - v(\mathbf{r}; t) - \int \frac{\rho(\mathbf{r}'; t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}' - \frac{\delta\mathcal{A}_{xc}[\rho]}{\delta\rho(\mathbf{r}; t)} \right\} d^3\mathbf{r} = 0 \\ &= \frac{\delta\mathcal{S}_0[\rho]}{\delta\rho(\mathbf{r}; t)} - v(\mathbf{r}; t) - \int \frac{\rho(\mathbf{r}'; t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3\mathbf{r}' - \frac{\delta\mathcal{A}_{xc}[\rho]}{\delta\rho(\mathbf{r}; t)} = 0. \end{aligned} \quad (3.112)$$

¹⁸Após subtrair o termo de interação coulombiana da interação elétron-elétron restará apenas o termo de troca, como foi mostrado anteriormente no método Hartree Fock 3.26.

Essa é exatamente a equação de Euler para um sistema de partículas que se movem sob o potencial efetivo 3.104, com o potencial de troca e correlação dado por

$$v_{xc}[\rho(\mathbf{r}; t)] = \frac{\delta \mathcal{A}_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\mathbf{r}; t)}. \quad (3.113)$$

Portanto, a densidade eletrônica será obtida do conjunto de equações para uma partícula, 3.102 e 3.103, submetida ao potencial efetivo da expressão 3.104 cujo o termo de troca e correlação é dado pela expressão 3.104.

Analogamente caso independente do tempo, a expressão exata para v_{xc} não é conhecida, sendo necessária, portanto, uma aproximação para o termo de troca e correlação¹⁹. A expressão 3.113 indica que o funcional da densidade dependente do tempo $\mathcal{A}_{xc}[\rho]$ é análogo à energia de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$ para o caso estacionário no regime de baixas frequências²⁰.

3.4.2.2 Energia de Excitação

Para calcular as energias de absorção de um sistema molecular, considere o caso onde para $t < t_0$ o potencial dependente do tempo é zero e para $t > t_0$ um potencial perturbativo $v_1(\mathbf{r}; t)$ é ligado. Consequentemente, para $t < t_0$ o sistema está sujeito somente ao potencial nuclear $v_0(\mathbf{r})$ e este se encontra com a densidade eletrônica do estado fundamental $\rho_0(\mathbf{r})$. Após ligar a perturbação $v_1(\mathbf{r}; t)$, o potencial total externo será dado por

$$v_{ext}(\mathbf{r}; t) = v_0(\mathbf{r}) + v_1(\mathbf{r}; t), \quad (3.114)$$

de tal maneira que $v_1(\mathbf{r}; t)$ induzirá uma mudança na densidade eletrônica que pode ser expandida em série²¹ resultando em

$$\rho(\mathbf{r}; t) = \rho_0(\mathbf{r}) + \rho_1(\mathbf{r}; t). \quad (3.115)$$

¹⁹Esta aproximação para o termo de troca e correlação é a única aproximação da TDDFT.

²⁰Essa aproximação é conhecida como aproximação adiabática.

²¹Como a perturbação é fraca, restará apenas o termo linear na expansão, de tal maneira que o meio apresentará uma resposta linear.

Para calcular as energias das excitações, considere a função resposta linear, que é definida a partir da derivada funcional

$$\chi(\mathbf{r}; t; \mathbf{r}'; t') = \left. \frac{\delta \rho[v_{ext}(\mathbf{r}; t)]}{\delta v_{ext}(\mathbf{r}'; t')} \right|_{v_{ext}[\rho_0]} \quad (3.116)$$

calculada no potencial externo estático correspondente à densidade do estado fundamental não perturbado ρ_0 . Portanto, o termo linear da densidade em resposta ao termo perturbativo $v_1(\mathbf{r}; t)$ pode ser escrito como

$$\rho_1(\mathbf{r}; t) = \int dt' \int d^3\mathbf{r}' \chi(\mathbf{r}; t; \mathbf{r}'; t') v_1(\mathbf{r}'; t'). \quad (3.117)$$

A partir da expressão para o potencial externo e expressando a função resposta do sistema em função dos orbitais de KS, Petersilka, Gossmann e Gross [51] mostraram que as energias de excitação são dadas por

$$\Omega = (\varepsilon_\alpha - \varepsilon_i) + \Delta, \quad (3.118)$$

onde ε_α e ε_i são respectivamente as energias dos orbitais de KS não ocupado e ocupado e Δ é o termo de correção²² dado por

$$\Delta = 2\Re \int d^3\mathbf{r} \int d^3\mathbf{r}' \psi_\alpha^*(\mathbf{r}) \psi_i^*(\mathbf{r}') \left[\frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} + f_{xc}(\mathbf{r}; \mathbf{r}'; \omega) \right] \psi_\alpha(\mathbf{r}') \psi_i(\mathbf{r}) d^3\mathbf{r}', \quad (3.119)$$

onde $f_{xc}(\mathbf{r}; \mathbf{r}'; \omega)$ é a transformada de Fourier do núcleo de troca e correlação (em inglês chamado de *xc kernel*). O núcleo de troca e correlação, que contém todos os termos não triviais de muitos corpos, é dado por

$$f_{xc}(\mathbf{r}; t; \mathbf{r}'; t') = \frac{\delta v_{xc}[\rho(\mathbf{r}; t)]}{\delta \rho(\mathbf{r}'; t')} = \frac{\delta^2 \mathcal{A}_{xc}[\rho]}{\delta \rho(\mathbf{r}'; t') \delta \rho(\mathbf{r}; t)}. \quad (3.120)$$

Maiores detalhes de como chegar a expressão para a energia dos estados excitados 3.118 a partir dos pólos da função resposta podem ser encontrados nas referências [51, 52, 53].

Essa formulação da TDDFT tem como consequência a violação da causalidade, já que uma função escrita na forma da expressão 3.120 deve ser zero para $t' < t$. Porém, pode-se ver que $f_{xc}(\mathbf{r}; t; \mathbf{r}'; t') = f_{xc}(\mathbf{r}'; t'; \mathbf{r}; t)$ e portanto, o núcleo da função resposta $f_{xc}(\mathbf{r}; t; \mathbf{r}'; t')$ deve ser simétrico no espaço e no tempo, uma condição que viola a causalidade. O problema da causalidade e das propriedades de simetria das funções respostas na TDDFT foi resolvido por van

²²Esta aproximação é chamada de SPA (do inglês, *Single Point Approximation*). Esta aproximação é boa para casos onde a transição envolve apenas uma única partícula que passa de um estado ocupado para um virtual.

Leeuwen [54], que definiu um novo funcional ação utilizando o formalismo de Keldysh que pode ser encontrado em detalhes na referência [55]. Nesse formalismo as funções respostas passam a ser simétricas dentro do contorno de Keldysh e além disso, tornam-se causais quando o tempo é convertido no tempo físico.

3.4.3 Funcionais de Troca e Correlação

O principal erro atrelado à DFT é consequente do não conhecimento de uma expressão exata para os funcionais de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$, apesar de se conhecer algumas restrições e propriedades que tais funcionais devem satisfazer. Nesta subseção, serão apresentadas algumas aproximações para o funcional de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$, visando um entendimento básico dos funcionais utilizados neste trabalho.

A dependência do funcional $E_{xc}[\rho]$ com a densidade eletrônica é expressa como

$$E_{xc} = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r}, \quad (3.121)$$

onde $\varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ é uma densidade de energia²³, dada por

$$\varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})] = \varepsilon_x[\rho(\mathbf{r})] + \varepsilon_c[\rho(\mathbf{r})], \quad (3.122)$$

onde $\varepsilon_x[\rho(\mathbf{r})]$ é o termo de troca e $\varepsilon_c[\rho(\mathbf{r})]$ é o termo de correlação eletrônica.

3.4.3.1 Aproximação LDA

A aproximação mais simples para o funcional de troca e correlação é a LDA²⁴. Essa aproximação assume uma densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ aproximadamente homogênea em torno do ponto \mathbf{r} . Nessa aproximação, o funcional de troca e correlação é dado por

$$E_{xc}^{LDA} = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}^h[\rho(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r}, \quad (3.123)$$

²³ $\varepsilon_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ possui unidade de energia por partícula

²⁴LDA é proveniente do inglês: *Local Density Approximation*.

onde $\varepsilon_{xc}^h[\rho(\mathbf{r})]$ é a energia de troca e correlação por elétron de um gás de elétrons homogêneo de densidade $\rho = \rho(\mathbf{r})$.

Como na LDA assume-se que a densidade eletrônica não varia abruptamente em torno de \mathbf{r} , essa aproximação em geral não é boa para a descrição de sistemas moleculares.

3.4.3.2 Aproximação GGA

Para sistemas onde a densidade eletrônica não é uniforme o funcional de troca e correlação possui uma dependência não local com a densidade eletrônica. Uma correção para a LDA, visando suprir o erro da energia para sistemas com densidades heterogêneas, é dada através da inclusão da dependência da densidade de energia ε_{xc} com o gradiente da densidade eletrônica. Essa aproximação é conhecida como GGA²⁵ e possui a seguinte forma funcional para o termo de troca e correlação

$$E_{xc}^{GGA} = \int \rho(\mathbf{r}) \varepsilon_{xc}^{GGA}[\rho(\mathbf{r}), \nabla \rho(\mathbf{r})] d^3 \mathbf{r}, \quad (3.124)$$

onde $\varepsilon_{xc}^{GGA}[\rho(\mathbf{r}), \nabla \rho(\mathbf{r})]$ é uma densidade de energia de troca e correlação que possui dependência com a densidade $\rho(\mathbf{r})$ e o gradiente da densidade $\nabla \rho(\mathbf{r})$ em \mathbf{r} .

3.4.3.3 Funcionais Híbridos

Uma outra classe de funcionais de troca e correlação, são os chamados funcionais híbridos, que misturam uma parte de troca do método HF com partes de outros funcionais de troca e correlação da DFT. De maneira geral, um funcional híbrido pode ser escrito como:

$$E_{xc} = a_0 E_x^{HF} + \sum_{i>0} a_i E_{xc}^i, \quad (3.125)$$

onde a_0 e a_i são parâmetros que indicam respectivamente a fração do termo de troca de HF (E_x^{HF}) e as frações dos termos de troca e/ou correlação dos funcionais E_{xc}^i , que em geral são encontrados semi-empiricamente através de um ajuste apropriado de dados experimentais. Neste trabalho, os cálculos das propriedades óticas e magnéticas dos sistemas estudados foram realizados com o funcional de troca e correlação híbrido B3LYP proposto Stephens [56], que é baseado no funcional de

²⁵GGA é proveniente do inglês: *Generalized Gradient Approximation*.

três parâmetros B3PW91 proposto inicialmente por Becke [57]. O funcional B3LYP é dado por

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1 - a) E_x^{LDA} + a E_x^{HF} + b \Delta E_x^{B88} + (1 - c) E_c^{VWN} + c E_c^{LYP}, \quad (3.126)$$

onde $a = 0.20$, $b = 0.72$ e $c = 0.81$ são os três parâmetros encontrados semi-empiricamente. O termo de troca do funcional B3LYP é composto por 80% da energia de troca E_x^{LDA} da aproximação LDA [58], 20% da energia de troca do método HF e 72% da correção ΔE_x^{B88} para a energia de troca proposto por Becke [58]. O termo de correlação em 3.126 é composto por 19% da energia de correlação local E_c^{VWN} proposta por Vosko, Wilk e Nusair [59] e 81% da energia de correlação E_c^{LYP} do tipo local com correção GGA proposta por Lee, Yang e Parr [60].

3.5 Conjunto de Funções Base

O conjunto de funções base é o conjunto de funções matemáticas utilizado para escrever a função de onda do sistema. *A priori*, seria necessário um conjunto de infinitas funções para a descrição exata do sistema, porém isso é inviável do ponto de vista computacional. Portanto, deve-se buscar um conjunto finito de funções base que possa descrever as propriedades do sistema de maneira compatível com os resultados experimentais. Em geral, são utilizados dois tipos de conjuntos bases para descrever os orbitais atômicos:

3.5.0.4 Orbitais do Tipo Slater

Os orbitais do tipo Slater [61] (STO)²⁶ correspondem a um dos conjuntos de funções que decaem exponencialmente com a distância do núcleo. Essas funções são escritas como

$$\varphi_{n,\ell,m,\zeta}(r, \theta, \phi) = \frac{(2\zeta)^{n+\frac{1}{2}}}{[(2n)!]^{\frac{1}{2}}} Y_{\ell}^m(\theta, \phi) r^{n-1} e^{-\zeta r}, \quad (3.127)$$

onde n é o número quântico principal, r é a distância entre o elétron e o núcleo atômico, ζ é uma constante relacionada com a carga efetiva do núcleo que indica a largura do orbital e $Y_{\ell}^m(\theta, \phi)$ são os harmônicos esféricos. Apesar dos STO's apresentarem o comportamento exponencial correto

²⁶STO é proveniente do inglês: *Slater Type Orbitals*.

com o aumento de r , o uso dessas funções pode trazer complicações nos cálculos das integrais em sistemas moleculares.

3.5.0.5 Orbitais do Tipo Gaussiano

Funções do tipo Gaussiana (GTO²⁷) são muito utilizadas atualmente como base para a descrição de sistemas moleculares. A substituição das funções de Slater (STO) por funções base Gaussianas (GTO) é de grande vantagem pois o produto de duas Gaussianas em dois pontos distintos do espaço é igual a uma Gaussiana centrada em um ponto ao longo do eixo que as conecta, de tal maneira que as integrais de três e quatro índices tornam-se facilmente integrais de dois índices. Uma função GTO é escrita como

$$\varphi_{\ell_x, \ell_y, \ell_z, \zeta}(x, y, z) = \left(\frac{2\zeta}{\pi}\right)^{\frac{3}{4}} \left[\frac{\ell_x! \ell_y! \ell_z! (8\zeta)^{\ell_x + \ell_y + \ell_z}}{(2\ell_x)! (2\ell_y)! (2\ell_z)!}\right]^{\frac{1}{2}} x^{\ell_x} y^{\ell_y} z^{\ell_z} e^{-\zeta(x^2 + y^2 + z^2)}, \quad (3.128)$$

onde ζ é um parâmetro que controla a largura da gaussiana que descreve o orbital, ℓ_x , ℓ_y e ℓ_z são constantes não negativas que indicam a natureza do orbital²⁸.

Em particular, para $\ell_x = \ell_y = \ell_z = 0$ o orbital é esfericamente simétrico, ou seja, do tipo s . Para $\ell_x + \ell_y + \ell_z = 1$, pode-se ter três orbitais do tipo p (p_x , p_y ou p_z). Se $\ell_x + \ell_y + \ell_z = 2$, as funções são do tipo d , de tal maneira que em coordenadas cartesianas pode-se ter seis²⁹ possíveis fatores que aparecem em 3.128 multiplicando a gaussiana: x^2 , y^2 , z^2 , xy , xz e yz . Na Figura 3.1 é apresentado um esquema da distribuição espacial dos orbitais do tipo s , p e d .

Apesar do uso de funções Gaussianas proporcionar uma grande vantagem do ponto de vista do cálculo computacional, essas funções não apresentam o mesmo comportamento dos orbitais hidrogenóides (STO's). Portanto, para reproduzir o comportamento dos STO's e continuar com o custo computacional baixo necessário nos cálculos com funções Gaussianas, as funções base são

²⁷GTO é proveniente do inglês: *Gaussian Type Orbitals*.

²⁸ ℓ_x , ℓ_y e ℓ_z correspondem às componentes do momento angular orbital.

²⁹Observando com cuidado, nota-se que funções com simetria esférica, i.e. do tipo s , podem ser obtidas a partir da combinação linear de funções do tipo d em coordenadas cartesianas ($x^2 + y^2 + z^2$). Esse problema pode ser resolvido escrevendo as funções d em coordenadas esféricas, de tal maneira que surgem apenas cinco funções do tipo d : cujos fatores são xy , xz , yz , $x^2 - y^2$ e $3z^2 - r^2$.

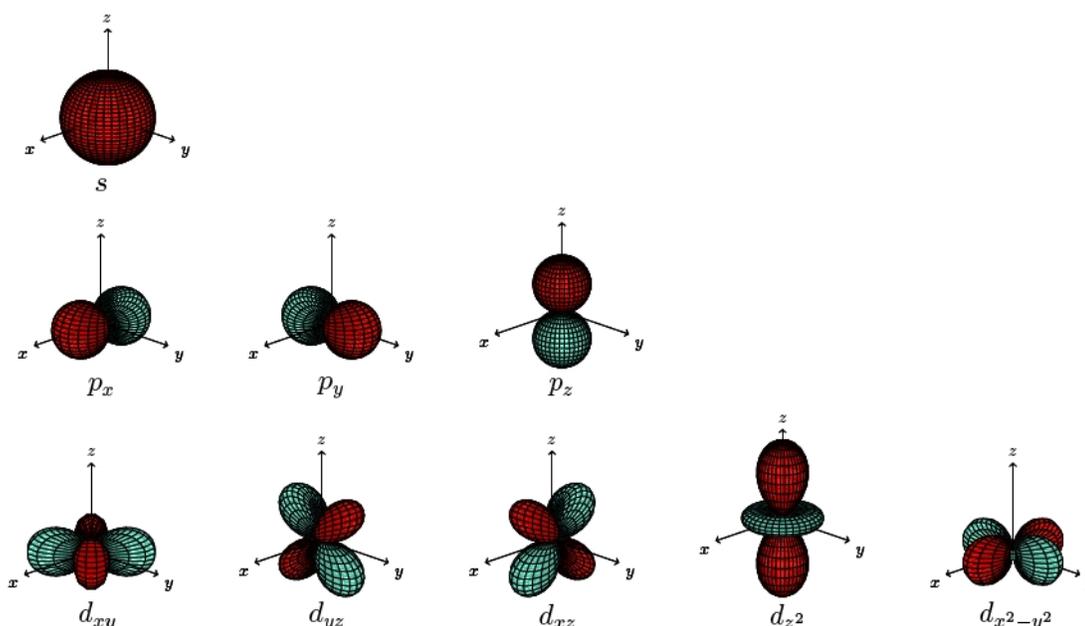


Figura 3.1: Orbitais atômicos dos tipos s , p e d . As regiões vermelha e azul indicam fase (ângulo ϕ do harmônico esférico correspondente ao orbital) positiva e negativa respectivamente.

escritas como uma combinação linear de GTO's:

$$\Phi_{\ell_x, \ell_y, \ell_z, \{\zeta\}}(x, y, z) = \sum_{k=1}^M c_k \varphi_{\ell_x, \ell_y, \ell_z, \zeta_k}(x, y, z), \quad (3.129)$$

onde M é o número de gaussianas utilizadas na expansão³⁰ e c_k são os coeficientes que fornecem o melhor ajuste da função base mantendo a normalização.

O primeiro conjunto base contraído desenvolvido sistematicamente foi o conjunto STO-MG³¹ proposto por Hehre, Stewart e Pople [62]. Nesse trabalho, Hehre e colaboradores construíram uma série de conjunto bases a partir da equação 3.129 para diversos valores de M e mostraram que a representação que fornece um bom resultado, reproduzindo os aspectos mais básicos dos orbitais, em um tempo computacional mínimo possui $M = 3$ (STO-3G)³². Apesar de fornecer um baixo custo, esse tipo de base possui a desvantagem de possuir apenas uma função base para cada tipo de

³⁰As Gaussianas utilizadas na expansão são chamada de Gaussianas primitivas, enquanto as funções base definidas como a combinação linear de gaussianas primitivas são chamadas de funções base contraídas.

³¹STO-MG é proveniente de: *Slater Type Orbitals approximated by M Gaussians*.

³²O conjunto STO-3G é conhecido como conjunto base 'single- ζ ' ou conjunto base mínimo.

orbital, seja do caroço ou de valência, fornecendo na maioria dos casos funções de onda e energias que não são muito próximas às funções de onda e energias do limite HF. Esse problema, pode ser resolvido através do uso de bases do tipo Múltiplo- ζ , onde os orbitais são formados a partir da substituição de cada gaussiana contraída por múltiplas funções base para cada orbital.

Para sistemas moleculares, os orbitais são descritos de maneira mais precisa através das bases do tipo *split-valence*, onde os orbitais atômicos de valência e de caroço são representados por funções base distintas. Um dos conjuntos do tipo *split-valence* mais utilizados na literatura foi desenvolvido por Pople et al. [63, 64]. Nesses trabalhos, Pople desenvolveu os conjuntos base do tipo *i-jkG*, onde *i* representa o número de gaussianas primitivas utilizadas nas funções contraídas de caroço e os números posteriores (*jk*) indicam que cada orbital de valência é composto por duas funções, uma composta pela combinação linear de *j* gaussianas e outra composta por *k* gaussianas primitivas. Neste caso, o fato de possuir dois índices após o hífen significa que a base é do tipo *double- ζ* . Conjuntos base do tipo *i-jklG* e *i-jklmG* indicam que as bases são do tipo *triple- ζ* e *quadruple- ζ* respectivamente. Esse conjunto base proposto por Pople foi desenvolvido variacionalmente, onde os coeficientes da expansão foram ajustados para um conjunto de átomos e moléculas a fim de se obter o mínimo de energia. Além disso, esse conjunto possui contração segmentada, pois as funções primitivas utilizadas na formação do conjunto base não são únicas para orbitais com o mesmo momento angular.

Em 1973 Richard C. Raffenetti [65] desenvolveu um método de contração geral onde o mesmo conjunto de primitivas é utilizado em todas as funções base contraídas, porém, com coeficientes distintos. Isto possibilita um aumento considerável na eficiência dos cálculos pois, em princípio, o cálculo de muitas das integrais que antes deveriam ser calculadas diversas vezes, agora necessita ser executado apenas uma única vez.

Neste trabalho, um dos conjuntos base utilizados foi o conjunto proposto por T. H. Dunning [66], que utiliza o método geral de contração. Esse conjunto possui a nomenclatura *cc-pVnZ*, que significa: *correlation consistent, polarized n- ζ* . Essa base é dita “*correlation-consistent*” porque os coeficientes e expoentes da contração (ver equação 3.129) são otimizados variacionalmente para cálculos que incluem a correlação eletrônica nos elétrons de valência.

Os cálculos das propriedades magnéticas que serão apresentados na seção 5.4, foram realizados com os conjuntos base do tipo *pcS-n* que foi desenvolvido por Frank Jensen [67]. Esses conjuntos

base foram otimizados exclusivamente para serem utilizados no cálculo das constantes de blindagem magnética nuclear utilizando DFT.

3.5.0.6 Funções Polarizadas

Os orbitais moleculares nem sempre são reproduzidos de maneira adequada se o conjunto base utilizado é constituído apenas por funções de caroço e de valência³³. Uma maneira de resolver este problema, é reescrevendo os orbitais com a inclusão das chamadas funções polarizadas, que são funções base com um número quântico angular maior que o número quântico angular do orbital de valência.

Na nomenclatura do conjunto base de Pople ($i-jkG$), a presença de funções polarizadas é indicada pela presença de uma estrela “*” no final do nome da base. Nessa nomenclatura, a presença de uma primeira estrela ($i-jkG^*$ ou $i-jkG(d)$) significa que foi adicionado um conjunto de funções d para polarizar as funções p da base $i-jkG$. Uma segunda estrela ($i-jkG^{**}$ ou $i-jkG(d,p)$) significa a adição de funções p nos átomos de H e He. Para os conjuntos base propostos por Dumming (cc-pVnZ) e por Jensen (pcS- n) não existe uma nomenclatura específica para especificar a presença de funções polarizadas, pois esses conjuntos base já possuem tais funções por definição.

3.5.0.7 Funções Difusas

Em geral, elétrons fracamente ligados possuem a tendência de se localizar em uma região mais afastada dos orbitais. Para descrever esse fenômeno de maneira apropriada, é necessário a adição de funções difusas com o objetivo de aumentar o número de funções base, com pequenos expoentes, para o mesmo tipo de orbital.

No conjunto base de Pople ($i-jkG$), a presença de funções difusas para os átomos pesados é indicada por um mais “+” presente no nome da função base ($i-jk+G$) e a inclusão de funções difusas para o H e o He se dá pela presença de dois mais “++” no nome da base ($i-jk++G$). Nos conjuntos base propostos por Dumming (cc-pVnZ) e por Jensen (pcS- n), a presença de funções difusas em todos os átomos³⁴ é indicada pelo prefixo “aug” (aug-cc-pVnZ e aug-pcS- n).

³³Para a amônia. por exemplo, a geometria mais estável encontrada através cálculos com bases contendo apenas funções s e p centradas nos átomos é planar, porém sabe-se que a amônia possui uma estrutura do tipo piramidal.

³⁴Na base aug-cc-pVnZ, é adicionado uma função difusa para cada tipo de função base, por exemplo, a base aug-cc-pVDZ contém uma função difusa s e uma função difusa p para o átomo de H.

Capítulo 4

Espectroscopia Molecular

Neste capítulo, é apresentada uma visão geral do estudo da interação da radiação eletromagnética com a matéria visando aplicações em sistemas atômicos e moleculares.

Um sistema molecular é composto de átomos, que são constituídos de núcleos carregados positivamente e elétrons carregados negativamente podendo portanto absorver energia através de sua interação com uma radiação eletromagnética oscilante. A energia absorvida e as mudanças ocasionadas no sistema devido à absorção de radiação, dependem da natureza do sistema molecular e da energia, *i.e.* frequência da radiação eletromagnética interagente.

Dentro do espectro eletromagnético, que pode ser subdividido em regiões¹ (Figura 4.1), um sistema molecular pode absorver energia convertendo-a em um modo específico de energia interna: na região de microondas ocorrem as excitações rotacionais; na região do infravermelho, as excitações vibracionais; e na região do visível e ultravioleta, ocorrem as excitações eletrônicas. Na seção a seguir, é apresentada uma visão geral da interação da radiação visível e ultravioleta com a matéria, visando um melhor entendimento das propriedades que são estudadas neste trabalho.

4.1 Espectroscopia Eletrônica e o Princípio de Franck-Condon

O estado excitado gerado instantaneamente a partir da absorção de um fóton possui a função de onda dada em A-9 ou A-10. Porém, apesar desta ser uma boa aproximação, ela ignora o fato que,

¹As regiões do espectro eletromagnético não possuem uma interface perfeitamente definida entre as regiões adjacentes.

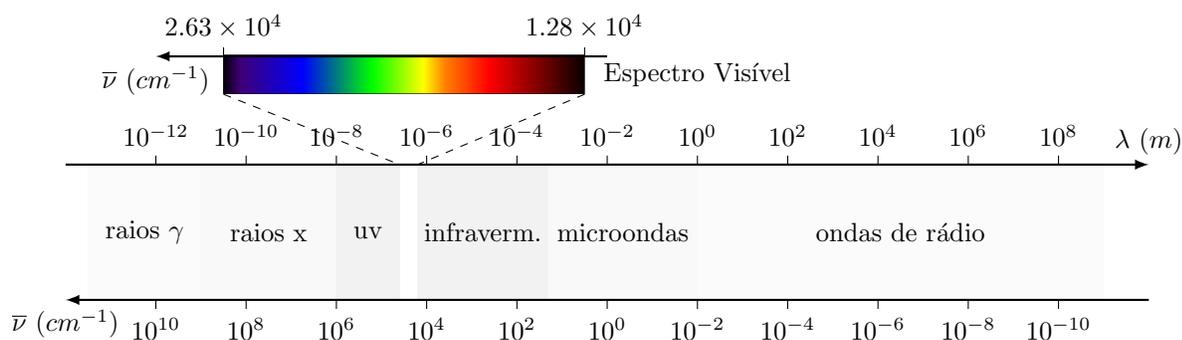


Figura 4.1: Espectro eletromagnético.

em um intervalo de tempo característico do movimento eletrônico, a função de onda relaxa para a função de onda ótima do estado excitado em resposta à interação elétron-elétron.

Em um sistema molecular, o processo de absorção de radiação se dá a partir da geometria do estado fundamental que não é a mesma do estado excitado [68, 69] e a energia envolvida nesse processo é chamada de energia de absorção vertical². Após a absorção, na escala de tempo do movimento nuclear, a geometria do estado excitado relaxa para o seu mínimo e a diferença de energia entre os sistemas nesse estado excitado relaxado e o estado fundamental é conhecida como energia de excitação adiabática. Para o processo de emissão, ocorre um processo semelhante, já que a molécula do sistema se encontra inicialmente em uma geometria ótima para aquela configuração eletrônica e após o decaimento eletrônico a geometria do estado gerado não corresponde ao mínimo de energia para aquela configuração eletrônica. Dessa maneira, a diferença entre as energias de absorção e emissão vertical é em geral não nula e é conhecida como *Stokes shift*³ [70]. Na figura 4.2, é apresentada uma ilustração da relação entre as energias durante o processo de absorção e emissão.

Com a finalidade de entender o processo de absorção do ponto de vista da mecânica quântica, considere a transição do momento de dipolo $\boldsymbol{\mu}$ de uma molécula após interagir com uma onda eletromagnética

$$\langle \varepsilon' \nu' | \boldsymbol{\mu} | \varepsilon \nu \rangle = \int \psi_{\varepsilon' \nu'}^*(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \boldsymbol{\mu}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \psi_{\varepsilon \nu}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) d^3 \mathbf{r} d^3 \mathbf{R} \quad (4.1)$$

²A aproximação onde a transição eletrônica ocorre sem mudanças nas posições dos núcleos é conhecida como princípio de Franck-Condon e o estado resultante desse processo de transição é chamado de estado de Franck-Condon.

³Por questões técnicas, neste trabalho será utilizado o termo em inglês *Stokes shift* e não desvio de Stokes como deveria ser em português.

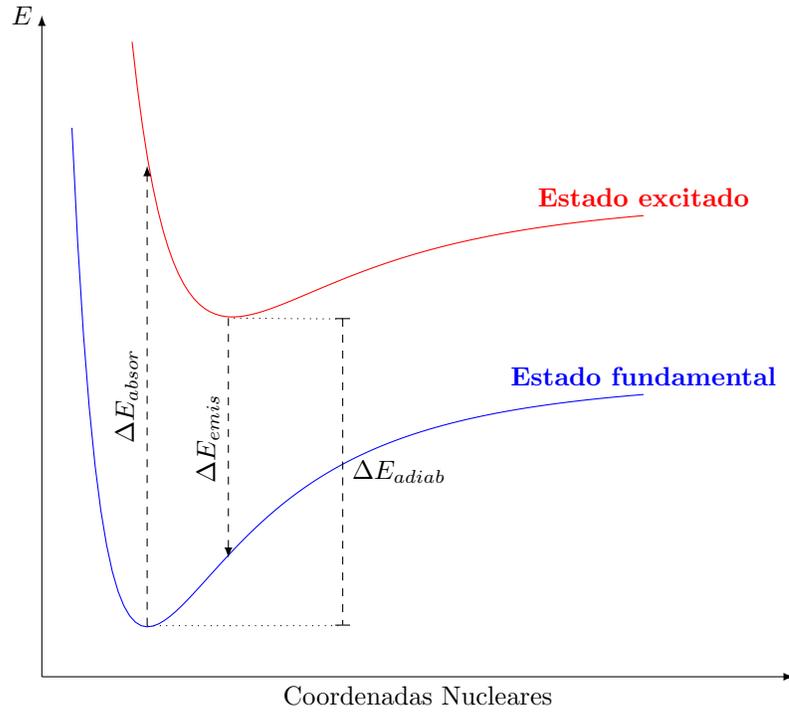


Figura 4.2: Diagrama da energia do princípio de Franck-Condon, apresentando as energias de emissão (ΔE_{emis}) e absorção (ΔE_{abor}) transversais e a energia adiabática (ΔE_{adiab}).

onde $|\varepsilon\nu\rangle$ e $|\varepsilon'\nu'\rangle$ representam o estado vibrônico⁴ fundamental e excitado respectivamente.

Considerando a aproximação de Born-Oppenheimer (apresentada em detalhes na seção 3.1), onde o estado vibrônico $\psi_{\varepsilon\nu}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ pode ser escrito como o produto $\psi_{\varepsilon}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\psi_{\nu}(\mathbf{R})$ e, como o momento de dipolo $\boldsymbol{\mu}$ pode ser escrito como soma do momento de dipolo eletrônico $\boldsymbol{\mu}_e$ e nuclear $\boldsymbol{\mu}_N$, a expressão para a transição do momento pode ser escrita como

$$\langle \varepsilon'\nu' | \boldsymbol{\mu} | \varepsilon\nu \rangle = \int \psi_{\nu'}^* \boldsymbol{\mu}_N \left(\int \psi_{\varepsilon'}^* \psi_{\varepsilon} d^3\mathbf{r} \right) \psi_{\nu} d^3\mathbf{R} + \int \psi_{\nu'}^* \left(\int \psi_{\varepsilon'}^* \boldsymbol{\mu}_e \psi_{\varepsilon} d^3\mathbf{r} \right) \psi_{\nu} d^3\mathbf{R}. \quad (4.2)$$

Na expressão acima, o primeiro termo é nulo devido o fato dos estados eletrônicos serem ortogonais para o mesmo valor da coordenada nuclear \mathbf{R} . Na segunda integral, como as coordenadas nucleares entram apenas como parâmetros, os estados eletrônicos ψ_{ε} dependem apenas das coordenadas

⁴O termo vibrônico está relacionado à junção entre os termos vibracional e eletrônico.

eletrônicas. Dessa maneira, a transição será descrita pela expressão

$$\langle \varepsilon' \nu' | \boldsymbol{\mu} | \varepsilon \nu \rangle = \int \psi_{\nu'}^* \psi_{\nu} d^3 \mathbf{R} \int \psi_{\varepsilon'}^* \boldsymbol{\mu}_{\varepsilon'} \psi_{\varepsilon} d^3 \mathbf{r} = S(\nu' \nu) \boldsymbol{\mu}_{\varepsilon' \varepsilon}, \quad (4.3)$$

onde o termo $S(\nu' \nu)$ é a integral de superposição entre dois estados vibracionais conhecido como fator de Franck-Condon e o termo $\boldsymbol{\mu}_{\varepsilon' \varepsilon}$ é o responsável pelo surgimento da regra de seleção orbital e de spin [69, 71].

Em espectroscopia de absorção, cada pico do espectro é caracterizado por uma energia, largura e intensidade específica. A energia está relacionada com a diferença entre os níveis do estado fundamental e excitado, que dependem do tipo e da intensidade das interações presentes no sistema. As energias envolvidas nos processos de transição podem ser convenientemente reportadas em função do número de onda⁵:

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\Delta E}{h}. \quad (4.4)$$

A largura do espectro está associada à precisão do instrumento de medida. No entanto, a existência de muitos níveis vibracionais com energias muito próximas no estado excitado pode acarretar um alargamento do espectro.

A intensidade da transição é descrita teoricamente através da quantidade adimensional denominada *força de oscilador* [72] dada por

$$f = \frac{2}{3} |\boldsymbol{\mu}_{\varepsilon' \varepsilon}|^2 \Delta E_{\varepsilon' \varepsilon}, \quad (4.5)$$

onde $\Delta E_{\varepsilon' \varepsilon}$ é a energia da transição. A força de oscilador é uma quantidade compreendida no intervalo (0, 1), de tal maneira que $f \approx 1$ para transições totalmente permitidas e $f \approx 0$ para transições proibidas. Experimentalmente, a força de oscilador é calculada através da integração da área sob o pico correspondente à transição entre os estados $\psi_{\varepsilon} \rightarrow \psi_{\varepsilon'}$ [69, 72]

$$f = 4.3 \times 10^{-9} \int \epsilon(\nu) d\nu, \quad (4.6)$$

onde $\epsilon(\nu)$ é o coeficiente de extinção⁶, que indica a quantidade de energia absorvida quando uma

⁵Na conversão entre as escalas utilizadas, 1 eV equivale a *ca.* 8066 cm⁻¹.

⁶O coeficiente de extinção é a parte imaginária do índice de refração.

onda eletromagnética se propaga no meio.

4.1.1 Solvatocromismo

Solvatocromismo é o fenômeno relacionado à influência que o solvente exerce sobre um composto químico ocasionando o deslocamento e possivelmente alterando a largura e intensidade das bandas do espectro de absorção eletrônico [73, 74]. Esse deslocamento depende da intensidade das interações entre o soluto e o solvente no estado fundamental e no estado excitado, pois cada orbital de uma molécula isolada que apresenta transições eletrônicas bem definidas será influenciado de maneira diferenciada se tal molécula for imersa em um meio solvente.

As principais interações existentes entre uma molécula neutra e o meio na qual está imersa são do tipo dipolo-dipolo e dipolo-induzido, *cf.* [1, 30]. Como a estabilização do estado fundamental e excitado de uma molécula em um meio solvente dependem principalmente do momento de dipolo em cada um desses estados, a variação na polaridade do solvente pode estabilizar cada estado de maneira distinta. Portanto, a diferença entre os momentos de dipolo do estado fundamental e excitado é o fator responsável pela variação na diferença entre os níveis de energia, causando o desvio solvatocrômico. Na Figura 4.3, é apresentado um diagrama de energia que ilustra os tipos de desvio solvatocrômico.

Para entender como ocorre esse desvio, considere uma molécula que se encontra em fase gasosa cujo estado fundamental e excitado são respectivamente representados pelos estados $\psi_{\varepsilon\nu}^{gas}$ e $\psi_{\varepsilon'\nu'}^{gas}$. A energia de absorção correspondente é dada pela diferença de energia entre os níveis ΔE_{gas} . No entanto, se a molécula é colocada em um meio solvente as interações soluto-solvente provocam uma alteração no estado fundamental e excitado, resultando respectivamente nos estados $\psi_{\varepsilon\nu}^{sol}$ e $\psi_{\varepsilon'\nu'}^{sol}$. Dessa maneira, se as interações soluto-solvente no estado fundamental

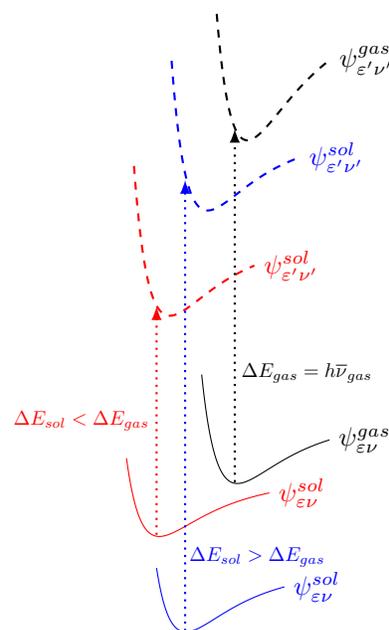


Figura 4.3: Ilustração do fenômeno do solvatocromismo. Para maiores detalhes, ler o texto.

forem mais intensas que no estado excitado, de modo que a energia do estado fundamental sofre um maior deslocamento (representado em azul na figura 4.3), a diferença de energia entre os estados fundamental e excitado será maior para a molécula no solvente se comparada com a diferença para a molécula isolada $\Delta E_{sol} > \Delta E_{gas}$. Neste caso, o desvio da energia de absorção é chamado de *blue shift*. Para o caso em que as interações no estado excitado são maiores do que no estado fundamental (representado em vermelho na figura 4.3), a energia da absorção para a molécula no solvente será menor ($\Delta E_{sol} < \Delta E_{gas}$) e conseqüentemente esse desvio é chamado de *redshift*⁷.

Tendo em vista a importância das interações soluto-solvente para uma descrição adequada do espectro de absorção eletônica, é importante o uso de modelos para o solvente onde as moléculas são tratadas explicitamente.

4.2 Espectroscopia por Ressonância Magnética Nuclear

Em 1936, a ressonância magnética nuclear foi descrita e medida pela primeira vez por Kellogg, Rabi e Zacharias [75, 76]. Desde então, a espectroscopia por ressonância magnética nuclear (NMR)⁸ se tornou uma técnica muito importante devido a sua utilidade na determinação de estruturas de sistemas moleculares [77, 78, 79, 80, 81, 82]. Em NMR, a quantidade fundamental é o spin nuclear⁹ I , que é relacionado com o momento magnético nuclear através da relação

$$\mu = \gamma \mathbf{I}, \quad (4.7)$$

onde γ é o fator giromagnético nuclear, que é uma constante característica de cada núcleo.

Na presença de um campo magnético estático na direção z ($\mathbf{B} = B\hat{\mathbf{k}}$), o momento magnético nuclear possui a tendência de se orientar assumindo determinados valores permitidos. De tal maneira que a componente da energia proveniente do campo magnético será dada por

$$E = \gamma I_z B, \quad (4.8)$$

⁷Os desvios para o azul e vermelho, são tratados apenas nesta parte do texto com seu nome em inglês: *blue shift* e *redshift*. Esses desvios também são conhecidos como *Hypsochromic shift* (azul) *Bathochromic shift* (vermelho).

⁸NMR é proveniente do inglês: *Nuclear Magnetic Resonance*.

⁹O spin nuclear pode assumir valores $0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \dots$, para maiores detalhes, veja o capítulo 4.8 da Referência [80].

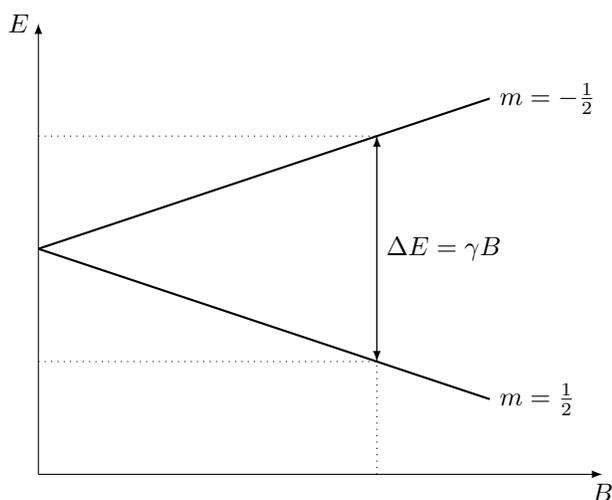


Figura 4.4: Diferença de energia entre os estados para um sistema de spin $1/2$ em função do campo magnético externo B . A separação que ocorre na presença do campo magnético estático é conhecida como efeito Zeeman.

onde I_z é a componente z do spin nuclear, que obedece a seguinte equação de autovalor

$$\hat{\mathbf{I}}_z |m_I\rangle = m_I |m_I\rangle, \quad (4.9)$$

onde m_I são os autovalores de $\hat{\mathbf{I}}_z$ que podem assumir valores entre $+I$ e $-I$ em passos unitários. Dessa maneira, utilizando as duas expressões acima, pode-se mostrar que a separação entre os níveis de energia possui uma dependência linear com o campo magnético aplicado

$$\Delta E = \gamma B. \quad (4.10)$$

Como ilustração, na figura 4.4 é apresentada a separação dos níveis de energia para um sistema com spin $1/2$ em função do campo magnético externo.

A transição entre os estados (ilustrados na figura 4.4) é obtida através da aplicação de um campo magnético na frequência de ressonância¹⁰ dada por

$$\nu = \frac{\gamma B}{2\pi}. \quad (4.11)$$

¹⁰Para os campos gerados em experimentos de NMR, a frequência de ressonância está em uma região da ordem de 10 – 900MHz, localizada na região das ondas de rádio do espectro eletromagnético (cf. Figura 4.1).

A frequência de ressonância depende do campo magnético estático B e do fator giromagnético nuclear γ . Portanto, o espectro de uma molécula pode ser obtido através da aplicação de uma onda eletromagnética com frequência fixa (que é a frequência característica do aparelho de NMR) e realizando uma varredura na intensidade do campo magnético estático.

Para um sistema molecular, como efeito do campo estático externo B , os elétrons dos orbitais ao redor do núcleo produzem um campo magnético oposto proporcional ao campo externo aplicado

$$B_e = -\sigma B, \quad (4.12)$$

onde σ é uma constante adimensional da ordem de grandeza de uma parte em um milhão (ppm) conhecida como blindagem magnética (*magnetic shielding*). Dessa maneira, o campo magnético efetivo que atua sobre o núcleo depende da distribuição eletrônica ao seu redor e possui a seguinte forma

$$B_N = (1 - \sigma)B. \quad (4.13)$$

A frequência de ressonância para o núcleo na presença dos orbitais eletrônicos será dada por

$$\nu = \frac{\gamma(1 - \sigma)B}{2\pi}. \quad (4.14)$$

Através da equação acima, pode-se observar que a diminuição da blindagem resulta em uma frequência de ressonância maior, de tal maneira que em uma molécula, a frequência de ressonância observada pode ser distinta para o mesmo tipo de átomo, dependendo da distribuição eletrônica ao seu redor.

A equação 4.14 informa que a frequência de absorção depende da frequência de operação do aparelho (do campo magnético externo). Portanto, a não existência de um padrão na medida se torna um problema no tratamento direto da frequência de absorção. Para evitar esse problema, em espectroscopia por NMR utiliza-se o deslocamento da frequência com relação a uma referência padrão para a caracterização do espectro. Porém, como a diferença entre as frequências é proporcional ao campo aplicado B , pode-se definir a quantidade

$$\delta = \frac{\Delta\nu}{\nu_r} = \frac{\sigma_r - \sigma}{1 - \sigma_r} \sim \sigma_r - \sigma, \quad (4.15)$$

denominada *chemical shift*¹¹, onde σ e σ_r são as blindagens magnética da amostra a ser medida e da amostra de referência¹², respectivamente. Da mesma maneira que a blindagem magnética nuclear, o *chemical shift* é uma propriedade que depende exclusivamente da estrutura eletrônica ao redor do núcleo. Como consequência, dois isótopos em um mesmo ambiente químico, *e.g.* ^{14}N e ^{15}N (com spins nucleares 1 e 1/2 respectivamente), apesar de possuírem frequências de absorção distintas para o mesmo campo B [82], possuem o mesmo *chemical shift*.

4.2.1 Formulação Matemática para a Blindagem Magnética Nuclear

Uma das primeiras teorias criadas para tratar a blindagem magnética foi proposta em 1941 por Willis E. Lamb Jr. [83]. Nesse trabalho, Lamb estimou a intensidade do campo magnético efetivo que atua sobre um núcleo devido à presença dos elétrons. O problema dessa teoria na descrição de sistemas moleculares é proveniente do fato que Lamb assumiu uma simetria esférica na distribuição eletrônica ao redor dos átomos. Porém, sabe-se que a distribuição eletrônica é alterada pela presença de outros átomos e seus elétrons associados, de tal maneira que em uma molécula o potencial elétrico não é esfericamente simétrico [84].

Alguns anos mais tarde, Norman F. Ramsey [84] desenvolveu uma teoria consistente para a blindagem magnética. Nesse trabalho, a expressão da contribuição eletrônica para o campo magnético atuante sobre o núcleo é dividida em uma parte diamagnética, semelhante ao termo encontrado por Lamb [83], e uma correção de segunda ordem que consiste em uma correção paramagnética. Para entender a formulação de Ramsey para a blindagem magnética, considere o Hamiltoniano para um sistema molecular na presença de um campo magnético uniforme

$$\hat{\mathbf{H}} = \frac{1}{2} \sum_j (\mathbf{p}_j + \alpha \mathbf{A}_j)^2 + \hat{\mathbf{U}}_{eN} + \hat{\mathbf{U}}_{ee}, \quad (4.16)$$

onde α é a constante de estrutura fina, \mathbf{p}_j é o momento do elétron j e \mathbf{A}_j é o vetor potencial na

¹¹O termo *chemical shift* poderia ser traduzido para o português: desvio químico, porém, esse termo não é muito utilizado. O *chemical shift* é uma grandeza da ordem de 10^{-6} , que por conveniência é reportada em ppm.

¹²A molécula de referência deve ser em geral abundante na natureza, pouco reativa e possuir um valor extremo para a blindagem magnética. A referência escolhida depende do tipo de núcleo a ser tratado, por exemplo, o tetrametilsilano (TMS) é em geral adotado como referência para a medida do *chemical shift* de átomos do tipo ^1H e ^{13}C .

posição \mathbf{r}_j . No calibre de Coulomb¹³, o Hamiltoniano pode ser escrito como

$$\hat{\mathbf{H}}_e = \hat{\mathbf{H}}^{(0)} + \hat{\mathbf{V}}, \quad (4.17)$$

onde

$$\hat{\mathbf{H}}^{(0)} = \hat{\mathbf{T}}_e + \hat{\mathbf{U}}_{eN} + \hat{\mathbf{U}}_{ee} \quad (4.18)$$

é o Hamiltoniano eletrônico sem considerar as interações magnéticas. O potencial de interação com o campo magnético é dado por

$$\hat{\mathbf{V}} = \sum_j \left(\alpha \mathbf{p}_j \cdot \mathbf{A}_j + \frac{\alpha^2}{2} |\mathbf{A}_j|^2 \right), \quad (4.19)$$

onde o vetor potencial é dado por (cf. [68])

$$\mathbf{A}_j = \frac{1}{2} (\mathbf{B} \times \mathbf{r}_j) + \sum_k \frac{\boldsymbol{\mu} \times \mathbf{r}_{jk}}{r_{jk}^3}, \quad (4.20)$$

com r_{jk} sendo a distância entre o núcleo k e o ponto r_j no qual está sendo calculado o potencial vetor \mathbf{A}_j . O primeiro e segundo termos são as contribuições do campo externo e a soma dos momentos magnéticos de spin de cada núcleo, respectivamente.

Considerando que o campo magnético externo \mathbf{B} é pequeno o suficiente, o potencial $\hat{\mathbf{V}}$ pode ser tratado de forma perturbativa¹⁴. Dessa maneira, considerando termos até segunda ordem a correção para a energia é dada por

$$\delta E = V_{00} + \sum_{n \neq 0} \frac{|V_{n0}|^2}{\Delta_{0n}}. \quad (4.21)$$

Na presença de um campo magnético \mathbf{B} a variação da energia do sistema é $\delta E = -\boldsymbol{\mu} \cdot \mathbf{B}$ e o campo magnético gerado pelos elétrons em resposta a esse campo é $\mathbf{B}_e = -\boldsymbol{\sigma} \mathbf{B}$, onde $\boldsymbol{\sigma}$ é o tensor de blindagem. A variação de energia devido a blindagem magnética é, portanto, dada por

$$\delta E = \boldsymbol{\mu} \cdot (\boldsymbol{\sigma} \mathbf{B}). \quad (4.22)$$

¹³O calibre de Coulomb é definido pela condição de calibre: $\vec{\nabla} \cdot \mathbf{A} = 0$, de modo que $[\hat{\mathbf{p}}, \hat{\mathbf{A}}] = 0$.

¹⁴A teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger é descrita em detalhes no Apêndice D.

Para o caso particular onde o campo magnético externo aponta para a direção z ($\mathbf{B} = B\hat{\mathbf{k}}$ e $\boldsymbol{\mu} = \mu\hat{\mathbf{k}}$), o potencial vetor é dado por

$$\mathbf{A}_j = -\frac{y_j}{2} (B + 2\mu/r_j^3) \hat{\mathbf{i}} + \frac{x_j}{2} (B + 2\mu/r_j^3) \hat{\mathbf{j}}, \quad (4.23)$$

onde a origem do sistema de coordenadas está localizada no núcleo onde a blindagem magnética é calculada. A variação de energia devido à blindagem magnética do sistema será $\delta E = \sigma_{zz}\mu B$. Dessa maneira, a componente z da blindagem magnética σ_{zz} pode ser encontrada considerando apenas os termos proporcionais a μB em 4.21, resultando em

$$\begin{aligned} \sigma_{zz} = \frac{\delta E}{\mu B} &= \frac{\alpha^2}{2} \langle 0 | \sum_j (x_j^2 + y_j^2) / r_j^3 | 0 \rangle \\ &\quad - \alpha^2 \sum_{n \neq 0} \sum_i \sum_j \frac{[\langle 0 | L_{z_i} | n \rangle \langle n | L_{z_j} / r_j^3 | 0 \rangle + \langle 0 | L_{z_i} / r_i^3 | n \rangle \langle n | L_{z_j} | 0 \rangle]}{\Delta_{0n}} \end{aligned} \quad (4.24)$$

onde $|n\rangle = |\psi_n^{(0)}\rangle$ são os autoestados de energia para o sistema não perturbado e $L_{z_j} = x_j p_{y_j} - y_j p_{x_j}$ é a componente z do momento angular orbital.

Em experimentos de NMR, as medidas são realizadas com as moléculas em todas as orientações, de tal modo que o valor observado se trata de uma média em todas as coordenadas. Consequentemente, utilizando o fato que $\langle 0 | L_z | n \rangle = -\langle n | L_z | 0 \rangle$ e as coordenadas x , y e z são equivalentes, o valor da blindagem média pode ser escrito como

$$\sigma = \frac{\alpha^2}{3} \langle 0 | \sum_j 1/r_j | 0 \rangle - \frac{2\alpha^2}{3} \sum_{n \neq 0} \sum_i \sum_j \frac{\langle 0 | \mathbf{L}_i | n \rangle \cdot \langle n | \mathbf{L}_j / r_j^3 | 0 \rangle}{\Delta_{0n}}, \quad (4.25)$$

onde $\mathbf{L}_j = L_{x_j} \hat{\mathbf{i}} + L_{y_j} \hat{\mathbf{j}} + L_{z_j} \hat{\mathbf{k}}$. Como o segundo termo da expressão acima depende das funções de onda dos estados excitados, o cálculo desse termo se torna extremamente complicado para sistemas moleculares. No entanto, o cálculo desse termo pode ser aproximado substituindo cada uma das energias Δ_{0n} pelo seu valor médio ΔE , resultando em

$$\sigma = \frac{\alpha^2}{3} \langle 0 | \sum_j 1/r_j | 0 \rangle - \frac{2\alpha^2}{3\Delta E} \sum_{ij} \langle 0 | \mathbf{L}_i \cdot \mathbf{L}_j / r_j^3 | 0 \rangle. \quad (4.26)$$

O primeiro termo da expressão é o mesmo termo diamagnético encontrado por Lamb [83],

relativo às interações coulombianas dos elétrons com o núcleo. O segundo termo fornece as contribuições paramagnéticas para a blindagem magnética nuclear. Em geral, as contribuições paramagnéticas são relevantes para sistemas que possuem uma baixa energia de excitação.

4.2.2 Efeito de Solvente na Blindagem Magnética Nuclear

O espectro de NMR de uma determinada molécula é afetado pelas moléculas ao seu redor, de modo que esse espectro depende do meio solvente em que a molécula se encontra. A influência do solvente no espectro de NMR pode ser tratada de maneira conveniente através do uso do desvio da blindagem magnética (ou do *chemical shift*) com relação ao valor estimado para fase gasosa¹⁵. De acordo com Buckingham, Schaefer e Schneider [85], a contribuição do solvente para a blindagem magnética pode escrita como

$$\sigma_{sol} = \sigma_b + \sigma_a + \sigma_{vdW} + \sigma_E + \sigma_{hb}, \quad (4.27)$$

onde σ_b é a contribuição da susceptibilidade magnética do *bulk*, σ_a é o termo proveniente da anisotropia na susceptibilidade das moléculas do solvente, σ_{vdW} é a contribuição devido às interações de van der Waals, σ_E é a contribuição proveniente do campo elétrico E aplicado no soluto devido à distribuição de cargas das moléculas do solvente e σ_{hb} é a contribuição devido à formação de ligações de hidrogênio entre o soluto e o solvente.

Os termos de *bulk*¹⁶ (σ_b) e de van der Waals (σ_{vdW}) sempre fornecem contribuições paramagnéticas (negativas), enquanto os termos σ_a e σ_E podem fornecer tanto contribuições paramagnéticas (negativas) quanto diamagnéticas (positivas) para a blindagem magnética dos núcleos do soluto¹⁷. A presença do termo de ligação de hidrogênio σ_{hb} é devido ao fato que em sistemas que formam ligações de hidrogênio o desvio na blindagem nem sempre pode ser completamente descrito apenas com considerações eletrostáticas. Um exemplo é o caso da amônia líquida [86], cuja contribuição paramagnética devido às ligações de hidrogênio para a blindagem magnética do

¹⁵O valor para fase gasosa da blindagem magnética pode ser estimado através da extrapolação para diluição infinita da blindagem magnética para um solvente não polar que possua propriedades aproximadamente isotrópicas.

¹⁶Em um experimento de NMR, é realizada a correção de susceptibilidade de *bulk*, subtraindo o termo σ_b da blindagem σ medida. Este procedimento visa eliminar o campo magnético induzido no solvente que produz um campo magnético no soluto que contribui para a blindagem magnética dos núcleos.

¹⁷O termo σ_a fornece contribuições diamagnéticas para um solvente com moléculas no formato de disco como o benzeno e contribuições paramagnéticas para moléculas do solvente no formato de bastão

^{15}N é da ordem de 20 – 30 ppm. É importante ressaltar que os tempos de formação e quebra das ligações de hidrogênio são muito menores do que os tempos de relaxação do fenômeno de NMR. Portanto, um sistema com capacidade de formar ligações de hidrogênio não possui separação nas linhas do espectro, já que o espectro será uma média sobre configurações com diferentes quantidades de ligações de hidrogênio.

Antes de apresentar os principais resultados desta tese, na próxima seção é apresentado um pequeno estudo preliminar do efeito de solvente em alguns compostos com importante atividade biológica utilizando métodos teóricos apresentados em detalhes no capítulo 3.

4.3 Aplicação: Estudo das Propriedades Estruturais e Espectroscópicas de Naftofuranquinonas com Atividade Tripanocida

Nesta seção será apresentado um estudo preliminar realizado onde alguns métodos aproximativos descritos em detalhes no capítulo 3 foram utilizados. Para este estudo, foram escolhidas duas moléculas para as quais foram realizados estudos de propriedades conformacionais e eletrônicas, destacando as possíveis influências que um meio solvente pode exercer nessas propriedades. Em particular, o efeito do solvente foi incluído através do modelo contínuo PCM, onde a molécula do soluto é tratada utilizando mecânica quântica e o solvente é considerado como um dielétrico contínuo ao redor do soluto. O modelo PCM é um modelo simplificado que em alguns casos é capaz de fornecer uma boa descrição do efeito do solvente nas propriedades de sistemas moleculares. A escolha dos compostos formados por quinonas para esse estudo foi motivada pela importante atividade biológica que tais compostos e seus derivados possuem na natureza. Esses compostos participam de diversos processos como a fotossíntese, respiração aeróbica e reações com transferência de elétrons [87]. Além disso, muitas quinonas apresentam atividades antifungo [88], antibactéria [89], antivírus [90, 91], antitumor [92, 93], antimalária [94] e antitripanossoma [95, 96, 97, 98]. No entanto os mecanismos exatos de ação ainda não são plenamente conhecidos. Porém em geral, a atividade terapêutica e a toxicidade desses compostos envolvem a formação de espécies contendo oxigênios reativos [99, 100, 101, 102, 103]. Dessa maneira, tendo em vista a ampla aplicabili-

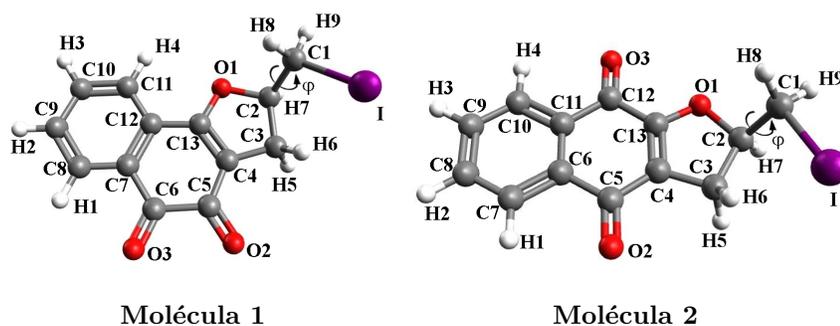


Figura 4.5: Duas Naftofuranquinonas sintetizadas por Raphael S.F. Silva [104] e colaboradores. A molécula 1 é uma naphtho[1,2-b]furan quinone e a molécula 2 uma naphtho[2,3-b]furan quinone. φ é o ângulo de torção entre a ligação C-I e a ligação C-C mais próxima no anel furano.

dade biológica de tais compostos, nesta seção, é apresentada uma aplicação da Teoria do Funcional da Densidade no estudo de propriedades conformacionais e eletrônicas de alguns compostos com atividade tripanocida sintetizados por Raphael S. F. Silva *et al.* [104].

4.3.1 Detalhes Computacionais

As propriedades conformacionais foram estudadas utilizando Teoria do Funcional da Densidade (DFT) com o funcional híbrido B3LYP. Em todos os cálculos foi utilizado o conjunto base DGDZVP (*density Gauss double-zeta with polarization functions*) [105] que é bastante conhecido por fornecer bons resultados para os parâmetros geométricos de compostos que contém átomos de Iodo [106, 107, 108]. As energias de absorção foram calculadas utilizando TDDFT e a blindagem magnética nuclear isotrópica foi calculada com DFT através do método GIAO [109, 110, 111]. Todos os cálculos foram realizados com o programa Gaussian 03 [112]. O efeito de solvente nas propriedades foi incluído utilizando uma descrição simplificada, através do uso do modelo contínuo PCM [7, 5]. As blindagens magnéticas dos Carbonos foram calculadas e reportadas com respeito ao tetrametilsilano (TMS) como referência (*i.e. chemical shift*). Para esse estudo, inicialmente foi calculada a blindagem magnética nuclear isotrópica de cada ^{13}C do TMS líquido (PCM) com geometria otimizada utilizando PCM através do método DFT a nível B3LYP/DGDZVP.

Os dois compostos estudados são apresentados na figura 4.5. Inicialmente, foi realizada uma otimização de geometria para os dois compostos isolados. Em seguida, foi calculada a dependência

da energia total com o ângulo de torção φ para tentar encontrar as conformações estáveis das moléculas. Dessa maneira, para cada mínimo local da energia foi realizada uma otimização de geometria para cada conformação estável tanto para fase gasosa quanto em meio líquido. Para cada conformação foram calculadas as energias de absorção e o *chemical shift* em fase gasosa e em meio líquido, com a finalidade de realizarmos uma análise comparativa entre esses dois compostos.

4.3.2 Propriedades Estruturais

Antes de calcular as energias de absorção e o *chemical shift* dos compostos estudados, é necessário analisar a estrutura molecular de cada um desses compostos. Cada uma dessas moléculas possuem três conformações estáveis devido à possibilidade de torção da ligação C1-C2 que gira o grupo no qual o átomo de iodo está ligado em uma região próxima ao anel furano, como pode ser visto na figura 4.5.

Alterando o ângulo de torção φ em cada um desses compostos, a energia total de fase gasosa encontrada para a conformação mais estável da molécula 1 foi de $E_0 = -7646.4052$ Hartree. A molécula 2 apresentou uma energia ligeiramente menor: $E_0 = -7646.4114$ Hartree. A figura 4.6 mostra a diferença de energia $E^* = E - E_0$ em função do ângulo de torção φ para os dois compostos em fase gasosa. O gráfico mostra a existência de três mínimos correspondentes às conformações estáveis de cada um dos compostos. A barreira potencial de cada mínimo é da ordem de 10^{-2} Hartree (*i.e.* ~ 0.3 eV).

Para cada mínimo local, foi realizada uma nova otimização da energia partindo de uma região próxima a cada conformação. Para fase gasosa foram encontrados os seguintes ângulos e energias totais para as conformações estáveis da molécula 1: 72.1 graus e -7646.406 Hartree, 177.8 graus e -7646.405 Hartree, e 302.4 graus e -7646.404 Hartree. Os valores correspondentes para a molécula 2 foram: 71.9 graus e -7646.412 Hartree, 177.3 graus e -7646.409 Hartree, e 303.7 graus e -7646.410 Hartree. Para cada conformação estável em fase gasosa, foi realizada uma nova otimização de geometria em água e clorofórmio utilizando PCM com a finalidade de analisar a influência do solvente no espectro de absorção desses compostos e de realizar uma comparação entre valores calculados da blindagem magnética isotrópica dos átomos de carbono em cada conformação encontrada.

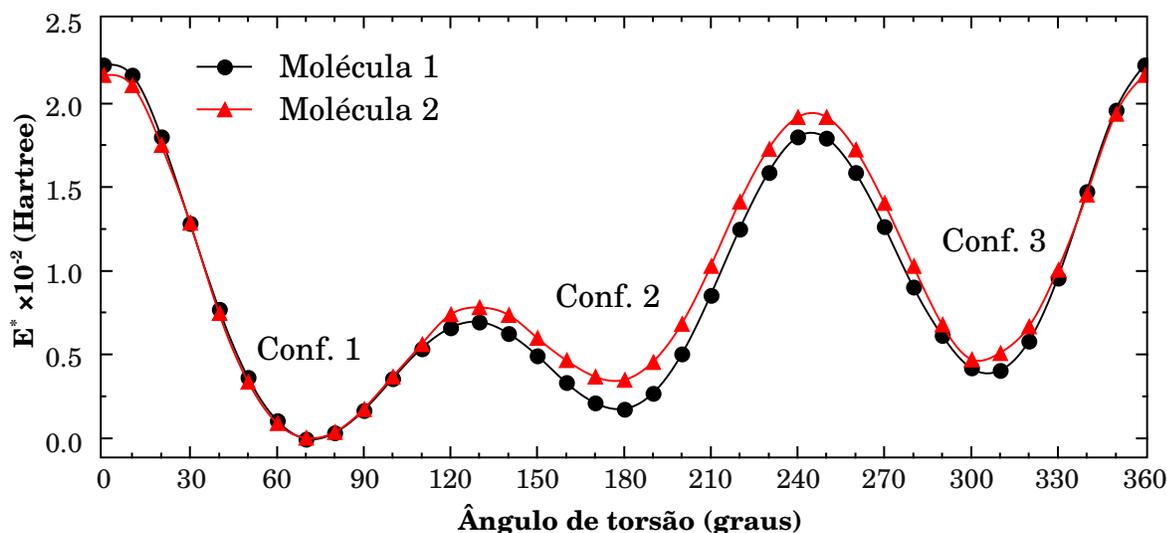


Figura 4.6: Diferença de energia $E^* = E - E_0$ em função do ângulo de torção φ para a molécula 1 ($E_0 = 7646.4052$ Hartree) e a molécula 2 ($E_0 = 7646.4114$ Hartree). As energias foram calculadas utilizando DFT B3LYP/DGDZVP.

Tabela 4.1: Resultados obtidos para a energia da primeira transição $\pi \rightarrow \pi^*$ (em eV) de cada conformação estável de cada uma das quinonas estudadas (ver Figura 4.6). As energias foram obtidas utilizando PCM TDDFT B3LYP/DGDZVP.

Solvente	Molécula 1						Molécula 2					
	Conf. 1		Conf. 2		Conf. 3		Conf. 1		Conf. 2		Conf. 3	
	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE
Gás	2.78	—	2.80	—	2.78	—	2.94	—	2.95	—	2.95	—
CHCl ₃	2.60	-0.18	2.61	-0.19	2.60	-0.18	2.79	-0.15	2.79	-0.16	2.79	-0.16
H ₂ O	2.54	-0.24	2.55	-0.25	2.54	-0.24	2.73	-0.21	2.74	-0.21	2.72	-0.23

4.3.3 Energia de Absorção

Os valores estimados para a transição de absorção eletrônica $\pi \rightarrow \pi^*$ de mais baixa energia¹⁸ em eV e os correspondentes desvios solvatocrômicos correspondentes a diversos solventes utilizando cálculos a nível TDDFT PCM B3LYP/DGDZVP para cada conformação estável dos compostos estudados são apresentados na tabela 4.1.

Através dos valores apresentados na tabela, podemos observar que há uma diminuição das energias de absorção com o aumento da polaridade do solvente para os dois compostos. É interessante observar que, apesar da energia de absorção da molécula 1 ser menor do que a energia de absorção

¹⁸Para esses compostos, a transição de mais baixa energia é do tipo $n \rightarrow \pi^*$, porém em nossos cálculos essa transição apresenta força de oscilador nula $f = 0.0000$.

da molécula 2, o desvio para o vermelho sofrido na primeira molécula é maior que na molécula 2 em todos os meios considerados. Além disso, as diferenças estruturais existentes em cada conformação para a mesma molécula não é suficiente para fornecer grandes alterações na energia de absorção tanto em fase gasosa quanto na presença de um meio solvente.

Apesar de não existir na literatura dados experimentais para comparar com o resultados obtidos, sabe-se que em alguns casos o modelo contínuo não é capaz de fornecer uma boa descrição do espectro de absorção molecular, principalmente para moléculas com grande polaridade ou com a capacidade de realizar ligações de hidrogênio com o solvente. Uma melhor descrição do espectro de absorção poderia ter sido realizada através de um tratamento mais sofisticado com o uso de modelos que tratam as moléculas do solvente explicitamente. Porém, o uso desses modelos para os compostos derivados das quinonas apresentados nesta seção é uma tarefa complexa devido à existência do Iodo em cada uma dessas moléculas. No entanto, através do modelo PCM, podemos ter ao menos uma descrição qualitativa do comportamento da energia de absorção de cada um dos compostos na presença do solvente.

4.3.4 Blindagem Magnética Nuclear

A blindagem magnética nuclear dos átomos de ^{13}C foi calculada para as moléculas 1 e 2 utilizando o clorofórmio (CHCl_3) como solvente. Para uma comparação com os dados experimentais, o *chemical shift* de cada conformação dos dois compostos é reportado utilizando o tetrametilsilano (TMS) como referência. O valor da blindagem magnética nuclear dos átomos de ^{13}C do TMS foram calculadas para o TMS líquido, utilizando PCM para tratar o meio solvente. A geometria do TMS foi otimizada com PCM utilizando um cálculo a nível DFT B3LYP/DGDZVP. O valor calculado utilizando o método GIAO para a referência da blindagem magnética isotrópica dos átomos de ^{13}C foi de 183.15 ppm.

Os valores calculados para os valores do *chemical shift* (ppm) das duas moléculas estudadas utilizando clorofórmio como solvente são apresentados na tabela 4.2. Também são reportados nesta tabela os valores experimentais para cada uma das moléculas utilizando CDCl_3 como solvente obtidos por Silva *et al.* [104]. Para cada grupo, os valores experimentais e teóricos dos *chemical shifts* foram dispostos em ordem decrescente para comparação. Através dos resultados apresentados, pode-se ver que não há diferenças significativas entre os valores para o *chemical shift* de cada

Tabela 4.2: *Chemical shift* (TMS como referência) do ^{13}C (ppm) para cada uma das conformações das moléculas apresentadas na figura 4.5 em meio líquido (clorofórmio).

Grupo	Átomo	Molécula 1				Átomo	Molécula 2			
		Conf. 1	Conf. 2	Conf. 3	Exp. ¹		Conf. 1	Conf. 2	Conf. 3	Exp. ¹
C=O	C(6)	192.5	192.5	192.6	181.6	C(5)	193.1	192.7	192.7	184.7
C=O	C(5)	182.6	182.2	182.1	175.1	C(12)	189.4	189.2	189.1	179.8
C	C(13)	176.6	177.0	177.5	150.0	C(13)	165.8	166.6	166.8	159.3
C	C(7)	136.8	136.9	137.0	130.4	C(4)	130.7	131.4	132.0	132.2
C	C(12)	133.1	132.9	133.1	127.0	C(6)	139.4	139.2	139.5	131.8
C	C(4)	121.8	122.1	123.0	114.7	C(11)	137.4	137.5	137.5	130.9
CH	C(12)	143.8	143.9	143.6	134.5	C(8)	143.6	143.7	143.6	134.1
CH	C(9)	140.3	140.6	140.2	132.0	C(9)	141.4	141.6	141.4	133.2
CH	C(8)	138.4	138.4	138.5	129.4	C(10)	133.5	133.7	133.6	126.5
CH	C(11)	131.4	131.8	131.7	124.5	C(7)	132.3	132.2	132.3	125.4
CH	C(2)	96.4	97.9	94.0	85.7	C(2)	94.4	96.4	91.9	83.8
CH2	C(3)	37.6	39.2	36.3	32.8	C(3)	37.8	39.4	36.9	33.8
CH2I	C(1)	36.0	39.0	41.5	7.3	C(1)	36.0	38.6	42.2	7.2

¹Os valores experimentais obtidos da referência [104], são reportados com respeito a CDCl_3 .

átomo de ^{13}C se considerarmos as conformações distintas obtidas para a mesma molécula. No entanto, pode-se observar que as maiores alterações com a mudança de conformação são observadas nos carbonos C(1,2,3) localizados em uma região mais próxima ao grupo CH_2I que sofre as maiores alterações estruturais para cada conformação da molécula. Apesar da maioria dos resultados apresentarem uma boa concordância com os resultados experimentais, o valor do *chemical shift* obtido para o átomo C(1) ligado ao átomo de iodo apresenta uma discrepância com o resultado experimental. Essa característica pode ser possivelmente atribuída à dificuldade intrínseca do método utilizado em nossos cálculos que não é capaz de fornecer uma descrição adequada da blindagem magnética nuclear dos átomos dessas moléculas localizados na região próxima ao átomo de iodo.

Apesar dos resultados para a blindagem magnética apresentaram em geral uma boa concordância com os dados experimentais, uma estimativa mais precisa deve ser realizada utilizando conjuntos bases específicos para cálculos de NMR e através da inclusão de moléculas explícitas do solvente. A grande dificuldade de tratar os compostos derivados de quinonas apresentados nesta seção através da inclusão explícita de moléculas do solvente está relacionada, principalmente, com a presença do átomo de Iodo em cada um desses compostos. No entanto, o presente estudo mostra que pequenas variações conformacionais tem impacto limitado na grande maioria das propriedades espectroscópicas.

No próximo capítulo, é apresentado um estudo de outros compostos utilizando uma técnica

mais sofisticada para o tratamento do meio solvente. No estudo que será apresentado, é realizada uma análise mais completa e detalhada da importância do tratamento explícito das moléculas do solvente no estudo de propriedades como a energia de absorção e nas constantes de blindagem magnética nuclear dos átomos do soluto.

Capítulo 5

Propriedades Espectroscópicas de Diazinas em Solução Aquosa

Neste capítulo, estudamos a transição $n \rightarrow \pi^*$ característica do espectro de absorção e a blindagem magnética nuclear do ^{15}N das diazinas em água utilizando o método sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (s-QM/MM) [16]. Em particular, foi dada uma atenção especial no tipo de polarização adquirida pelo soluto. Esta polarização foi incluída utilizando um método iterativo [23] onde o soluto é equilibrado eletrostaticamente com o solvente. Além disto, a polarização foi abordada de uma maneira um pouco distinta que combina o modelo contínuo polarizável de solvente (PCM) [5, 7] com o método s-QM/MM. Esses dois procedimentos foram analisados de maneira comparativa e em seguida foram utilizados nos modelos discretos e explícitos de solvente.

Para uma melhor descrição e análise dos resultados, este capítulo foi dividido em três partes. Na primeira parte, serão inicialmente apresentados alguns detalhes das simulações computacionais utilizadas para a obtenção das configurações de equilíbrio do sistema. Em seguida, será discutida a inclusão da polarização do soluto para o cálculo das cargas atômicas do soluto na presença do meio solvente. Após a discussão referente à polarização, serão estudados os aspectos estruturais e a formação de ligações de hidrogênio entre o soluto e o solvente. Na segunda e terceira parte, utilizaremos os resultados da primeira parte para realizar um estudo detalhado do efeito do solvente na primeira banda do espectro de absorção e em seguida será realizada uma análise um pouco mais complicada das constantes de blindagem magnética nuclear dos nitrogênios (^{15}N) de cada uma das diazinas na presença do solvente.

Tabela 5.1: Parâmetros do potencial de Lennard-Jones utilizados nas simulações Monte Carlo. Para as diazinas, os parâmetros são OPLS[115] e para a água os parâmetros são do potencial SPC[114].

Átomo	Diazinas		H ₂ O	
	ε_i (kcal/mol)	σ_i (Å)	ε_i (kcal/mol)	σ_i (Å)
N	0.170	3.250	–	–
C	0.110	3.750	–	–
H	0.000	0.000	0.000	0.000
O	–	–	0.155	3.165

5.1 Detalhes Computacionais

5.1.1 Simulações Computacionais

As simulações Monte Carlo (MC) foram realizadas no programa DICE [113] utilizando o *ensemble* isotérmico-isobárico, NPT, com a técnica de amostragem de Metrópolis [27]. A pressão e a temperatura do sistema foram fixadas respectivamente em 1atm e 298.15 K. Os efeitos de borda foram eliminados através do uso de uma caixa cúbica com condições de contorno periódicas utilizando o método das réplicas [29], onde cada um dos sistemas estudados é composto de uma molécula do soluto rodeada por 1000 moléculas de água, resultando em uma caixa cúbica de lado aproximadamente igual a 31.1 Å.

Em todas as simulações realizadas, as geometrias das moléculas do soluto e do solvente permaneceram fixas, onde a geometria de cada uma das três diazinas estudadas foi obtida considerando a molécula isolada e utilizando um cálculo a nível MP2/6-31+G(d,p). A geometria da molécula de água é a mesma do modelo SPC [114]. As interações intermoleculares foram modeladas pelo potencial de Lennard Jones (LJ) acrescido do potencial de Coulomb, constando de um total de três parâmetros para cada sítio atômico. Para as moléculas de água, foi utilizado o potencial SPC [114] tanto para as cargas quanto para os parâmetros de LJ. Para as diazinas, os parâmetros LJ foram obtidos a partir de um conjunto de parâmetros otimizados para simulações de líquidos (OPLS) [115] e as cargas foram obtidas utilizando um procedimento específico para cada modelo de polarização escolhido. Uma discussão mais detalhada a respeito do conjunto de cargas das diazinas será realizada na seção a seguir. As três diazinas estudadas: piridazina, pirimidina e pirazina são apresentadas na figura 5.1 e os parâmetros de LJ para cada um dos átomos são apresentados da tabela 5.1.

Cada simulação MC realizada foi dividida em uma etapa de termalização e uma etapa de

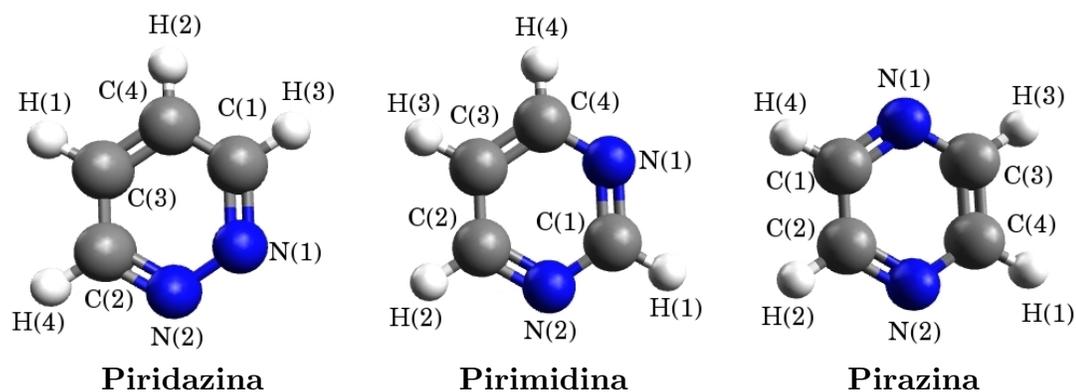


Figura 5.1: Estrutura das três diazinas estudadas.

produção das configurações de equilíbrio. A etapa de termalização consistiu em um total de 2.1×10^7 passos MC seguidos de um total de 5×10^8 passos MC no estágio de produção. Para separar as configurações descorrelacionadas para o cálculo das médias, foi utilizada a função de autocorrelação da energia, que após integrada, fornece o intervalo de correlação do sistema (*cf.* seção 2.4). Na Figura 5.2, são apresentadas as funções de autocorrelação da energia para as três diazinas utilizando os dois métodos de polarização estudados.

Em decorrência do custo computacional que será necessário para realizar os cálculos das propriedades ópticas e magnéticas dos três sistemas estudados, separamos 100 configurações não correlacionadas¹ que serão utilizadas posteriormente para os cálculos de Mecânica Quântica.

5.1.2 Cálculos Quânticos

Neste trabalho foram utilizados vários modelos teóricos para tentar descrever as contribuições provenientes das interações eletrostáticas e da inclusão de moléculas de água explícitas no tratamento do sistema líquido. As energias de excitação foram calculadas utilizando teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TDDFT) (*cf.* seção 3.4.2) com o funcional de troca e correlação B3LYP (*cf.* seção 3.4.3) e o conjunto base 6-311+G(d), que inclui funções difusas e polarizadas (*cf.* seção 3.5). As constantes de blindagem isotrópica magnética do ^{15}N das diazinas foram calculadas considerando os dois átomos de nitrogênio como similares. Para efetuar os cálculos foi utili-

¹Devido o grande número de passos MC realizados nas simulações, as 100 configurações separadas apresentam uma correlação estatística da ordem de 5%, um valor muito menor do que o valor geralmente utilizado.

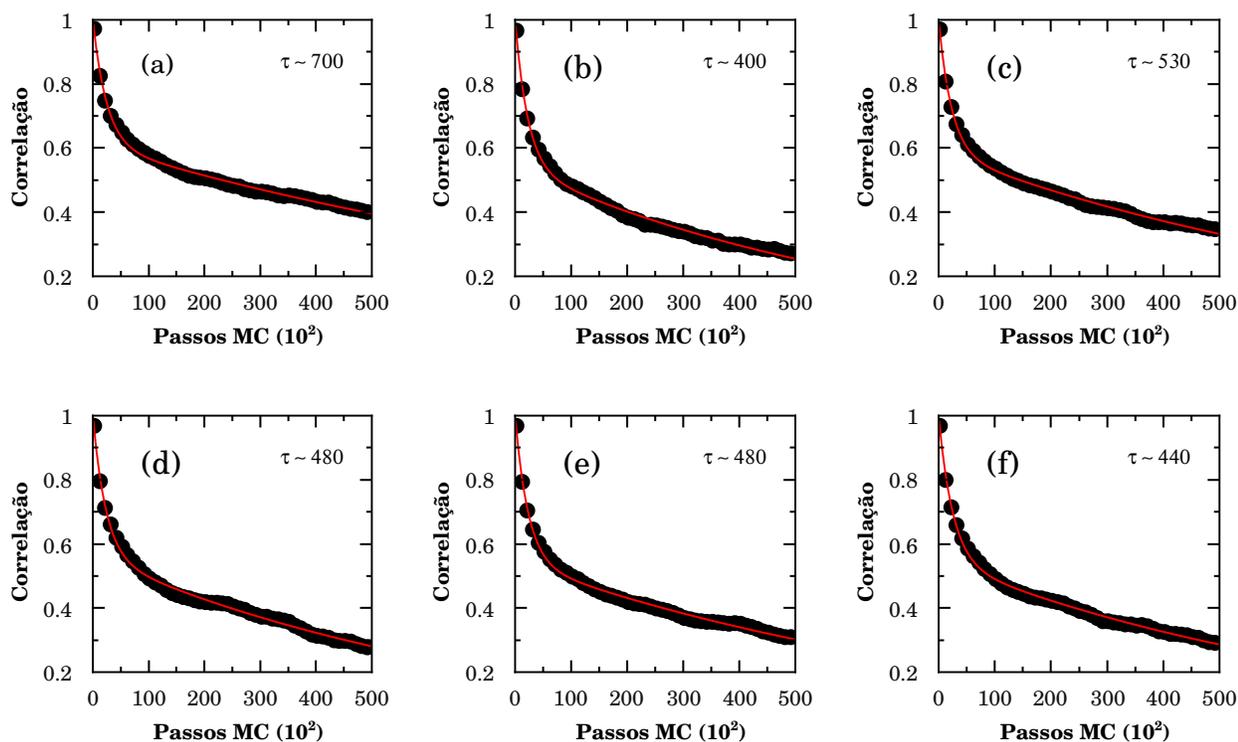


Figura 5.2: Funções de autocorrelação da energia para a (a) piridazina, (b) pirimidina e (c) pirazina em água, utilizando a polarização PCM e (d) piridazina, (e) pirimidina e (f) pirazina com polarização iterativa. As curvas em vermelho, correspondem ao ajuste utilizando a expressão 2.12. Os intervalos de correlação calculados são apresentados nos gráficos respectivos.

zada a teoria do funcional da densidade (DFT) com mesmo funcional de troca e correlação usado para calcular as energias de absorção (B3LYP). No entanto, utilizamos um conjunto base especialmente desenvolvido para o cálculo da constante de blindagem magnética nuclear utilizando DFT [67]. Para os átomos de nitrogênio que estamos interessados em calcular a blindagem magnética isotrópica foi utilizado um conjunto base grande (aug-pcS-2) e para os outros átomos (C, O, H) foi utilizado o mesmo conjunto com a remoção das funções difusas (pcS-2), de modo que o nível de cálculo utilizado foi B3LYP/aug-pcS-2(N)/pcS-2(C,O,H).

As contribuições eletrostáticas foram estudadas através do uso do modelo contínuo polarizável e utilizando o modelo discreto. No modelo discreto, o solvente é representado apenas pelo campo eletrostático médio onde as moléculas são representadas apenas por cargas pontuais. No entanto, ao invés de realizar os cálculos sobre as 100 configurações e em seguida realizar a média, foi utilizada

a configuração eletrostática média do solvente (ASEC) [116]. Essa configuração ASEC é gerada seguindo uma idéia muito próxima do potencial eletrostático médio do solvente (ASEP) desenvolvido por Sánchez e colaboradores [117, 118, 119]. Em cada uma das três diazinas a ASEC inclui todas as moléculas de água localizadas dentro de uma esfera de raio da ordem de 15.3 Å centrada no centro de massa do soluto. Todos os cálculos PCM foram realizados utilizando o formalismo da equação integral (IEF) [25, 26], as constantes de blindagem magnética nuclear isotrópica foram calculadas utilizando o método GIAO [109, 110, 111] e todos os cálculos quânticos desta tese foram realizados com o programa Gaussian 03 [112].

Os cálculos com moléculas explícitas foram considerados incluindo inicialmente apenas as moléculas do solvente que realizam ligações de hidrogênio (HB) com o soluto. Em seguida foi adicionado o efeito do *bulk* através da inclusão das outras moléculas de água na forma de cargas pontuais (HB+PC) localizadas dentro de uma esfera de raio igual a 15.3 Å centrada no soluto. Em seguida foi considerado inclusão explícita das moléculas mais próximas do soluto e da primeira camada de solvatação. Todos os detalhes de como foram geradas as configurações e de como foram selecionadas as moléculas que realizam ligações de hidrogênio são apresentados na seção a seguir.

5.2 Simulações Monte Carlo

5.2.1 Polarização Eletrônica das Diazinas

O tratamento adequado da polarização do soluto é muito importante para a caracterização de suas propriedades. Uma molécula com momento de dipolo não nulo, como a piridazina e a pirimidina, na presença de um meio polar irá sofrer uma polarização. Essa polarização ocorre principalmente devido à forte interação eletrostática que induz uma redistribuição de cargas na molécula do soluto aumentando conseqüentemente seu momento de dipolo. Porém, uma molécula como a pirazina possui momento de dipolo nulo, de modo que os termos de interação com o solvente que envolvem o seu dipolo serão nulos. Apesar disso, um solvente altamente polar, como a água, em alguns casos pode interagir fortemente com uma molécula com dipolo nulo, ocasionando mudanças nas distribuições de cargas no sítios atômicos do soluto, apesar desta mudança não alterar o dipolo da

molécula. Essa redistribuição de cargas, pode ser observada através da alteração dos momentos eletrostáticos de mais alta ordem e será chamada neste trabalho de polarização.

5.2.1.1 Piridazina e Pirimidina

A polarização de cada soluto foi incluída de duas maneiras, utilizando PCM (PCM-MM/QM) e o procedimento iterativo (I-QM/M) para calcular as cargas atômicas da molécula do soluto na presença do solvente. No método I-QM/MM, inicialmente foi realizado um cálculo MP2/aug-cc-pVDZ das cargas para a molécula do soluto isolada através do mapeamento eletrostático CHELPG (Apêndice F). Estas cargas são inicialmente utilizadas no potencial coulombiano das simulações MC. Após essa primeira simulação MC, 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas do sistema supermolecular diazina-água foram selecionadas para calcular a média das cargas atômicas e o momento de dipolo do soluto imerso no campo eletrostático do meio solvente utilizando o método MP2 com a base aug-cc-pVDZ. Essas cargas médias do soluto são atualizadas na parte coulombiana do potencial de interação para outra simulação MC e subsequentemente outro cálculo de cargas e de momento de dipolo do soluto imerso em água. Para a piridazina e pirimidina, este procedimento é repetido até que a convergência no momento de dipolo seja obtida, quando o soluto estará em equilíbrio eletrostático com o solvente. Estes resultados, apresentados na figura 5.3, mostram que a convergência do valor médio do momento de dipolo calculado para a piridazina é obtida após seis a oito iterações, enquanto para a pirimidina após cinco a sete iterações.

Com exceção do primeiro ponto (iteração 0), cada ponto nesta figura corresponde a uma média estatisticamente convergida do momento de dipolo do soluto. Cada uma dessas médias foram calculadas com o soluto imerso em uma configuração eletrostática média do solvente (ASEC [116]) utilizando um cálculo a nível MP2/aug-cc-pVDZ. A ASEC foi gerada com 100 configurações MC estatisticamente descorrelacionadas das 500 moléculas de água mais próximas do soluto representada por cargas pontuais. Tanto para a piridazina como para a pirimidina, essas configurações incluem todas as moléculas de água localizadas a uma distância menor que 15.3Å do centro de massa do soluto. Em fase gasosa (iteração 0), os momentos de dipolo calculados para a piridazina e pirimidina são 4.13 D e 2.42 D respectivamente. Estes valores são comparáveis aos valores experimentais 4.22 D e 2.33 D obtidos para fase gasosa [120]. Após a convergência do valor médio dos momentos de dipolo, os valores obtidos para a piridazina e pirimidina foram respectivamente de

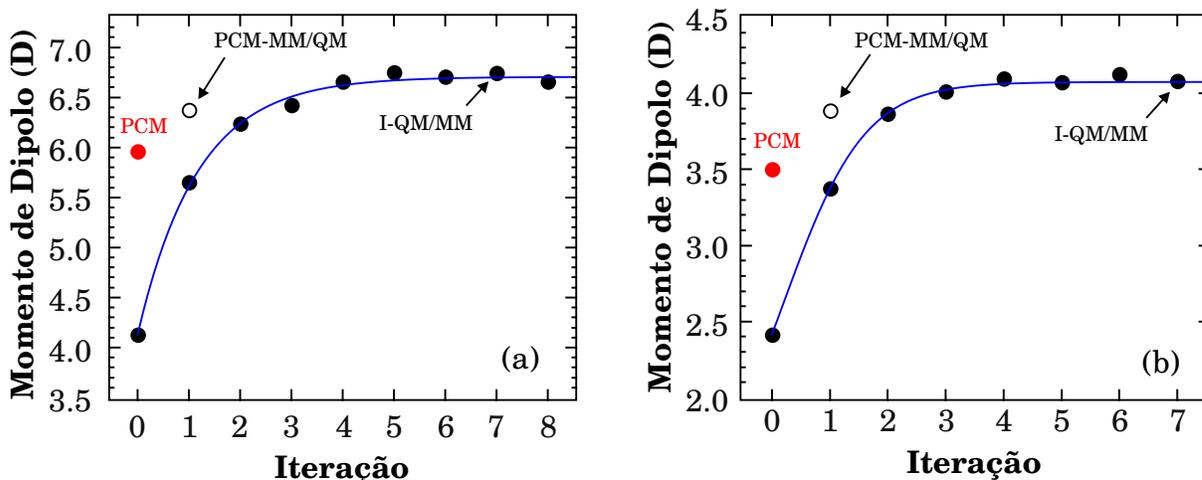


Figura 5.3: Valores médios calculados dos momentos de dipolo da (a) piridazina e (b) pirimidina em água com respeito ao número de iterações. Cada ponto é obtido a partir de uma configuração média eletrostática gerada a partir de 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas. Os pontos em vermelho correspondem aos valores dos dipolos utilizando PCM e os círculos são os valores obtidos após um passo MC partindo da polarização PCM.

6.74 D e 4.08 D, que correspondem a um aumento da ordem de 60% e 70%, respectivamente. Comparando com o resultado teórico de 2.93 D obtido por Gao através de um método semi-empírico [121] para a pirimidina, observa-se que o método I-QM/MM introduz uma polarização consideravelmente maior do que o método híbrido utilizado nesse trabalho. Por comparação, os valores correspondentes do momento de dipolo obtido utilizando PCM é de 5.96 D e 3.5 D para a piridazina e pirimidina respectivamente. Estes valores obtidos com PCM fornecem uma alternativa interessante que pode diminuir consideravelmente o custo computacional do processo de polarização. Esta alternativa, consiste em utilizar diretamente as cargas atômicas obtidas de um único cálculo PCM em uma única simulação MC.

Na polarização PCM, as cargas atômicas são utilizadas para gerar as configurações soluto-solvente. Essas configurações não estão eletrostaticamente equilibradas e um cálculo das cargas através de um ajuste CHELPG utilizando o mesmo nível de cálculo MP2/aug-cc-pVDZ fornece um momento de dipolo da ordem de 6.38 D e 3.89 D para a piridazina e pirimidina respectivamente. Todos estes valores médios do momento de dipolo são apresentados na figura 5.3. As propriedades ópticas e magnéticas da piridazina e pirimidina foram obtidas utilizando estes dois esquemas de polarização. As cargas atômicas que correspondem à última simulação MC que serviu para gerar

Tabela 5.2: Cargas atômicas (unidades atômicas) de cada uma das diazinas polarizadas através do método PCM e iterativo. Também é apresentado na tabela os momentos de dipolo (Debye) para cada molécula.

Átomo	piridazina		pirimidina		pirazina	
	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo
N(1)	-0.424	-0.466	-0.868	-0.977	-0.554	-0.578
N(2)	-0.419	-0.467	-0.868	-0.985	-0.553	-0.578
C(1)	0.439	0.468	0.866	0.988	0.243	0.254
C(2)	0.435	0.474	0.640	0.714	0.227	0.254
C(3)	-0.132	-0.121	-0.599	-0.617	0.228	0.254
C(4)	-0.145	-0.119	0.640	0.722	0.243	0.254
H(1)	0.135	0.137	-0.039	-0.059	0.038	0.035
H(2)	0.138	0.133	0.007	-0.003	0.045	0.035
H(3)	-0.013	-0.020	0.214	0.221	0.045	0.035
H(4)	-0.014	-0.019	0.007	-0.004	0.038	0.035
Momento de dipolo						
$\langle \mu \rangle$ (D)	5.96	-6.74	3.50	4.08	0.00	0.00
(PCM +1 simulação MC) $\langle \mu \rangle^{\S}$ (D)	6.38	—	3.89	—	0.00	—

[§]Esses valores correspondem ao momento de dipolo adquirido após 1 simulação MC partindo da polarização PCM.

as configurações utilizadas nos cálculos quânticos são apresentadas na tabela 5.2.

Os momentos de dipolo em solução só podem ser obtidos experimentalmente de maneira indireta, por exemplo através das intensidades do espectro infravermelho [122]. Para a piridazina e pirimidina, os valores do momento de dipolo aparentemente não foram estimados experimentalmente.

5.2.1.2 Pirazina

Como a pirazina apresenta um momento de dipolo nulo, o equilíbrio eletrostático com o meio solvente não pode ser analisado através do comportamento do momento de dipolo do soluto. Uma maneira de tentar encontrar o equilíbrio eletrostático, é analisando o comportamento das cargas atômicas em cada passo do processo iterativo. Desta maneira, o método I-QM/MM aplicado em molécula com dipolo nulo, como é o caso da pirazina, pode ser realizado de maneira análoga ao método iterativo aplicado em moléculas dipolares, com a ressalva que o equilíbrio eletrostático será dado pela convergência das cargas atômicas e não do momento de dipolo do soluto. Os resultados para o processo de polarização da pirazina, apresentados na figura 5.4, mostram que as cargas em cada sítio possuem a tendência de convergir para o mesmo valor para átomos da mesma espécie

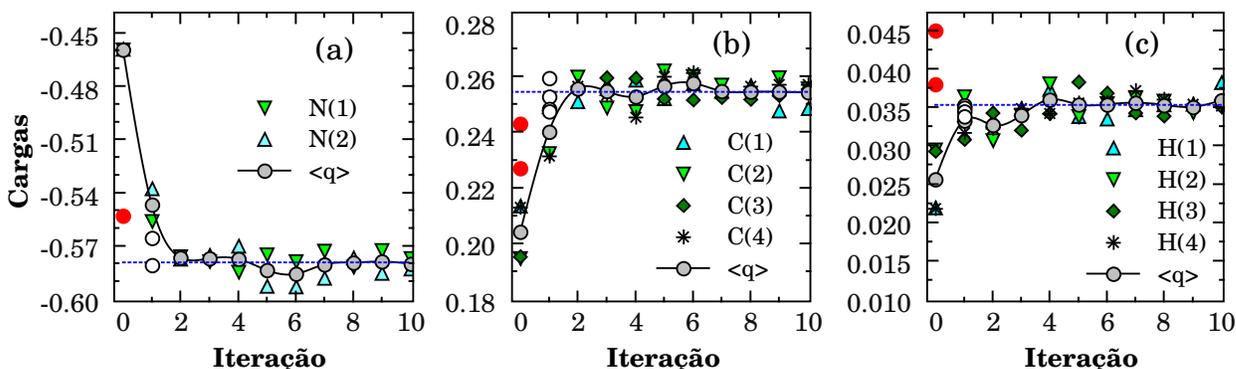


Figura 5.4: Valores médios calculados das cargas nos átomos (a) N(1,2), (b) C(1,2,3,4) e (c) H(1,2,3,4) da pirazina em função do número de iterações. Cada conjunto de cargas em cada iteração foi obtido a partir de uma configuração média eletrostática gerada a partir de 100 configurações estatisticamente decorrelacionadas. Os pontos em vermelho são as cargas calculadas no modelo PCM e os círculos são os valores das cargas obtidas após um passo MC partindo da polarização PCM. As linhas pontilhadas em azul correspondem aos valores obtidos para cargas médias após a convergência do processo iterativo.

e essa tendência aparece para refletir a simetria da molécula². Considerando as médias das cargas para átomos da mesma espécie (círculos cinza na figura 5.4), a convergência do processo iterativo é obtida entre sete e nove iterações.

Em cada iteração, o conjunto de cargas foi obtido de um ajuste do potencial eletrostático (CHELPG) através de um cálculo MP2/aug-cc-pVDZ para a pirazina na presença da configuração média eletrostática do solvente (ASEC). A ASEC foi gerada a partir de 100 configurações MC estatisticamente decorrelacionadas com as 500 moléculas de água mais próximas da pirazina representadas por cargas pontuais. Essas configurações incluem todas as moléculas de água localizadas a uma distância menor que 15.3Å do centro de massa da pirazina. Em fase gasosa (iteração 0), as cargas dos átomos³ N(1,2), C(1,4), C(2,3), H(1,4) e H(2,3) são respectivamente iguais a -0.459 , 0.213 , 0.195 , 0.022 e 0.029 . Após a convergência do processo iterativo, as cargas dos átomos N(1,2) sofrem um aumento em módulo da ordem de 25% assumindo o valor de -0.578 e os átomos C(1,2,3,4) e H(1,2,3,4) sofrem um aumento nas cargas dentro de um intervalo de 20-60%, passando

²É importante ressaltar que, apesar da aparente diferença entre os valores encontrados para as cargas encontradas em fase gasosa e utilizando PCM, essa diferença é muito pequena (*cf.* escala no gráfico 5.4), de modo que na realidade essas cargas podem ser consideradas iguais (como era de se esperar devido à simetria da molécula).

³Para escrever de forma reduzida, estamos representando os átomos do mesmo tipo que possuem mesma carga com a notação A(i,j,k), que significa o conjunto dos átomos: A(i), A(j), A(k), por exemplo, N(1,2) representa os átomos N(1) e N(2).

a assumir os valores 0.254 e 0.035 respectivamente. Por comparação, os valores obtidos das cargas em cada átomo utilizando PCM são apresentados na tabela 5.2. Desta maneira, semelhantemente ao ocorrido com a piridazina e pirimidina, o resultados obtidos com PCM fornecem a alternativa de utilizar diretamente as cargas atômicas do cálculo PCM em uma única simulação MC.

Na polarização PCM, as cargas atômicas calculadas são utilizadas para gerar as configurações soluto-solvente. Essas configurações não estão eletrostaticamente equilibradas e um cálculo das cargas através de um ajuste CHELPG utilizando o mesmo nível de cálculo MP2/aug-cc-pVDZ fornece as cargas -0.581 , -0.565 , 0.253 , 0.248 , 0.259 , 0.035 e 0.034 para os átomos N(1), N(2), C(1), C(2,4), C(3), H(1,2) e H(3,4) respectivamente. Para uma melhor visualização dos resultados, todas estas cargas são apresentadas na figura 5.4. As propriedades ópticas e magnéticas da pirazina foram obtidas utilizando estes dois processos de polarização. As cargas atômicas que correspondem à última simulação MC que serviu para gerar as configurações MC nos cálculos quânticos da pirazina são apresentadas na tabela 5.2.

5.2.2 Aspectos Estruturais e Ligações de Hidrogênio

Um ponto importante no estudo de simulações computacionais de líquidos é a caracterização da estrutura do solvente ao redor da molécula do soluto. Isto requer a identificação estatística das camadas de solvatação e das ligações de Hidrogênio soluto-solvente. Portanto, inicialmente serão analisadas as funções de distribuição radial de pares (RDF's) que fornecem o número de coordenação e definem as camadas de solvatação (Seção 2.5). A Figura 5.5 mostra a RDF entre o centro de massa do soluto e o centro de massa do solvente água $G_{\text{cm-cm}}(r)$ para as três diazinas, utilizando os dois procedimentos de polarização apresentados na subseção anterior. Em particular, para a primidina, a estrutura das RDF's apresentadas são semelhantes à RDF encontrada no trabalho teórico anterior realizado por Zeng, Hush e Reimers [123].

Para cada diazina, os resultados obtidos pelos métodos PCM-MM/QM e I-QM/MM são bastante similares. Um resumo dos resultados contendo as localizações de cada máximo, as delimitações das duas primeiras camadas de solvatação com os correspondentes números de coordenação das três diazinas, é apresentado na tabela 5.3. De modo geral, as RDF's, apresentadas na Figura 5.5, apresentam dois máximos acentuados: o primeiro em uma região compreendida entre 4 - 4.5 Å e o segundo em torno de 7.4 - 7.5 Å. Como pode ser visto, para os dois tipos de polarização nas

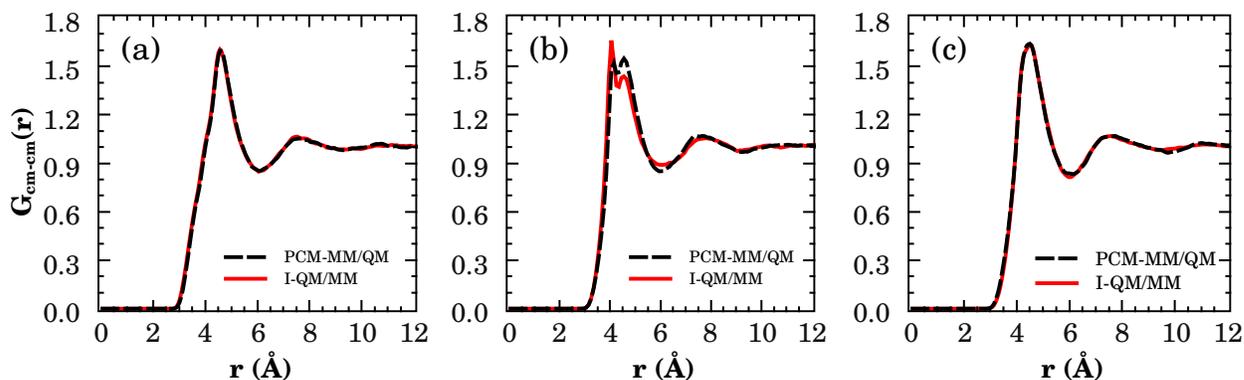


Figura 5.5: Função de distribuição radial entre o centro de massa do soluto e as moléculas de água para os solutos (a) piridazina, (b) pirimidina e (c) pirazina.

Tabela 5.3: Números de coordenação (moléculas) e limites das camadas de solvatação encontrados nas simulações realizadas das diazinas em água.

	primeiro máximo		1 ^a camada			2 ^a camada	
	posição (Å)	n. coord.	início (Å)	fim (Å)	n. coord.	fim (Å)	n. coord.
piridazina	4.5	9	2.75	6.05	28	9.3	115
pirimidina	4.0	9	2.95	5.95	28	9.2	108
pirazina	4.3	9	2.87	6.00	28	9.7	127

três diazinas estudadas, a primeira camada de solvatação inicia em uma região entre 2.75 - 2.95 Å e termina em 5.95 - 6.05 Å onde inicia a segunda camada de solvatação que finaliza em 9.2 - 9.7 Å. Em todos os casos, a integração esférica em cada pico da RDF fornece respectivamente os números de coordenação 9 e 28 para o primeiro máximo e a primeira camada de solvatação. Para o caso particular da pirimidina, a pequena diferença na região da primeira camada de solvatação apresentada entre os métodos PCM-MM/QM e I-QM/MM, indica que o processo iterativo tem uma pequena tendência em aproximar as moléculas da primeira camada de solvatação se comparado com o método PCM-MM/QM. Por se tratar de um efeito pouco intenso, este não pode ser observado através da distribuição radial entre os centros de massa para os casos da piridazina e pirazina.

Nos cálculos das propriedades ópticas e magnéticas utilizando mecânica quântica, será considerado separadamente a influência do uso do modelo discreto e explícito do solvente. No caso discreto, todas as moléculas localizadas até uma distância limite da ordem de 15.3 Å (500 moléculas de água) são consideradas e tratadas apenas como cargas pontuais. No caso do solvente explícito,

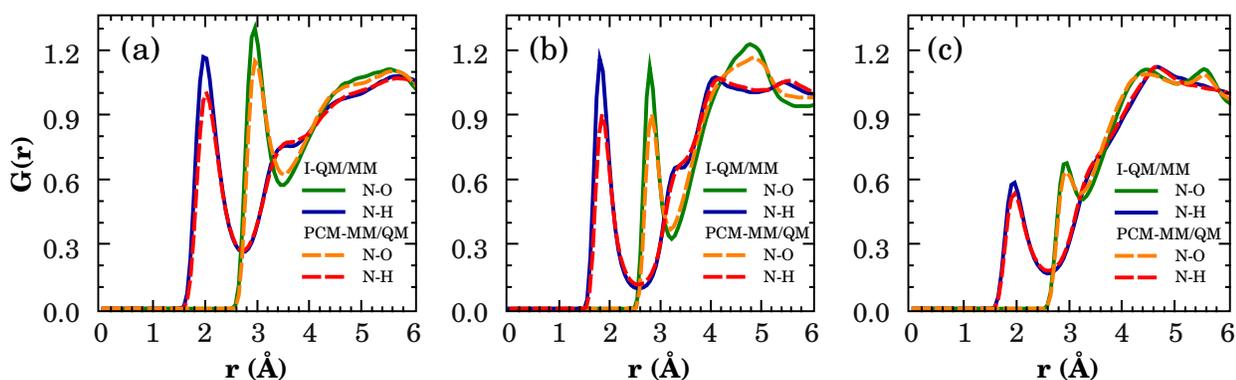


Figura 5.6: Função de distribuição radial entre o nitrogênio do soluto e o oxigênio ou o átomo de hidrogênio da molécula de água para os solutos (a) piridazina, (b) pirimidina e (c) pirazina.

foram consideradas separadamente as moléculas localizadas no primeiro máximo da RDF e a primeira camada de solvatação completa. Para ambos os casos, foram realizados 100 cálculos de mecânica para as estruturas supermoleculares que são compostas por uma das diazinas rodeada por 9 moléculas de água explícitas mais 491 moléculas de águas representadas por cargas pontuais e também por 28 moléculas de água explícitas mais 472 moléculas de águas representadas por cargas pontuais. Isto significa um problema de mecânica quântica envolvendo 322 elétrons com uma função de onda que é antisimétrica com respeito a todos os elétrons, sem a distinção de qual elétron é do soluto ou do solvente. Desta maneira, as médias das propriedades estudadas foram obtidas através da média dos 100 cálculos de mecânica quântica realizados.

5.2.2.1 Ligações de Hidrogênio

A formação de ligações de hidrogênio pode ser melhor caracterizada através da análise da função de distribuição radial entre o nitrogênio de cada uma das diazinas e o átomo de hidrogênio da molécula de água $G_{N-H}(r)$. Devido à dificuldade em observar átomos de hidrogênio em experimentos de raio-X, é conveniente portanto estudar também a função de distribuição radial entre o nitrogênio de cada diazina e o átomo de oxigênio da água $G_{N-O}(r)$. Na Figura 5.6 são apresentadas as funções $G_{N-H}(r)$ e $G_{N-O}(r)$ para cada uma das diazinas utilizando os dois métodos de polarização considerados.

As funções $G_{N-H}(r)$ são similares às obtidas por Kongsted e Mennucci [124] e por Zeng e coautores [123, 125, 126, 127, 128] que nesses trabalhos mostram a existência de um máximo pronunciado em torno de 2 Å para as diazinas, característico da formação de ligações de hidrogênio.

Este primeiro máximo indica o comprimento médio das ligações de hidrogênio que, para os dois tipos de polarização tratados neste trabalho, são da ordem de 1.96 Å para a piridazina, 1.85 Å para a pirimidina e 1.91 Å para a pirazina. Esses comprimentos são um pouco menores que os valores respectivos de 2.16 Å, 1.96 Å e 2.07 Å para a piridazina, pirimidina e pirazina, encontrados na referência [124]. Como podemos relacionar os comprimentos das ligações de hidrogênio com as cargas efetivas dos átomos do nitrogênio que são apresentadas na tabela 5.2, essa pequena diferença pode ser associada ao tipo de polarização que foi adicionada nas diazinas neste trabalho, que intensifica as interações eletrostáticas soluto-solvente.

Existem pequenas diferenças que podem ser observadas ao comparar os dois métodos de polarização. Analisando a distribuição $G_{N-H}(r)$, pode-se notar que a polarização iterativa possui um maior máximo sugerindo um número maior de ligações de hidrogênio. Os dois procedimentos fornecem as mesmas distâncias máximas para as ligações de hidrogênio $r_{N-O} \simeq 3.5$ Å para a piridazina e $r_{N-O} \simeq 3.2$ Å para a pirimidina e pirazina. Porém, não é suficiente utilizar apenas o critério da distância como parâmetro da formação de ligação de hidrogênio uma vez que nem todas as moléculas de água com a distância r_{N-O} menor que a localização do primeiro mínimo da distribuição $G_{N-O}(r)$ (3.8 Å para a piridazina e 3.5 Å para a pirimidina e pirazina) formam necessariamente de ligações de hidrogênio com o soluto. A combinação da análise das distribuições $G_{N-H}(r)$ e $G_{N-O}(r)$ fornece resultados melhores, porém as estruturas não associadas com as ligações de hidrogênio persistem em aparecer.

A maneira correta e mais eficiente de extrair as estruturas que formam ligações de hidrogênio foi discutida por Stlinger e Rahman [129], Mezei e Beveridge [130] e Rapaport [131] e vem sendo frequentemente utilizada na literatura [13, 14, 15, 132]. Em ambas polarizações, o ângulo formado entre o átomo de nitrogênio da diazina e a ligação OH da água deve ser menor que 35°, a distância entre os átomos de nitrogênio do soluto deve ser menor que o primeiro mínimo da função de distribuição $G_{N-O}(r)$ e a energia de interação entre a molécula do soluto e do solvente deve ser menor do que uma energia de corte E_{cut} . O critério de escolha das energias de corte para ligações de hidrogênio é obtido a partir do mínimo nos histogramas da energia de interação entre as moléculas do soluto e do solvente. Através desses histogramas, que são apresentados na Figura 5.7, pode-se claramente identificar as estruturas com ligações de hidrogênio e definir respectivamente para a polarização PCM e iterativa as energias de corte como -4.0 e -4.2 kcal/mol para a piridazina,

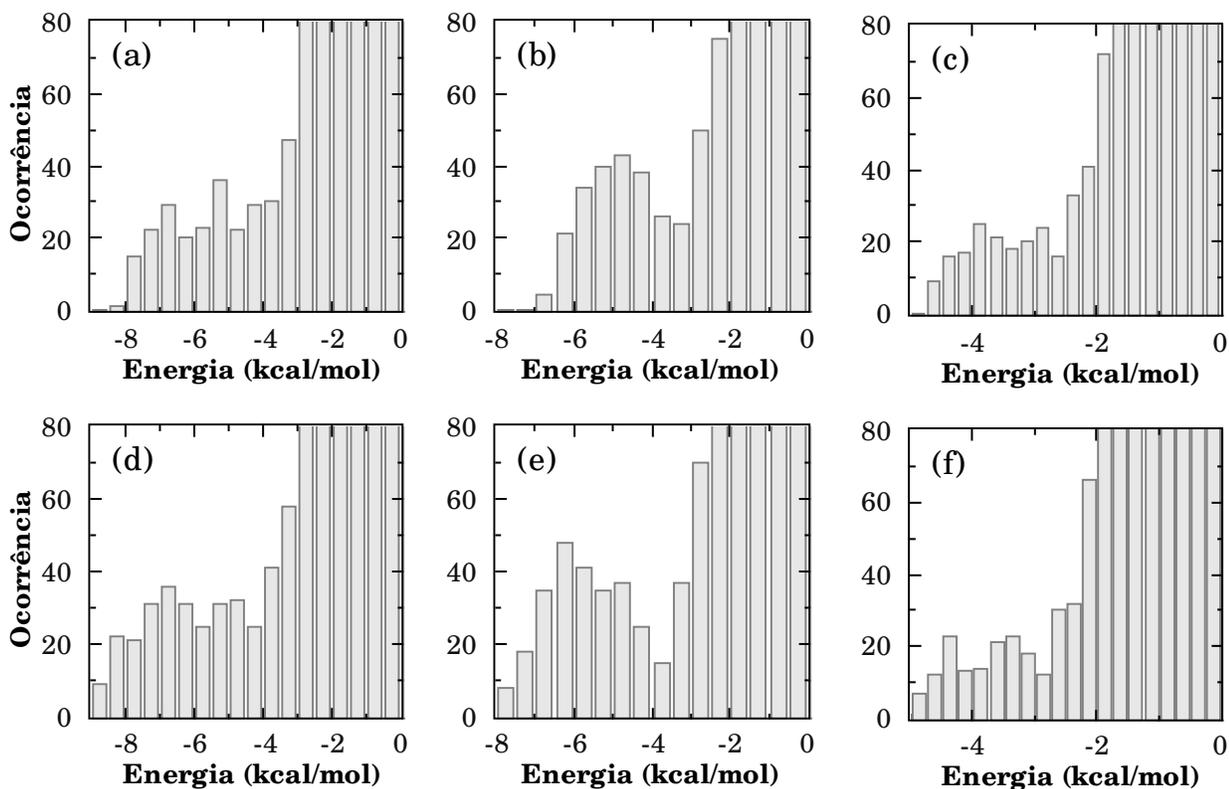


Figura 5.7: Histograma da energia de interação entre a molécula do soluto e as moléculas de água para os solutos: (a,d) piridazina, (b,e) pirimidina e (c,f) pirazina. (a), (b) e (c) correspondem à polarização PCM e (d), (e) e (f) à polarização iterativa.

-3.2 e -3.7 kcal/mol para a pirimidina e -2.6 e -2.8 kcal/mol para a pirazina. Todos os critérios utilizados para extrair as configurações com ligações de hidrogênio para ambas polarizações são apresentados na tabela 5.4. Com base nesses critérios, para piridazina, pirimidina e pirazina, é obtido respectivamente uma média de 3.2, 2.1 e 1.2 ligações de hidrogênio para o soluto polarizado com PCM. Estes valores são um pouco menores que os valores 4.1 para a piridazina, 2.4 para a pirimidina e 1.3 para a pirazina encontrados para o soluto polarizado através do método iterativo. Estes valores ligeiramente maiores obtidos com a polarização iterativa são consequência das cargas ligeiramente maiores calculadas nos átomos de nitrogênio, como mostradas na Tabela 5.2.

É instrutivo mostrar a localização das configurações que formam ligação de hidrogênio através de um diagrama da energia de interação entre pares como função da distância entre o soluto e o solvente. Estes diagramas, apresentados na figura 5.8, mostram claramente que apenas o critério de geometria não é capaz de caracterizar as ligações de hidrogênio, visto que algumas energias de

Tabela 5.4: Critérios utilizados para a formação de ligação de hidrogênio para as três diazinas polarizadas com PCM e iterativamente.

	piridazina		pirimidina		pirazina	
	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo
E_{cut} (kcal/mol)	-4.0	-4.2	-3.2	-3.7	-2.6	-2.8
r_{N-O} (Å)	3.5	3.5	3.2	3.2	3.2	3.2
θ_{N-OH} (graus)	35	35	35	35	35	35

interação soluto-solvente são positivas e estas não podem ser atribuídas a ligações de hidrogênio. Somente após utilizar o critério de energia, fica caracterizado que determinada configuração forma ligação de hidrogênio. As configurações que formam ligação de hidrogênio, separadas utilizando os critérios da tabela 5.4, são apresentadas em destaque (em verde) na figura 5.8.

É importante ressaltar que, apesar das ligações de hidrogênio serem obtidas utilizando como um dos critérios o estabelecimento de uma distância máxima entre o nitrogênio do soluto e o oxigênio da água, os diagramas em 5.8 foram gerados utilizando a segunda menor distância entre os átomos do soluto e do solvente. Esse método utilizado para gerar os diagramas de energia facilita a visualização das configurações porque o mesmo diagrama gerado utilizando a distância entre os nitrogênios das diazinas e os oxigênios das moléculas de água apresenta uma superposição de dois gráficos semelhantes com um deslocamento da ordem de 1-3 Å. Essa superposição é causada pela presença de dois nitrogênios separados por uma distância da ordem de 1.3, 2.4 e 2.8 Å na piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Para as moléculas de água que formam ligações de hidrogênio, em geral a segunda menor distância do soluto é entre o nitrogênio aceitador da ligação e o oxigênio da molécula de água que forma tal ligação. Porém, um detalhe interessante pode ser observado nos diagramas apresentados em (a) e (d), que correspondem à piridazina com polarização PCM e iterativa, respectivamente. Dentro da região onde estão localizadas as configurações capazes de formar ligações de hidrogênio (representada em verde na figura), existe uma pequena separação entre os pontos, surgindo dois aglomerados bastante próximos, um deles em torno de 2.2 Å e outro em torno de 2.9 Å. O primeiro aglomerado, está associado às moléculas de água que formam ligações de hidrogênio simultaneamente com os dois átomos de nitrogênio da piridazina. Essa formação de ligação de hidrogênio simultânea com os dois átomos de nitrogênio em geral faz com que na distribuição de segunda mínima distância, utilizada para obter a Figura 5.8, seja selecionada a distância entre um dos nitrogênios e o hidrogênio que forma a ligação, ao

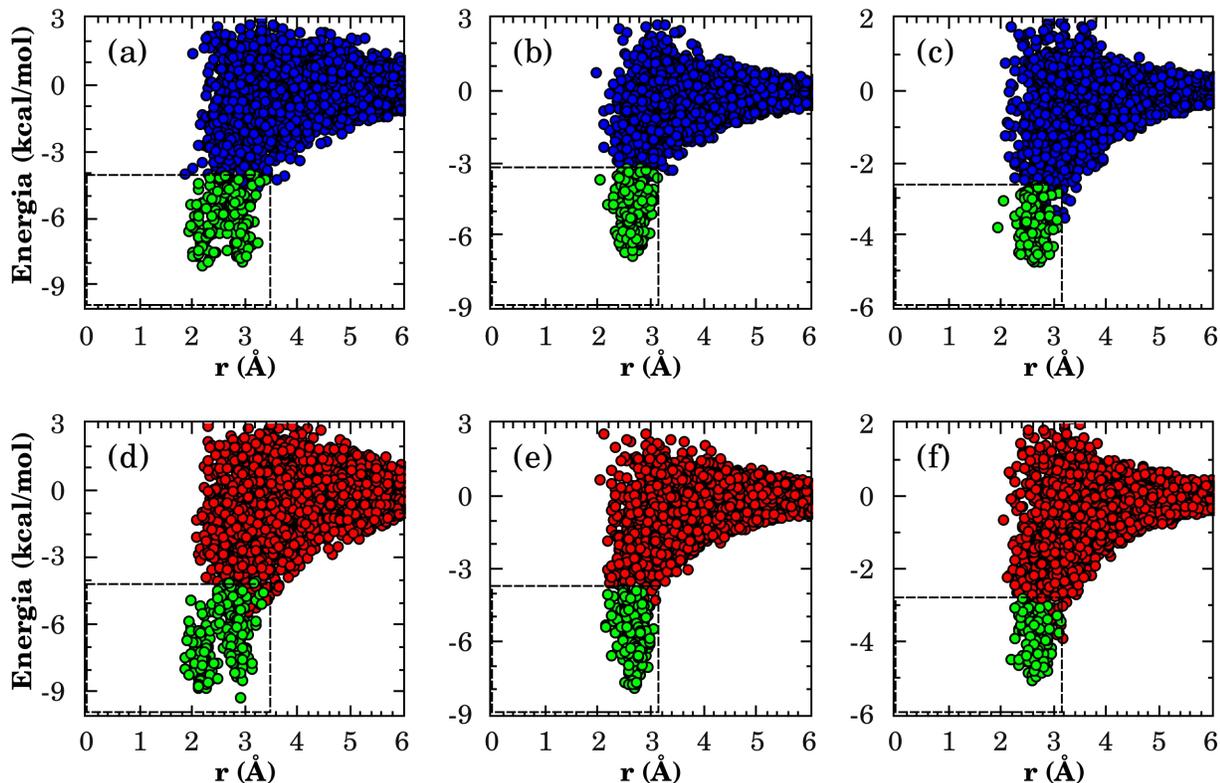


Figura 5.8: Energia de interação entre pares para a (a) piridazina, (b) pirimidina e (c) pirazina em água, utilizando a polarização PCM e (d) piridazina, (e) pirimidina e (f) pirazina com polarização iterativa, em função da segunda menor distância entre o soluto e as moléculas do solvente.

invés da distância entre o nitrogênio e o oxigênio da molécula de água. No entanto, para a pirimidina e pirazina, em algumas configurações pode-se notar que existem alguns pontos isolados a uma distância da ordem de $\sim 2 \text{ \AA}$. Porém, nesse caso essas distâncias são referentes ao átomo de hidrogênio da molécula de água ligado ao carbono vizinho ao nitrogênio que forma a ligação de hidrogênio com a água. Para estes pontos um pouco deslocados, a distância deve ser no máximo 1 \AA maior, se considerada a distância entre o nitrogênio e o oxigênio.

A estatística da formação de ligação de hidrogênio entre cada diazina com polarização PCM e iterativa é apresentada na Tabela 5.5. Na tabela apresentada, nota-se que a pirazina é a diazina com a menor capacidade de formação de ligações de hidrogênio. Considerando a polarização iterativa, que fornece o maior número de ligações de hidrogênio, nota-se que na pirazina, a maior parte das configurações geradas, em torno de 60%, formam apenas uma ligação de hidrogênio, enquanto para a pirimidina e piridazina o número de configurações com esse mesmo número de ligações é da

Tabela 5.5: Estatística (em %) do número de moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com cada uma das diazinas, obtida para o soluto polarizado com PCM e através do método iterativo.

Número de ligações	piridazina		pirimidina		pirazina	
	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo	PCM	Iterativo
1	25.3	11.1	14.1	9.1	63.3	59.8
2	60.0	51.5	63.6	43.4	32.9	34.1
3	14.7	31.3	21.2	41.4	3.8	6.1
4	—	6.1	1.1	6.1	—	—
Média	1.9	2.3	2.1	2.4	1.2	1.3

ordem de 11 e 9%, respectivamente. Além disso, para a pirazina foi encontrado um número máximo de três moléculas de água formando ligações de hidrogênio com o soluto, em aproximadamente 6% das configurações, enquanto que, para a piridazina e pirimidina, o número máximo de moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com o soluto é de quatro moléculas de água, obtidas em aproximadamente 6% das configurações geradas.

Apesar do número médio de moléculas de água que realizam ligação de hidrogênio com o soluto ser ligeiramente maior na pirimidina se comparado com a piridazina, na piridazina a mesma molécula de água em geral forma ligação de hidrogênio com os dois nitrogênios simultaneamente tornando as ligações um pouco mais fortes. Esse fato pode ser observado claramente através das distribuições de energia apresentadas nos histogramas da Figura 5.7.

Nos cálculos realizados que levam em conta as contribuições das ligações de hidrogênio, existem estruturas com uma, duas, três e quatro moléculas de água para a piridazina e pirimidina e com uma, duas e três moléculas de água para a pirazina. Dessa forma, as quantidades de moléculas de água consideradas nos cálculos considerando explicitamente as moléculas que realizam ligações de hidrogênio com o soluto obedecem às estatísticas apresentadas na tabela 5.5.

5.3 Espectro de Absorção

O espectro de absorção de compostos que contém pares isolados⁴ tem despertado bastante interesse ao longo dos anos em decorrência da capacidade de tais compostos de formar ligações de hidrogênio com solventes próticos. A presença de um par isolado n para cada nitrogênio das diazi-

⁴Os pares isolados são também conhecidos como par não-ligante, ou seja, são os dois elétrons do tipo n que não participam da ligação química na molécula.

nas torna possível duas transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$, que ocorrem a partir da excitação de um elétron presente em um dos orbitais ocupados n (n_+ ou n_-)⁵ para um orbital virtual π^* . Na piridazina e na pirimidina, a transição de mais baixa energia resulta em um estado 1B_1 , proveniente da excitação de um dos elétrons do orbital n de mais alta energia (n_-) para o orbital π^* desocupado de mais baixa energia. A segunda transição $n \rightarrow \pi^*$ surge da excitação de um elétron do orbital n_+ para o mesmo orbital π^* , gerando um estado com simetria 1A_2 . Na pirazina, o estado excitado de mais baixa energia ${}^1B_{3u}$ surge da excitação de um elétron do orbital n de mais alta energia (n_-) para o orbital desocupado de mais baixa energia π^* , enquanto o segundo estado excitado ${}^1B_{2g}$ é resultante da transição de um elétron do orbital n_+ para o mesmo orbital π^* . Experimentalmente, para as três diazinas, as transições de mais baixa energia são permitidas enquanto a segunda transição é proibida. Um resumo com os estados obtidos da transição de um elétron n para o orbital π^* desocupado de mais baixa energia em cada uma das três diazinas é apresentado na figura 5.9.

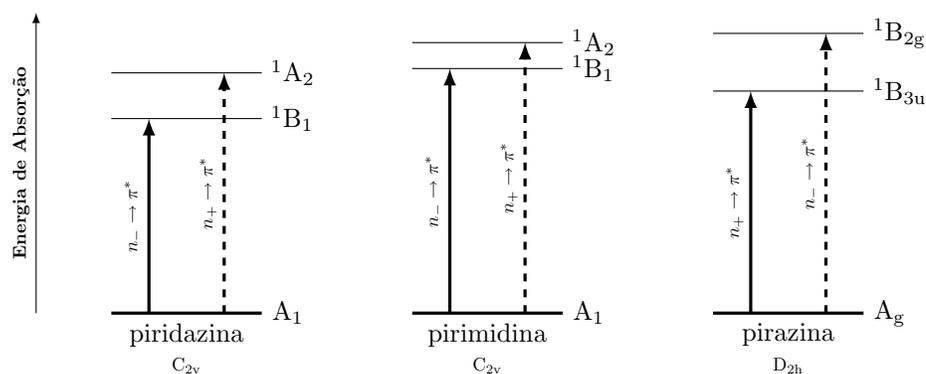


Figura 5.9: Representação esquemática dos estados excitados resultantes da absorção de um dos elétrons do par isolado para cada uma das diazinas. As setas cheias e pontilhadas representam respectivamente as transições permitidas e proibidas.

A energia da primeira excitação das diazinas pode sofrer grandes alterações com a mudança do solvente no qual a molécula está inserida. Em um solvente prótico, o estado fundamental de cada uma das diazinas sofre uma estabilização devido à formação de ligações de hidrogênio envolvendo os pares isolados. No processo de absorção $n \rightarrow \pi^*$, a remoção de um dos elétrons do orbital n enfraquece as ligações de hidrogênio diminuindo consequentemente a estabilização do estado

⁵A notação n_+ e n_- está sendo utilizada para representar respectivamente os orbitais n formados pela combinação simétrica e antissimétrica dos dois orbitais moleculares dos pares ligantes.

excitado. Além disso, durante o processo de absorção ocorre uma alteração na distribuição de cargas na molécula do soluto, que ocasiona uma diminuição no momento de dipolo no estado excitado. Como efeito final, a transição $n \rightarrow \pi^*$ sofre um desvio para o azul se comparada com solventes sem a capacidade de formar ligações de hidrogênio. Devido a esse efeito, a energia da primeira excitação $n \rightarrow \pi^*$ tem sido objeto de estudos experimentais para as diazinas na presença de diferentes tipos de solventes [133, 134, 135, 136, 137, 138, 139] e em fase gasosa [140]. Do ponto de vista teórico, a descrição desse desvio tem despertado bastante interesse da comunidade científica e tem sido utilizado como parâmetro para testar novos modelos teóricos [121, 123, 125, 126, 127, 128, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148]. Com a finalidade de analisar o efeito do solvente no espectro de absorção das diazinas, nesta seção será apresentado um estudo do papel da água no desvio da energia de excitação utilizando diferentes níveis de solvatação e diferentes níveis de polarização.

5.3.0.2 Efeito do Solvente no Espectro de Absorção

Em fase gasosa, a transição $n \rightarrow \pi^*$ apresenta uma banda larga localizada na região de 33900 e 31500 cm^{-1} para a pirimidina e pirazina, respectivamente [140]. Baba e colaboradores [136, 137] mostraram que para a piridazina, pirimidina e pirazina essa transição ocorre respectivamente em 29740, 34250 e 31620 cm^{-1} em isooctano e em 33580, 36900 e 33170 cm^{-1} em água, que correspondem respectivamente a um desvio água-isooctano para o azul de 3840, 2650 e 1550 cm^{-1} . Como o isooctano é um solvente de baixa polaridade, o desvio com relação à fase gasosa deve ser ligeiramente maior para a pirimidina e piridazina e pode ser considerado desprezível para a pirazina, devido ao seu dipolo nulo. Esses resultados encontrados por Baba são semelhantes a outros resultados encontrados na literatura apresentados em ordem cronológica na tabela 5.6. Devido à presença de uma banda muito larga e da variedade de resultados com baixa resolução do espectro, uma comparação direta entre valores teóricos e valores experimentais para fase gasosa envolve uma grande margem de incerteza. Porém, com base nos resultados para meios com baixa polaridade e em água, pode-se realizar uma estimativa dos valores experimentais para o desvio do centro da banda $n \rightarrow \pi^*$ da piridazina, pirimidina⁶ e pirazina, resultando respectivamente nos valores de 3900 ± 200 , 2700 ± 300 e $1550 \pm 300 \text{ cm}^{-1}$.

⁶Para a pirimidina foi utilizado o valor sugerido por Zeng e colaboradores [125, 126, 138].

Tabela 5.6: Resultados experimentais para a energia da primeira excitação $n \rightarrow \pi^*$ (em cm^{-1}) das diazinas em solventes de baixa polaridade e em água.

Referência	Solvente	piridazina			pirimidina			pirazina		
		Gás [‡]	Água	δ	Gás [‡]	Água	δ	Gás [‡]	Água	δ
Halverson e Hirt [133] [§]	ciclohexano	29400	33450	4050	35000	37200	2200	31000	32700	1700
Brealey e Kasha [134]	hexano	29450	33450	4000	—	—	—	—	—	—
Pimentel [135]	hexano	29450	33450	4000	—	—	—	31500	33300	1800
Baba <i>et al</i> [137]	isooctano	29740	33580	3840	34250	36900	2650	31620	33170	1550
Pisnias <i>et al</i> [138]	vácuo	29844	—	—	35087	—	—	33877	—	—
Kaito <i>et al</i> [139]	n-heptano	30500	—	—	34600	—	—	32100	—	—
Bolovinos <i>et al</i> [140]	vácuo	—	—	—	33900	—	—	31500	—	—
Valores adotados*		29700	33600	3900	34200	36900	2700	31600	33150	1550

[‡]Valores correspondentes ao solvente de baixa polaridade utilizado na medida.

[§]Em água, os valores correspondentes foram estimados a partir dos gráficos do artigo.

*Valores da referência [137] aproximados para comparação com os resultados teóricos.

Neste trabalho foram utilizados vários modelos teóricos para tentar descrever as contribuições provenientes das interações eletrostáticas e da inclusão de moléculas de água explícitas no tratamento do sistema líquido, na tentativa de entender o desvio solvatocrômico sofrido pelas diazinas quando colocadas em água. As energias de excitação foram calculadas utilizando teoria do funcional da densidade dependente do tempo (TDDFT)⁷ com o funcional de troca e correlação B3LYP⁸ e o conjunto base 6-311+G(d), que inclui funções difusas e polarizadas⁹. As contribuições eletrostáticas foram consideradas através da utilização do modelo contínuo PCM com os cálculos realizados através do formalismo da equação integral (IEF)[25, 26] e utilizando a configuração eletrostática média do solvente (ASEC) para as configurações obtidas com polarização PCM e iterativa, descritas em detalhes na seção anterior. Cada ASEC foi gerada a partir de 100 configurações estatisticamente decorrelacionadas contendo as 500 moléculas de água localizadas mais próximas do soluto representadas por cargas pontuais. Para cada uma das três diazinas, a ASEC inclui todas as moléculas de água localizadas dentro de uma esfera de raio da ordem de 15.3 Å centrada no centro de massa do soluto. As outras contribuições para a energia foram incluídas através da inclusão de moléculas do solvente explícitas. Inicialmente foi considerada apenas a contribuição das ligações de hidrogênio (HB). Em seguida, as outras moléculas do solvente dentro de uma esfera de raio igual a 15.3 Å centrada no soluto foram adicionadas na forma de cargas pontu-

⁷Maiores detalhes sobre a TDDFT estão contidos na Seção 3.4.2 e nas referências lá citadas.

⁸Maiores detalhes sobre o funcional B3LYP estão contidos na seção 3.4.3 e nas referências lá citadas.

⁹Maiores detalhes sobre a formação de conjuntos base estão descritos na seção 3.5.

Tabela 5.7: Resultados obtidos para a energia da menor transição $n \rightarrow \pi^*$ (em cm^{-1}) de cada uma das diazinas utilizando 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas extraídas das simulações MC. As energias foram obtidas utilizando TDDFT B3LYP/6-311+G(d).

Modelo	piridazina		pirimidina		pirazina	
	E_1	δ_1^{\S}	E_1	δ_1^{\S}	E_1	δ_1^{\S}
Gás	28945	—	34315	—	31895	—
PCM	31555	2610	35975	1660	32435	540
PCM-MM/QM						
ASEC	32110	3165	37685	3370	33140	1245
HB	29695 ± 80	750 ± 80	35050 ± 80	735 ± 80	32075 ± 40	180 ± 40
HB+PC	32145 ± 80	3200 ± 80	36780 ± 130	2465 ± 130	32855 ± 60	960 ± 60
9w+PC	32110 ± 80	3165 ± 80	37105 ± 75	2790 ± 75	32765 ± 60	870 ± 60
28w+PC	32070 ± 80	3125 ± 80	36920 ± 90	2605 ± 90	32675 ± 60	780 ± 60
I-QM/MM						
ASEC	32570	3625	38230	3915	33150	1255
HB	29305 ± 125	360 ± 125	34500 ± 95	185 ± 95	32120 ± 40	225 ± 40
HB+PC	32515 ± 90	3570 ± 80	36680 ± 160	2365 ± 160	32885 ± 60	990 ± 60
9w+PC	32530 ± 80	3585 ± 80	37280 ± 95	2965 ± 95	32790 ± 60	895 ± 60
28w+PC	32540 ± 80	3595 ± 80	36955 ± 120	2640 ± 120	32710 ± 60	815 ± 60
Experimental[‡]	~ 33600	3900 ± 200	~ 36900	2700 ± 300	~ 33150	1550 ± 300

[‡]Os valores experimentais desta tabela tratam-se apenas de uma estimativa. Os valores experimentais encontrados por diversos autores encontram-se na tabela 5.6.

[§] $\delta = E_1 - E_{gas}$

ais (HB+PC). Para analisar as contribuições provenientes do tratamento explícito das moléculas do solvente, inicialmente foram incluídas 9 moléculas de água explícitas, que correspondem ao número de coordenação do primeiro máximo da distribuição $G_{\text{cm-cm}}(r)$ apresentada na Figura 5.5, mais as outras 491 moléculas localizadas dentro de uma esfera de um raio em torno de 15.3 Å na forma de cargas pontuais (9w+PC). Em seguida foi considerada a primeira camada de solvatação explícita, contendo 28 moléculas de água, somadas com 472 outras moléculas de água contidas dentro de uma esfera de raio torno de 15.3 Å, representadas por cargas pontuais (28w+PC). Os resultados obtidos para a energia da primeira transição $n \rightarrow \pi^*$, considerando cada um os modelos descritos acima são apresentados na tabela 5.7. Para mostrar que os resultados da tabela estão bem convergidos, na Figura 5.10 são apresentados os gráficos dos valores médios do desvio gás-água da energia de absorção média para cada diazina utilizando os dois modelos de polarização em função do número de configurações utilizados na média, para o caso onde adicionamos 28 moléculas de água explícitas somadas com 472 outras moléculas de água incluídas na forma de cargas pontuais.

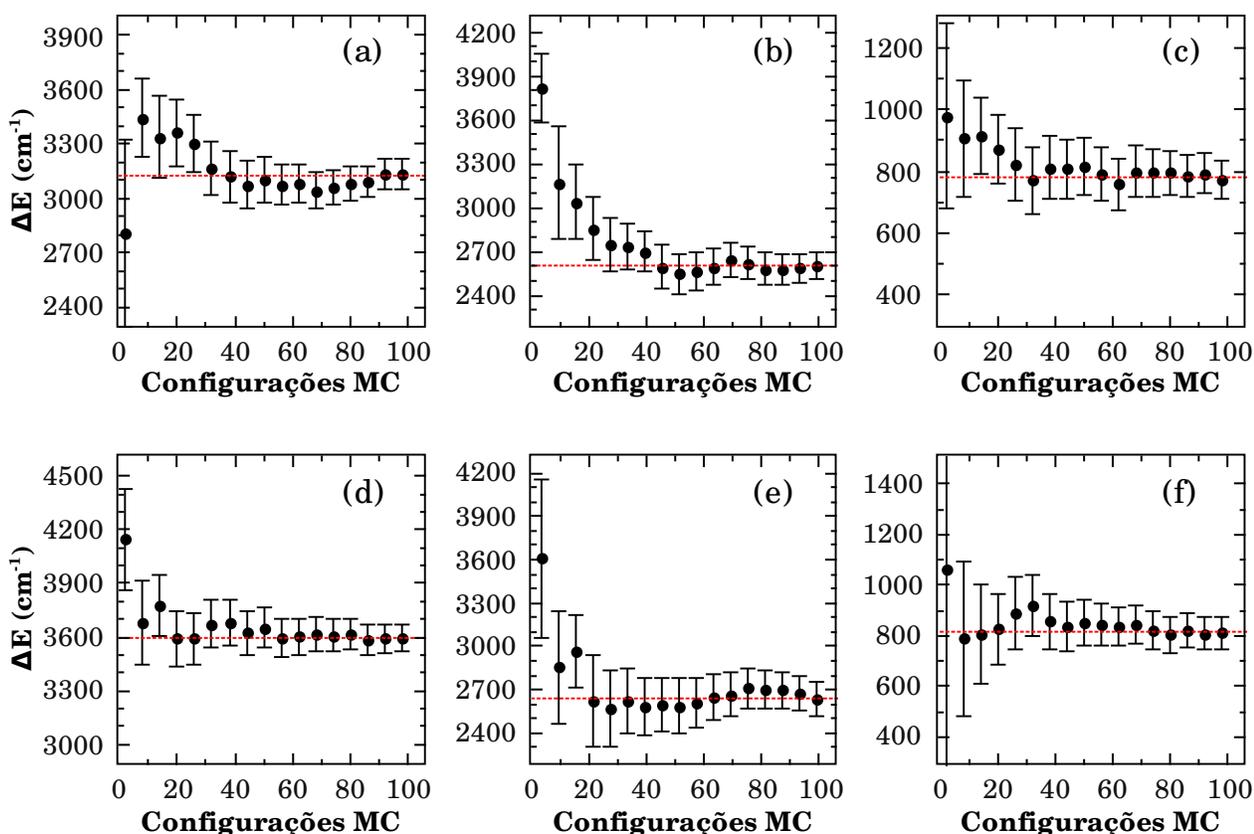


Figura 5.10: Desvio gás-água da energia de absorção média em função do número de configurações MC utilizadas para o cálculo da média para a (a,d) piridazina, (b,e) pirimidina e (c,f) pirazina. (a), (b) e (c) correspondem à polarização PCM e (d), (e) e (f) à polarização iterativa. Os valores apresentados são referentes às configurações contendo 28 moléculas de água explícitas rodeadas por 472 moléculas de água representadas por cargas pontuais. As linhas tracejadas correspondem aos valores obtidos através da média com 100 configurações.

Para cada uma das moléculas isoladas (fase gasosa), as energias calculadas para a primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ foram de 28945, 34315 e 31895 cm^{-1} para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Apesar de ser difícil realizar uma comparação direta com o valor de fase gasosa em decorrência da existência de muitas linhas nessa região do espectro, os valores calculados são bastante próximos dos valores experimentais reportados na tabela 5.6 para solventes com baixa polaridade. Para analisar o efeito do solvente, inicialmente consideramos o modelo PCM que forneceu uma energia de excitação de 31555, 35975 e 32435 cm^{-1} para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Esses valores estão em concordância com os resultados anteriores de 30975, 35730 e 32345 cm^{-1} obtidos por B. Mennucci [147] utilizando um cálculo TDDFT

B3LYP/6-31+G(d) e indica que o modelo contínuo PCM sem nenhuma consideração adicional fornece apenas parte do desvio solvatocrômico total provocado pelo solvente. Em água, esse desvio calculado equivale a cerca de 60-65% para a piridazina e pirimidina, cujos momentos de dipolo na fase gasosa são respectivamente da ordem de 4.22 e 2.33 D [120], e cerca de 35% para a pirazina, que possui momento de dipolo nulo. Em decorrência de resultados semelhantes a esses, uma variedade de estudos [124, 141, 142, 143, 144, 146, 147, 148] mostram a necessidade da inclusão *ad hoc* de poucas moléculas de água com a finalidade de pelo menos imitar as interações de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água com cada diazina. De fato, através da inclusão de duas moléculas de água explícitas B. Mennucci [147] obteve respectivamente para a piridazina, pirimidina e pirazina, os resultados melhorados de 33315, 37185 e 33315 cm^{-1} .

Com a finalidade de estimar a contribuição das ligações de hidrogênio no desvio solvatocrômico, consideramos a inclusão explícita das moléculas de água que realizam tais ligações com cada uma das diazinas. Desse modo, separamos as moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio em cada uma das 100 configurações geradas pelas simulações MC para as diazinas polarizadas com PCM e através do método iterativo e em seguida calculamos a energia de absorção para cada configuração e realizamos a média. Nos resultados para a piridazina, pirimidina e pirazina, foram obtidos os valores respectivos de 29695, 35050 e 32075 cm^{-1} para o soluto polarizado com PCM e os valores 29305, 34500 e 32120 cm^{-1} para o soluto polarizado iterativamente. Esses valores indicam um comportamento correto, porém a contribuição das ligações de hidrogênio consideradas separadamente fornece um desvio que equivale a menos do que 30% do desvio para o azul esperado para o primeiro estado excitado das diazinas. Os resultados PCM e HB indicam a necessidade da inclusão de mais moléculas de água para que a energia da primeira transição das diazinas seja estimada de maneira correta em meio aquoso. Para facilitar o acompanhamento dos resultados, a inclusão de moléculas explícitas para cada diazina será analisada separadamente. Inicialmente vamos considerar os valores obtidos na tabela 5.7 para a piridazina.

O modelo discreto inclui apenas as contribuições das interações eletrostáticas entre o soluto e o solvente para a energia de transição. Dessa maneira, para a piridazina polarizada com PCM e iterativamente, os cálculos das energias de absorção obtidas considerando apenas as contribuições eletrostáticas, que equivalem às energias calculadas utilizando a ASEC, fornecem respectivamente os valores de 32110 e 32570 cm^{-1} . O fato do método I-QM/MM fornecer uma maior energia de

absorção se comparado com o método PCM-MM/QM está relacionado com a maior intensidade das interações eletrostáticas soluto-solvente na polarização iterativa, que conseqüentemente causa um maior desvio para o azul no espectro. Como, em geral, o modelo discreto tende a superestimar os resultados, pode-se obter uma melhor descrição do nosso modelo através da inclusão de moléculas de água explícitas nos dois modelos de polarização. Utilizando as configurações com ligações de hidrogênio em conjunto com o campo eletrostático do restante do solvente (HB+PC), as energias obtidas para a primeira transição da piridazina sofre um deslocamento muito pequeno, podendo ser considerado desprezível. Uma análise mais completa pode ser obtida através da inclusão de 9 e 28 moléculas de água explícitas. Os resultados apresentados na tabela 5.7 mostram que na piridazina as contribuições para a energia provenientes da adição de moléculas explícitas praticamente se cancelam. Dessa maneira, o modelo discreto nas polarizações PCM e iterativa fornece praticamente as mesmas energias obtidas considerando a primeira camada de solvatação explícita mais as outras moléculas de água representadas por cargas pontuais (28w+PC), cujos valores respectivos são de 32110 e 32540 cm^{-1} . Esses resultados são próximos do valor 33600 observado experimentalmente, mostrando a boa descrição da primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ através dos métodos PCM-MM/QM e I-QM/MM.

Na molécula de pirimidina, o uso do modelo discreto ASEC resulta na obtenção de valores que superestimam o valor experimental de $\sim 36900 \text{ cm}^{-1}$ (ver tabela 5.7). Dessa maneira, pode-se obter uma melhor descrição através da combinação do modelo discreto e explícito, considerando a inclusão explícita das moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio rodeada por cargas pontuais (HB+PC). Comparado com o resultado experimental, o valor médio obtido para a energia da primeira excitação está compreendido entre 150 e 250 cm^{-1} . Podemos obter melhores resultados através da inclusão de mais moléculas de água explícitas. O uso de 9 moléculas explícitas somadas com as 491 moléculas de água mais próximas representadas por cargas pontuais fornece um valor próximo de 37100 cm^{-1} , em excelente concordância com o valor experimental de 36900 cm^{-1} . O melhor resultado encontrado foi obtido considerando explicitamente todas as moléculas de água contidas na primeira camada de solvatação (28 moléculas) rodeadas pelas outras moléculas de água do solvente dentro de uma esfera de raio da ordem de 15.3 Å representadas por cargas pontuais (28w+PC). Dessa maneira, os valores 37105 e 37280 cm^{-1} que correspondem respectivamente aos métodos PCM-MM/QM e I-QM/MM mantêm a boa concordância com o valor experimental. A

comparação entre os resultados com diferentes níveis de solvatação (HB+PC, 9w+PC e 28w+PC) indica que os valores são praticamente convergidos em relação ao número de moléculas explícitas utilizadas.

Na pirazina, o modelo ASEC fornece uma energia da ordem de 33150 cm^{-1} para os dois métodos de polarização utilizados, em excelente concordância com o valor observado experimentalmente. Porém a descrição completa deve incluir todos os tipos de interações, além das interações eletrostáticas, podendo causar um desvio com relação ao valor experimental. A inclusão explícita das moléculas do solvente que realizam ligações de hidrogênio somadas com o efeito das interações eletrostáticas do restante do solvente fornece valores em torno de 32875 cm^{-1} para a energia da primeira absorção. Esse valor possui um desvio da ordem de 300 cm^{-1} em comparação com o valor obtido utilizando a ASEC, mostrando a importância da inclusão de interações específicas que passam a ser consideradas após a inclusão de moléculas explícitas no cálculo da energia de absorção. A inclusão de 9 moléculas de água explícitas rodeadas por 491 outras moléculas do solvente representadas por cargas pontuais fornece um valor da ordem de 32780 cm^{-1} para a energia de absorção. Esse valor representa um desvio muito pequeno (da ordem de 100 cm^{-1}) com relação ao valor obtido utilizando HB+PC. Para verificar se o valor está realmente convergido, utilizando a primeira camada de solvatação explícita, composta por 28 moléculas de água, é obtido um valor de aproximadamente 32700 cm^{-1} . Comparando cada um dos valores para os diversos níveis de solvatação, nota-se que todos os valores estão bem convergidos com relação ao número de moléculas tratadas explicitamente.

Os resultados apresentados na tabela 5.7 mostram que nas três diazinas existe uma equivalência entre os resultados obtidos com as polarizações PCM e iterativa. No entanto, é importante observar que na piridazina apesar da diferença entre os resultados para polarização PCM e iterativa de aproximadamente 450 cm^{-1} (equivalente a menos de 0.06 eV) ser pequena, em moléculas com uma maior capacidade de transferência de cargas existe a possibilidade dessa diferença aumentar. Porém, da mesma maneira espera-se que a diferença não seja comparável com o valor do desvio da energia da transição com relação à fase gasosa.

Antes de encerrar a discussão sobre o espectro de absorção, serão feitas algumas considerações importantes a respeito da segunda transição $n \rightarrow \pi^*$ nas três diazinas. Embora a segunda transição seja proibida, esta foi observada experimentalmente em fase gasosa em uma larga região do espec-

Tabela 5.8: Resultados obtidos para a energia da primeira e segunda transição $n \rightarrow \pi^*$ (em cm^{-1}) de cada uma das diazinas utilizando 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas extraídas das simulações MC. As energias foram obtidas utilizando TDDFT B3LYP/6-311+G(d).

Modelo	piridazina		pirimidina		pirazina	
	E ₁	E ₂	E ₁	E ₂	E ₁	E ₂
Gás	28945	34655	34315	37095	31895	38085
PCM	31555	37245	35975	38810	32435	39565
PCM-MM/QM						
ASEC	32110	37895	37685	40580	33140	40360
HB	29695 ± 80	33605 ± 150	35050 ± 80	37195 ± 115	32075 ± 40	37300 ± 185
HB+PC	32145 ± 80	37915 ± 115	36780 ± 130	39535 ± 140	32855 ± 60	39740 ± 190
9w+PC	32110 ± 80	37805 ± 110	37105 ± 75	39945 ± 100	32765 ± 60	39580 ± 115
28w+PC	32070 ± 80	37035 ± 160	36920 ± 90	39415 ± 125	32675 ± 60	38345 ± 175
I-QM/MM						
ASEC	32570	38500	38230	41165	33150	40435
HB	29305 ± 125	32500 ± 160	34500 ± 95	36165 ± 125	32120 ± 40	37220 ± 195
HB+PC	32515 ± 90	38330 ± 160	36680 ± 160	39375 ± 170	32885 ± 60	39708 ± 200
9w+PC	32530 ± 80	38450 ± 110	37280 ± 95	39925 ± 120	32790 ± 60	39489 ± 115
28w+PC	32540 ± 80	37230 ± 160	36955 ± 120	39145 ± 135	32710 ± 60	38385 ± 180

tro tanto para a pirimidina quanto para a pirazina [140]. Alguns trabalhos teóricos [121, 142, 143] mostram a evidência do surgimento de uma degenerescência entre as duas primeiras transições $n \rightarrow \pi^*$ para a pirimidina e pirazina. Em um outro trabalho [128], Zeng, Hush e Reimers realizam breves comentários sobre o surgimento de uma possível degenerescência entre o primeiro e segundo estado excitado da piridazina colocada em água devido à similaridade de energia entre os dois primeiros orbitais π^* . Com a finalidade de verificar a possibilidade de uma degenerescência entre os dois primeiros estados excitados, na tabela 5.8 são apresentadas as energias do primeiro e segundo estado excitado para as três diazinas.

Comparando as energias da primeira e segunda transição $n \rightarrow \pi^*$ calculadas em fase gasosa, pode-se observar que as duas transições são bem separadas por uma distância de 5700, 2800 e 6190 cm^{-1} para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Além disso, podemos ver claramente que a degenerescência continua mesmo na presença do solvente, já que para o nosso melhor resultado (28w+PC) a separação entre as duas transições são da ordem de 4500, 2100 e 5600 cm^{-1} para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente.

Os resultados apresentados para as três diazinas estão de acordo com as observações anteriores que mostram que as configurações com ligações de hidrogênio fornecem a maior contribuição para

o desvio solvatocrômico das diazinas, mas deve ser suplementada com os efeitos de longo alcance das outras moléculas do solvente [121, 123, 125, 126, 127, 128, 142]. Apesar da polarização iterativa fornecer uma maior contribuição das interações eletrostáticas soluto-solvente se comparada com a polarização PCM, a comparação dos resultados da tabela 5.7 mostra que os dois métodos de polarização podem ser considerados equivalentes fornecendo energias de excitação equivalentes para cada uma das diazinas estudadas.

Os resultados obtidos apresentam uma boa concordância com os resultados experimentais, porém devemos estar cientes que esses valores podem ser ligeiramente alterados para campos de força distintos ou para cálculos com diferentes métodos de mecânica quântica. Entretanto, podemos tirar algumas conclusões interessantes. Primeiramente, nota-se que é importante a inclusão de moléculas explícitas do solvente, pois a utilização apenas do modelo discreto fornece energias de excitação que são grandes demais e conseqüentemente os deslocamentos do solvente são superestimadas. Também no mesmo sentido, incluindo apenas as moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com o soluto subestima os resultados que são melhorados somente após a inclusão das interações eletrostáticas do restante do solvente. Além disso, esses resultados convergem rapidamente com a inclusão de águas explícitas em conjunto com as interações eletrostáticas do restante do solvente (antes de completar a primeira camada de solvatação os resultados já apresentam boa convergência). Além disso, observamos que apesar da segunda transição $n \rightarrow \pi^*$ calculada sofrer um desvio para o azul, os estados correspondentes às duas primeiras transições não possuem energias próximas da degenerescência.

A tabela 5.9 resume os resultados obtidos neste trabalho para o desvio solvatocrômico da primeira absorção $n \rightarrow \pi^*$ e compara com os resultados teóricos encontrados na literatura. Em geral, diferentes modelos teóricos são capazes de fornecer resultados que vão de satisfatórios até muito bons para o desvio espectral. Em particular, o método s-QM/MM sem a polarização do soluto fornece um resultado subestimado, como pode ser visto no valor de 2220 cm^{-1} obtido por Kátia Almeida e colaboradores [145] para a pirimidina utilizando cálculos semi-empíricos com 213 moléculas de água explícitas e extrapolado para as camadas de solvatação mais externas. O uso da polarização do soluto e a representação das camadas de solvatação mais externas por cargas pontuais fornece a convergência com respeito ao número de moléculas explícitas do solvente utilizadas. Também foi observado que o modelo contínuo sem nenhuma consideração adicional pode fornecer

Tabela 5.9: Resultados teóricos para a energia da primeira excitação $n \rightarrow \pi^*$ (em cm^{-1}) em água e o desvio com relação à fase gasosa para cada uma das diazinas.

Referência	Método	piridazina		pirimidina		pirazina	
		Água	δ	Água	δ	Água	δ
Zuccarello <i>et al</i> [141]	SCRFF+2w INDO CI	23600	1095	28280	695	23875	-1290
Karelson e Zerner [142]	SCRFF+2w INDO/S CI	33925	4465 [†]	36570	3015 [†]	33300	2915 [†]
Karelson e Zerner [143]	SCRFF+2w ZINDO CIS	-	-	-	2600-3900	-	-
Zeng <i>et al</i> [123, 125, 126, 127, 128]	MC/QM com mudança nos potenciais	-	230-4100	-	1690-4100	-	1800-2000
Gao e Byun [121]	QM/MM AM1 CIS	-	-	33715	2275	-	-
Serrano-Andrés <i>et al</i> [144]	SCRFF+2w CASPT2/ANO	-	-	35360	990	-	-
Almeida <i>et al</i> [145]	MC/QM 213w ZINDO CIS não polarizado	-	-	-	1330	-	-
	MC/QM 213w ZINDO CIS extrapolado	-	-	-	2220	-	-
Cossi e Barone [146]	PCM+2w TDDFT PBE/6-311++G(d,p)	32590	3625	37545	2255	33680	1415
Mennucci [147]	PCM+2w TDDFT B3LYP/6-31+G(d,p)	33315	4435	37185	2580	33315	1290
Liu <i>et al</i> [148]	VSCRF(COSMO)+2w TDDFT ZORA/IV	30570	3790 [§]	33475	2500 [§]	29115	1219 [§]
Kongsted e Mennucci [124]	TDDFT(2w)/MM B3LYP/6-311+G(2d,2p)	32505	3870	36215	1695	32505	645
Nossos resultados	PCM-MM/QM 28w+472PC TDDFT B3LYP/6-311+G(d)	32070	3125	36920	2605	32675	780
	I-QM/MM 28w+472PC TDDFT B3LYP/6-311+G(d)	32540	3595	36955	2640	32710	815
Valor Experimental*		33600	3900	36900	2700	33150	1550

[†] Valores correspondentes ao desvio com relação a isoocetano (SCRFF).

[§] Valores correspondentes ao desvio com relação a n-heptano (VSCRFF).

* Os valores experimentais apresentados tratam-se de uma estimativa com base nos valores da tabela 5.6.

apenas uma descrição semi-quantitativa do desvio. Porém, a polarização do soluto obtida com o modelo PCM aparenta ser bastante confiável.

A comparação dos resultados com a polarização PCM e iterativa mostra que esses métodos fornecem essencialmente o mesmo resultado, convergindo para aproximadamente as mesmas energias de excitação ~ 32100 , 36900 e 32700 cm^{-1} correspondentes aos mesmos desvios no espectro da ordem de 3200 , 2600 e 800 cm^{-1} para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente.

5.4 Blindagem Magnética Nuclear

Após a obtenção de uma excelente descrição da excitação eletrônica de mais baixa energia para as diazinas, o foco deste trabalho será voltado para a análise um pouco mais difícil das constantes de blindagem magnética nuclear dos átomos de nitrogênio ^{15}N .

A constante de blindagem magnética é uma quantidade sensível à estrutura do soluto, de modo que para as diazinas possui uma grande dependência com relação às posições relativas entre os dois átomos de nitrogênio. Além disso, as interações soluto-solvente possuem um efeito importante na constante de blindagem magnética nuclear, principalmente em solutos e solventes com a capacidade de formar ligações de hidrogênio entre si. Desse modo, como a blindagem magnética nuclear possui uma grande sensibilidade ao meio químico, essa quantidade pode servir como referência para testar novos modelos teóricos de solventes.

Cada uma das diazinas na presença de água estão sujeitas às ligações de hidrogênio que fornecem uma grande influência na constante de blindagem magnética isotrópica do ^{15}N . Em decorrência dessa influência, o interesse pelo comportamento da blindagem magnética isotrópica dos átomos de nitrogênio das diazinas na presença de um meio líquido tem sido foco de estudos teóricos [124, 147] e experimentais [149]. Os desvios da blindagem ciclohexano-água foram obtidos através de uma investigação experimental sistemática realizada por Witanowski e colaboradores [149]. Para a piridazina, pirimidina e pirazina os valores encontrados foram de 41.5, 16.8 e 16.9 ppm, respectivamente. Para fase gasosa estima-se que a blindagem magnética deve possuir um valor ligeiramente menor em módulo do que o valor obtido experimentalmente em ciclohexano. Teoricamente, B. Mennucci [147] utilizando o método PCM com um cálculo a nível DFT B3LYP/6-311+G(d,p) com o procedimento GIAO obteve os valores de 19.43, 6.35 e 5.58 ppm para o desvio ciclohexano-água

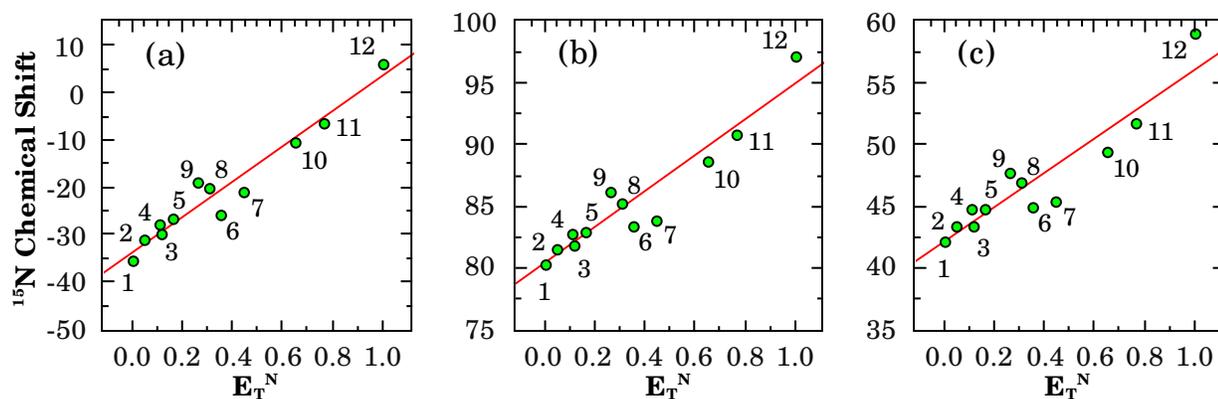


Figura 5.11: Dependência do *chemical shift* do ^{15}N para (a) piridazina, (b) pirimidina e (c) pirazina com respeito ao fator de polaridade normalizado de Reichardt [73]. Os valores numéricos foram retirados da referência [149] e correspondem aos solventes: 1= Ciclohexano, 2= CCl_4 , 3= Et_2O , 4= Benzeno, 5= Dioxano, 6= Acetona, 7= DMSO, 8= CH_2Cl_2 , 9= CHCl_3 , 10= EtOH, 11= MeOH, 12= H_2O .

e os valores de 31.4, 10.53 e 10 ppm para o desvio água-gás nas moléculas de piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Apesar do valor subestimado, os valores obtidos por Mennucci apresentaram uma boa correlação entre a teoria e o experimento quando foram considerados outros solventes [147]. Esses resultados sugerem os desvios gás-ciclohexano de 11.97, 4.18 e 4.42 ppm que não devem ser desprezados para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Dessa maneira, uma melhor comparação entre os resultados teóricos que serão apresentados nesta subseção e os resultados experimentais pode ser realizada após uma estimativa do valor do desvio da blindagem magnética nuclear em relação à fase gasosa.

Na figura 5.11 são apresentados os gráficos com os valores experimentais para o *chemical shift*¹⁰ dos nitrogênios das diazinas obtidos por Witanowski e colaboradores [149] em função do fator de polaridade normalizado do solvente proposta por Christian Reichardt [73], para doze diferentes solventes. A análise dos gráficos apresentados indica que é possível realizar uma extrapolação para fase gasosa ($E_T^N = -0.111$) apesar do resultado final estar sujeito a alguma incerteza. A extrapolação dos resultados experimentais (em vermelho na figura 5.11) sugere que os desvios gás-água da blindagem magnética para a piridazina, pirimidina e pirazina assumem os respectivos valores de 44.1 ± 3 , 18.5 ± 2 e 18.6 ± 2 ppm. Por comparação, os valores obtidos adicionando os desvios gás-ciclohexano obtidos por B. Mennucci [147] ao valor experimental do desvio ciclohexano-água

¹⁰No artigo do Witanowski e colaboradores [149] o *chemical shift* foi reportado com relação ao nitrometano puro.

Tabela 5.10: Valores calculados para o desvio gás-água da blindagem magnética nuclear isotrópica do ^{15}N das diazinas (em ppm) utilizando 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas extraídas das simulações MC para dois tipos de polarização do soluto. As blindagens magnéticas foram calculadas utilizando cálculos DFT B3LYP/GIAO/aug-pcS2(N)/pcS2(C,O,H).

Modelo	piridazina		pirimidina		pirazina	
	PCM-MM/QM	I-QM/MM	PCM-MM/QM	I-QM/MM	PCM-MM/QM	I-QM/MM
ASEC	46.3	52.4	25.8	30.4	19.7	20.1
HB	18.5 ± 1.2	22.9 ± 1.2	17.4 ± 1.0	16.4 ± 0.7	8.9 ± 1.2	8.9 ± 1.3
HB+PC	46.8 ± 1.3	53.1 ± 1.2	24.5 ± 0.8	27.8 ± 0.7	18.9 ± 1.1	20.0 ± 1.3
9w+PC	47.4 ± 1.3	53.4 ± 1.3	24.4 ± 0.8	28.5 ± 0.8	19.7 ± 1.1	19.5 ± 1.2
Experimental[§]	42-54		17-21		17-22	

Os valores respectivos calculados em fase gasosa foram de -243.3 , -91.7 , -137.5 ppm para a piridazina, pirimidina e pirazina. Com o método PCM os desvios gás-água respectivos calculados foram de 36.5, 15.4 e 14.4 ppm.

[§]Os valores extrapolados para a piridazina, pirimidina e pirazina a partir da figura 5.11 foram de 44.1 ± 3 , 18.5 ± 2 e 18.6 ± 2 ppm, respectivamente.

forneem os valores de 53.5, 21 e 21.3 ppm para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente. Dessa maneira, considerando esses resultados, pode-se assumir que os valores dos desvios gás-água para a blindagem magnética da piridazina, pirimidina e pirazina estão compreendidas dentro dos respectivos intervalos de 42-54, 17-21 e 17-22 ppm.

O tratamento teórico realizando apenas com o método PCM não é capaz de introduzir efeitos não eletrostáticos que surgem com a inclusão explícita das moléculas do solvente. Um estudo teórico anterior realizado por Kongsted e Mennucci [124] mostra que o método PCM possui a tendência de subestimar o desvio da blindagem causado pela água nas diazinas. Por exemplo, o desvio calculado em [124] para o *chemical shift* gás-água para a piridazina, pirimidina e pirazina possuem os respectivos valores de 34.3, 12.2 e 11.5 ppm. A maior parte desse efeito foi atribuído ao tratamento não adequado das ligações de hidrogênio entre as diazinas e a água. No entanto, pode-se obter resultados melhorados para o desvio gás-água da blindagem magnética através da inclusão de poucas moléculas de água mesmo em estruturas com energia otimizada [124, 147].

Uma maneira um pouco distinta de tentar descrever o efeito do solvente na blindagem magnética é incluindo as moléculas de água derivadas da análise estatística realizada na seção 5.2.2. Através desse método, não estão sendo incluídos apenas os efeitos das ligações de hidrogênio mas adicionalmente esses efeitos estão sendo incluídos sob as condições termodinâmicas apropriadas. Como extensão, o efeito das interações eletrostáticas pode ser incluído através da representação do restante do solvente por cargas pontuais. Na tabela 5.10 são apresentados os resultados ob-

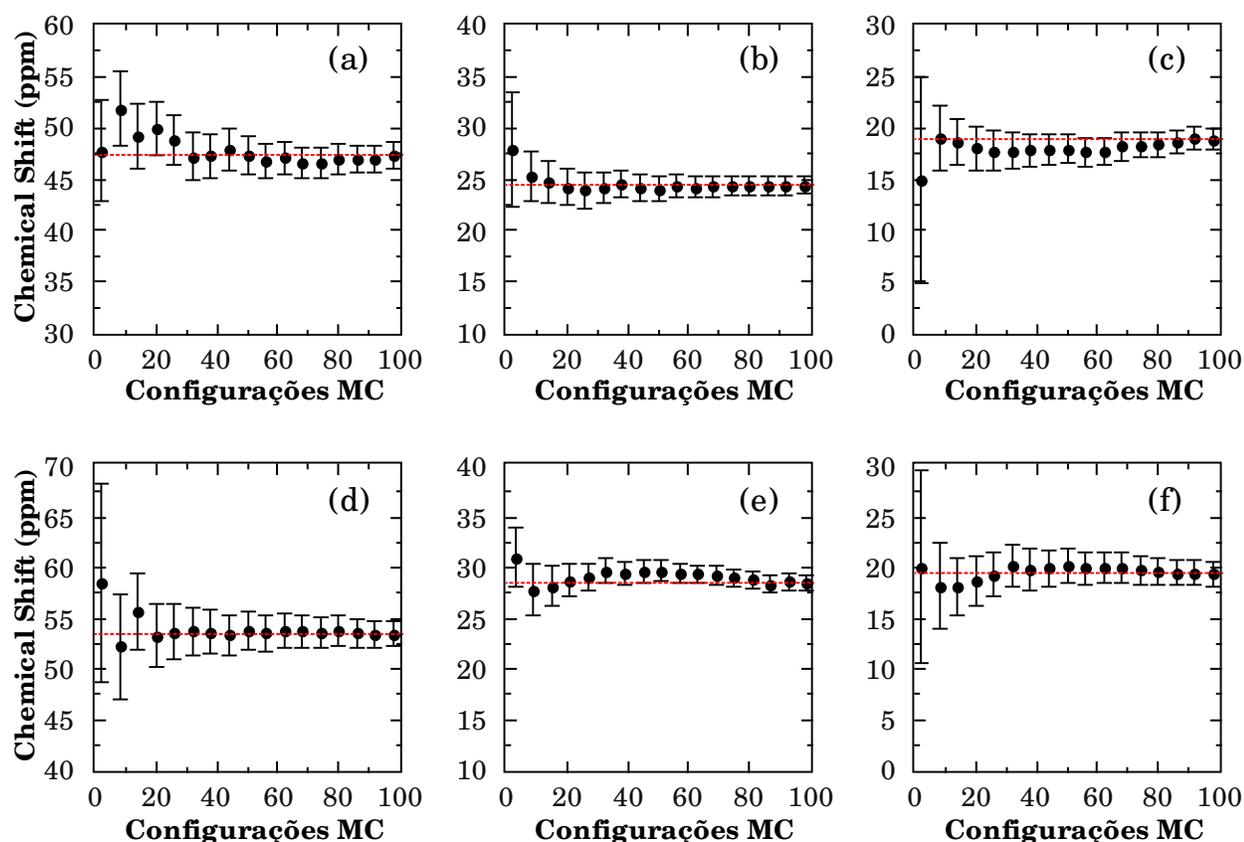


Figura 5.12: Desvio gás-água da blindagem magnética nuclear isotrópica média (*chemical shift*) em função do número de configurações MC utilizadas para o cálculo da média para a (a,d) piridazina, (b,e) pirimidina e (c,f) pirazina. (a), (b) e (c) correspondem à polarização PCM e (d), (e) e (f) à polarização iterativa. Os valores apresentados são referentes às configurações contendo 9 moléculas de água explícitas rodeadas por 491 moléculas de água representadas por cargas pontuais. As linhas tracejadas correspondem aos valores obtidos através da média com 100 configurações.

tidos utilizando cálculos DFT a nível B3LYP/aug-pcS-2(N)/pcS-2(C,O,H) com o método GIAO para o desvio gás-água da blindagem magnética para as três diazinas utilizando os dois métodos de polarização do soluto descritos em detalhes na seção 5.2.1. Para mostrar que os resultados da tabela estão bem convergidos, na Figura 5.12 são apresentados os gráficos dos valores médios do desvio gás-água da blindagem magnética nuclear isotrópica para cada diazina utilizando os dois modelos de polarização em função do número de configurações utilizados na média, para o caso onde adicionamos 9 moléculas de água explícitas somadas com 491 outras moléculas de água incluídas na forma de cargas pontuais.

Considerando apenas as moléculas de água do soluto que formam ligações de hidrogênio com

cada uma das diazinas pode-se notar que na pirimidina os resultados apresentam uma concordância muito boa com os resultados experimentais. Porém, para as outras diazinas em ambos modelos de polarização o desvio gás-água obtido é subestimado assumindo valores da ordem de 50% do valor obtido experimentalmente. As contribuições eletrostáticas de todo o solvente pode ser obtida através da substituição das moléculas de todo o solvente por cargas pontuais. Dessa maneira, utilizando a ASEC gerada para as configurações obtidas nas simulações, para a piridazina, pirimidina e pirazina são obtidos os respectivos valores de 46.3, 25.8 e 19.7 ppm para o soluto polarizado com PCM e os valores de 52.4, 30.4 e 20.1 ppm para o soluto polarizado iterativamente. Apesar de alguns desses resultados apresentarem uma excelente concordância com os valores experimentais, a descrição considerando apenas cargas pontuais não é completa por desprezar algumas contribuições que surgem apenas após a consideração de moléculas explícitas.

Comparando os resultados obtidos no modelo discreto (ASEC) e os resultados considerando explicitamente as moléculas de água que formam ligações de hidrogênio rodeadas por cargas pontuais (HB+PC), pode-se observar que nas três diazinas o desvio gás-água da blindagem magnética nuclear isotrópica praticamente não sofre nenhuma alteração. Esse resultado indica que as contribuições não eletrostáticas consideradas no método utilizado para calcular a blindagem magnética nuclear praticamente se cancelam. Os resultados incluindo 9 moléculas de água explícitas rodeadas pelo campo eletrostático do solvente praticamente não sofrem alterações se comparados com os resultados obtidos com HB+PC, indicando que a contribuição mais importante é fornecida pelas moléculas que realizam ligações de hidrogênio na presença do campo eletrostático do restante do solvente e a inclusão de outras moléculas do solvente é praticamente desnecessária.

Os melhores resultados obtidos para a piridazina, pirimidina e pirazina foram respectivamente de 47.4, 24.4 e 19.7 ppm para a polarização PCM e de 53.4, 28.5 e 19.5 para a polarização iterativa. Esses resultados mostram que a polarização iterativa possui uma tendência de aumentar a blindagem magnética nuclear isotrópica dos nitrogênios das diazinas se comparada com a polarização PCM. Esse aumento da blindagem aparenta possuir alguma relação com a diferença entre os momentos de dipolos, apresentados na tabela 5.2, adquiridos em cada tipo de polarização, pois para a pirazina praticamente não há diferença nos valores calculados para o desvio gás-água da blindagem nos dois métodos de polarização e essa diferença é da ordem de 4 ppm para a pirimidina e da ordem de 6 ppm para a piridazina.

Assumindo que o valor experimental gás-água para o *chemical shift* do ^{15}N na piridazina, pirimidina e pirazina estão dentro dos respectivos intervalos de 42-54, 17-21 e 17-22 ppm, os nossos melhores resultados teóricos (9w+PC) utilizados para o cálculo do *chemical shift* para cada uma das diazinas fornecem uma excelente concordância com esses resultados experimentais. Dadas as dificuldades de uma determinação teórica precisa dos efeitos de solvente na blindagem magnética isotrópica do ^{15}N das diazinas, podemos concluir que pode-se obter resultados excelentes com a polarização PCM utilizada em conjunto com o método sequencial QM/MM (PCM-MM/QM).

Apesar de apresentar uma excelente concordância com os resultados experimentais, os cálculos da blindagem magnética isotrópica dos nitrogênios da diazinas estão sujeitos a algumas possíveis fontes de erros. Como a geometria utilizada que foi otimizada com a molécula isolada que pode afetar a qualidade dos resultados. A geometria das diazinas em meio aquoso poderiam ter sido realizadas utilizando PCM ou SCRF, porém devido à rigidez relativa das diazinas espera-se que esses métodos forneçam poucas mudanças nas geometrias com mudanças suaves no deslocamento da blindagem dos nitrogênios das diazinas. Outra possibilidade é realizar a otimização de geometria considerando as moléculas de água que formam ligações de hidrogênio com o soluto. Neste caso, são obtidas menores distâncias N-HOH e a distorção em torno do nitrogênio ligado seria mais apreciável, provocando provavelmente um aumento no *chemical shift* [124] dos nitrogênios da diazinas. No entanto, esse comportamento é um pouco artificial, já que em geometrias otimizadas considerando as moléculas que formam ligações de hidrogênio as distâncias entre as moléculas são superestimadas.

Uma outra fonte de erro para os cálculos é a negligência da correção vibracional de ponto-zero (ZPVC). No trabalho realizado por Kongsted e Ruud [150] foi calculada a correção ZPVC em fase gasosa e em água. Nesse trabalho foi mostrado que, apesar da correção em fase gasosa e em água ser considerável para as três diazinas, essa correção é pequena para o valor do desvio gás-água devido ao cancelamento mútuo das correções.

O funcional de troca e correlação B3LYP utilizado nos cálculos teóricos possui uma tendência de subestimar o *chemical shift* e portanto poderia ser uma das possíveis fontes de erros. Porém, exemplos teóricos como o *chemical shift* gás-líquido homogêneo do ^{15}N da amônia [86] mostraram um bom desempenho do funcional B3LYP em conjunto com a base proposta por Franck Jensen [67] (aug-pcS-*n* e pcS-*n*). Esse bom desempenho do conjunto base proposto por Jensen está rela-

Tabela 5.11: Valores da blindagem magnética nuclear isotrópica dos ^{15}N de cada diazina em fase gasosa para diferentes tamanhos de conjunto base. Os cálculos foram realizados utilizando DFT com o funcional de troca e correlação B3LYP através do método GIAO. Os valores apresentados correspondem à média entre os valores calculados para os dois nitrogênios de cada diazina.

^{15}N	Conjunto Base[67]		piridazina	pirimidina	pirazina
	C, H	Nº de funções			
aug-pcS-0	aug-pcS-0	70	-264.9	-100.0	-142.9
aug-pcS-1	pcS-0	96	-227.4	-91.1	-129.2
aug-pcS-1	pcS-1	140	-232.1	-84.9	-129.7
aug-pcS-2	pcS-0	142	-326.6	-91.6	-133.9
aug-pcS-2	pcS-1	186	-241.2	-89.4	-135.8
aug-pcS-2	pcS-2	286	-243.3	-91.7	-137.5
aug-pcS-3	aug-pcS-3	788	-243.0	-92.0	-137.9

cionado com o fato que esse conjunto foi otimizado para o uso em cálculos das constantes de blindagem magnética nuclear utilizando DFT. Dessa maneira, como no modelo teórico desta tese foi utilizado esse conjunto base (aug-pcS-2(N)/pcS-2(C,O,H)) em conjunto com o funcional B3LYP, não podemos atribuir grandes deficiências ao tamanho do conjunto base utilizado já que os testes realizados para cada diazina isolada, apresentados na tabela 5.11, mostram que as variações na blindagem magnética isotrópica são menores que 1 ppm se aumentarmos o conjunto base para a base aug-pcS-3 em todos os átomos.

Finalmente, a ausência de polarização no solvente pelo soluto pode ter algum efeito pequeno na blindagem magnética isotrópica do ^{15}N . Porém esse ponto é mais difícil de ser analisado mas um trabalho recente [151] mostrou que essa polarização apresenta uma importância relativamente pequena para o caso de quantidade mais sensível como a constante de acoplamento spin-spin.

Como última consideração observamos que, apesar dos dois métodos de polarização fornecerem resultados muito próximos entre si, a polarização PCM implementada na simulação clássica parece gerar uma descrição equivalente ou até mesmo melhor das ligações de hidrogênio soluto-solvente de acordo com a melhor concordância com os experimentos para o *chemical shift* do ^{15}N obtido para a piridazina e pirimidina. No entanto essa é uma conclusão mais geral difícil de ser analisada apenas com os resultados obtidos. Porém, claramente a polarização PCM fornece uma boa polarização média do soluto que pode ser obtida de uma maneira muito econômica do ponto de vista computacional.

Capítulo 6

Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho foi apresentado um estudo do efeito do solvente na energia de absorção para a primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ e na blindagem magnética isotrópica do ^{15}N das diazinas em água através do método sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (s-QM/MM).

Como no método s-QM/MM a parte clássica é desacoplada com os cálculos quânticos, é necessário ter uma consideração especial com a polarização do soluto. Dessa maneira, em nosso estudo a polarização foi realizada considerando dois procedimentos distintos. No primeiro, foi utilizado um método iterativo que fornece o equilíbrio eletrostático entre o soluto e o solvente. No segundo, a possibilidade de obter a polarização média a partir do modelo contínuo polarizável foi explorada como alternativa, de modo que as duas abordagens distintas, *i.e.* os métodos PCM e QM/MM, foram conciliados através da proposta do uso simultâneo de ambos os métodos. Dessa forma, o método PCM foi utilizado para obter a polarização eletrônica média do soluto pelo solvente e essa polarização foi incluída na parte clássica do método s-QM/MM. A geometria do soluto é mantida a mesma tanto na fase gasosa quanto em solução. Nós realizamos um estudo do efeito da conformação molecular nas propriedades espectroscópicas, utilizando como protótipo moléculas recentemente sintetizadas derivadas de quinonas que apresentam atividade antimalárica. Este estudo mostra que pequenas variações na conformação molecular tem um pequeno impacto nas propriedades espectroscópicas.

Para a piridazina e pirimidina, a polarização foi analisada através do monitoramento do momento de dipolo em meio aquoso. Os valores calculados para a piridazina foram de 6.38 D

(polarização PCM) e 6.74 D (polarização iterativa) e para a pirimidina foram de 3.89 D (polarização PCM) e 4.08 D (polarização iterativa). Esses valores respectivos correspondem a um aumento de 54% e 63% com relação ao valor calculado em fase gasosa de 4.13 D para a piridazina e a um aumento de 61% e 69% com relação ao valor calculado em fase gasosa de 2.42 D para a pirimidina. Como a pirazina apresenta um momento de dipolo nulo tanto em fase gasosa quanto em meio aquoso, a “polarização” foi analisada pelo monitoramento das cargas em cada átomo da molécula. Os valores calculados para as cargas dos nitrogênios da pirazina assumem os valores de -0.573 (polarização PCM) e -0.578 (polarização iterativa), que correspondem a um aumento em módulo da ordem de 25% e 26% com relação ao valor de calculado em fase gasosa de -0.459 .

As configurações geradas com os dois métodos de polarização foram utilizadas nas análises dos aspectos estruturais e das ligações de hidrogênio em cada diazina. Para a piridazina, pirimidina e pirazina, a polarização PCM forneceu respectivamente uma média de 1.9, 2.1 e 1.2 moléculas de água realizando ligações de hidrogênio. Na polarização iterativa, a média do número de moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio foi ligeiramente maior, assumindo os valores de 2.3, 2.4 e 1.3 moléculas para a piridazina, pirimidina e pirazina, respectivamente.

Após a análise estrutural do conjunto de configurações geradas nas simulações MC, foi realizado o estudo do espectro de absorção eletrônico e da blindagem magnética nuclear utilizando o modelo contínuo, discreto e explícito de solvente em cada uma das diazinas. No modelo explícito, foi analisado o efeito das ligações de hidrogênio soluto-solvente nas propriedades espectroscópicas com e sem a presença das moléculas de água do restante do solvente. Os melhores resultados foram obtidos com o modelo onde o soluto é circundado por moléculas explícitas de água sob a ação do campo eletrostático gerado pelas moléculas do restante do solvente.

Para a energia de absorção da primeira transição $n \rightarrow \pi^*$ de cada diazina em água, os nossos melhores resultados foram obtidos utilizando médias sobre 100 cálculos a nível DFT B3LYP/6-311+G(d) de configurações supermoleculares contendo o soluto circundado por 28 moléculas de água explícitas na presença do campo eletrostático gerado pelas 472 outras moléculas de água mais próximas do soluto. Nesse caso, para a piridazina foram obtidas as respectivas energias de excitação de 32070 ± 80 e $32540 \pm 80 \text{ cm}^{-1}$ com polarização PCM e iterativa. Apesar desses valores serem consideravelmente menores do que o valor obtido experimentalmente de 33600 cm^{-1} , os desvios gás-água respectivos, cujos valores são 3125 e 3595 cm^{-1} , apresentam uma boa concordância com

o valor experimental de $3900 \pm 200 \text{ cm}^{-1}$. Para a pirimidina, foram obtidos os valores respectivos de 36920 ± 100 e $36955 \pm 100 \text{ cm}^{-1}$ com a polarização PCM e iterativa, em excelente concordância com o máximo observado experimentalmente em 36900 cm^{-1} . Os desvios gás-água respectivos de 2605 e 2640 cm^{-1} calculados para a pirimidina apresentam também uma excelente concordância com o valor experimental de $2700 \pm 300 \text{ cm}^{-1}$. Para a pirazina, os valores de 32675 ± 60 (polarização PCM) e $32710 \pm 60 \text{ cm}^{-1}$ (polarização iterativa) obtidos para a energia de absorção apresentam uma boa concordância com o máximo observado experimentalmente em uma região próxima de 33150 . Os desvios gás-água respectivos possuem os valores de 780 e 815 cm^{-1} , um valor ligeiramente menor do que o valor de 1550 ± 300 observado experimentalmente. Esses resultados apresentam uma boa concordância com os resultados experimentais, porém devemos estar cientes que esses valores podem ser ligeiramente alterados para campos de força distintos ou para cálculos com diferentes métodos de mecânica quântica.

De maneira geral, podemos concluir que no cálculo do espectro de absorção é importante a inclusão de moléculas explícitas do solvente, pois a utilização apenas do modelo discreto forneceu energias de excitação que são grandes demais e conseqüentemente os deslocamentos do solvente foram superestimados. Também no mesmo sentido, a inclusão apenas das moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com o soluto subestimou os resultados que só melhoraram após a inclusão das interações eletrostáticas do restante do solvente. Além disso, foi observado que os resultados convergem rapidamente com a inclusão de águas explícitas em conjunto com as interações eletrostáticas do restante do solvente (antes de completar a primeira camada de solvatação os resultados já apresentam boa convergência). Por fim, apesar de alguns autores na literatura considerarem uma degenerescência entre as duas primeiras transições $n \rightarrow \pi^*$ para as diazinas, observamos que essas transições não possuem energias próximas da degenerescência.

Para a blindagem magnética nuclear isotrópica do ^{15}N , o nosso melhor resultado foi obtido considerando 9 moléculas de água explícitas circundadas pelo campo eletrostático gerado pelas 491 outras moléculas de água do solvente representadas por cargas pontuais. Nesse caso, para a piridazina foram obtidos os *chemical shifts* gás-água de 47.4 ± 1.3 e 53.4 ± 1.3 ppm para a polarização PCM e iterativa, respectivamente, em excelente concordância com o valor experimental inferido de 42-54 ppm. Para a pirimidina, os valores do *chemical shifts* gás-água obtidos foram de 24.4 ± 0.8 ppm com polarização PCM e 28.5 ± 0.8 ppm com polarização iterativa, em boa concordância com

o valor experimental inferido de 17-21 ppm. Para a pirazina, os valores obtidos para o *chemical shifts* gás-água de 19.7 ± 1.1 ppm (polarização PCM) e 19.5 ± 1.2 ppm (polarização iterativa) apresentam uma excelente concordância com o valor experimental inferido de 17-22 ppm. As possíveis irregularidades relacionadas com o cálculo da blindagem magnética do ^{15}N das diazinas foram analisadas de forma cautelosa, principalmente com relação a alguns fatores que foram negligenciados nos métodos que utilizamos. A análise das contribuições das ligações de hidrogênio foi realizada considerando as estatísticas correspondentes e os resultados indicam que a contribuição mais importante para o *chemical shift* gás-água das diazinas é fornecida pelas moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com a adição do campo eletrostático das moléculas do restante do solvente, de modo que a adição de mais moléculas de água explícitas é praticamente desnecessária.

Como perspectiva, existem alguns resultados interessantes que obtivemos que poderiam ser analisados com mais cuidado, como por exemplo o fato de que maior parte das configurações obtidas nas simulações MC da pirazina formam apenas 1 ligação de hidrogênio com as moléculas do solvente. Esse aspecto peculiar de nossas simulações vai de encontro à maioria dos resultados teóricos da literatura que afirmam que em média a pirazina forma duas ligações de hidrogênio com as moléculas de água, uma para cada nitrogênio. Este aspecto, deve ser analisado com mais cautela através de outras simulações utilizando outros potenciais de interação, pois não sabemos o verdadeiro motivo do valor que obtivemos ter sido tão abaixo do esperado. Desse modo, o fato da pirazina formar poucas ligações de hidrogênio pode ser um dos possíveis causadores da discrepância entre os valores obtidos para a energia de transição e o valor experimental.

Outra análise interessante que pode ser realizada, é verificar as possíveis mudanças que podem ocorrer nos valores obtidos para a energia de absorção com a alteração do funcional de troca e correlação B3LYP utilizado, por outros funcionais, de preferência, funcionais que incluam as interações de van der Waals em sua descrição.

Por fim, considerando a simplicidade da polarização PCM sobre a polarização iterativa, a concordância obtida na comparação dos dois procedimentos sistemáticos utilizados no cálculo das propriedades espectroscópicas é um aspecto importante que conduz a economias computacionais que sugerem a possibilidade de utilizar o modelo PCM-MM/QM no tratamento de moléculas maiores do soluto em um meio solvente. No entanto, espera-se que este procedimento não seja adequado para o tratamento de moléculas com alta flexibilidade, já que o procedimento utilizado não inclui

os efeitos da relaxação de geometria do soluto na presença de um solvente, que necessitaria de uma análise mais cautelosa através de procedimentos que incluem tais efeitos, como por exemplo o método s-QM/MM iterativo com relaxação de geometria.

Os aspectos descritos acima demonstram o grande potencial de métodos híbridos QM/MM em combinação com métodos de polarização efetiva para a determinação das propriedades espectroscópicas de moléculas orgânicas em solução. Variantes desta metodologia, incluindo novos funcionais e relaxação da geometria molecular em solução, podem ser implementadas seguindo um procedimento semelhante, fornecendo assim novas ferramentas para o estudo teórico de espectroscopia molecular. Esperamos que o presente trabalho possa estimular futuros desenvolvimentos ao longo destas linhas.

Referências Bibliográficas

- [1] Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. Wiley-VCH, third, updated and enlarged edition, (2003).
- [2] Kirkwood, J. G. *J. Chem. Phys.* **2**(7), 351–361 (1934).
- [3] Onsager, L. *J. Am. Chem. Soc.* **58**(8), 1486–1493 (1936).
- [4] Tomasi, J. e Persico, M. *Chem. Rev.* **94**(7), 2027–2094 (1994).
- [5] Tomasi, J., Mennucci, B., e Cammi, R. *Chem. Rev.* **105**(8), 2999–3094 (2005).
- [6] Tapia, O. e Goscinski, O. *Mol. Phys.* **29**(6), 1653–1661 (1975).
- [7] Miertuš, S., Scrocco, E., e Tomasi, J. *Chem. Phys.* **55**(1), 117–129 (1981).
- [8] Klamt, A. e Schüürmann, G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* , 799–805 (1993).
- [9] Warshel, A. e Levitt, M. *J. Mol. Biol.* **103**(2), 227–249 (1976).
- [10] Singh, U. C. e Kollman, P. A. *J. Comput. Chem.* **7**(6), 718–730 (1986).
- [11] Field, M. J., Bash, P. A., e Karplus, M. *J. Comput. Chem.* **11**(6), 700–733 (1990).
- [12] Coutinho, K., De Oliveira, M. J., e Canuto, S. *Int. J. Quantum Chem.* **66**(3), 249–253 (1998).
- [13] Coutinho, K. e Canuto, S. *J. Chem. Phys.* **113**(20), 9132–9139 (2000).
- [14] Canuto, S. e Coutinho, K. *Int. J. Quantum Chem.* **77**(1), 192–198 (2000).
- [15] Coutinho, K. e Canuto, S. *J. Mol. Struct.* **632**(1-3), 235–246 (2003).

- [16] Coutinho, K., Rivelino, R., Georg, H. C., e Canuto, S. *The Sequential QM/MM Method and its Applications to Solvent Effects in Electronic and Structural Properties of Solutes*. Capítulo 7 da referência [74].
- [17] Morgon, N. H. e Coutinho, K., editors. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Livraria da Física, (2007). Capítulo 13.
- [18] Kongsted, J., Osted, A., Mikkelsen, K. V., e Christiansen, O. *Mol. Phys.* **100**(11), 1813–1828 (2002).
- [19] Dahlke, E. E. e Truhlar, D. G. *J. Chem. Theory Comput.* **3**(1), 46–53 (2007).
- [20] Xie, W. e Gao, J. *J. Chem. Theory Comput.* **3**(6), 1890–1900 (2007).
- [21] Öhrn, A. e Karlström, G. *J. Chem. Theory Comput.* **3**(6), 1993–2001 (2007).
- [22] Nakagawa, S., Mark, P., e Ågren, H. *J. Chem. Theory Comput.* **3**(6), 1890–1900 (2007).
- [23] Georg, H. C., Coutinho, K., e Canuto, S. *Chem. Phys. Lett.* **429**(1-3), 119–123 (2006).
- [24] Barreto, R. C., Coutinho, K., Georg, H. C., e Canuto, S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **11**(9), 1388–1396 (2009).
- [25] Cancès, E., Mennucci, B., e Tomasi, J. *J. Chem. Phys.* **107**(8), 3032–3041 (1997).
- [26] Cossi, M., Barone, V., Mennucci, B., e Tomasi, J. *Chem. Phys. Lett.* **286**(3-4), 253–260 (1998).
- [27] Metropolis, N., Rosenbluth, A. W., Rosenbluth, M. N., Teller, A. H., e Teller, E. *J. Chem. Phys.* **21**(6), 1087–1092 (1953).
- [28] Coutinho, K. *Modelo Discreto de Solvente. Solvatocromismo no Espectro de Absorção Molecular*. Tese de Doutorado, Instituto de Física - Universidade de São Paulo, (1997).
- [29] Allen, M. P. e Tildesley, D. J. *Computer Simulations of Liquids*. Clarendon Press - Oxford, (1991).
- [30] Gray, C. G. e Gubbins, K. E. *Theory of Molecular Fluids*. Oxford University Press, (1984).

- [31] Coutinho, K. e Canuto, S. volume 28 of *Advances in Quantum Chemistry*, 89–105. Academic Press (1997).
- [32] Reichl, L. E. *A Modern Course in Statistical Physics*. John Wiley & Sons, Inc, 2nd edition, (1998).
- [33] Born, M. e Oppenheimer, R. *Ann. Phys.* **389**(20), 457–484 (1927).
- [34] Slater, J. C. *Phys. Rev.* **34**(10), 1293–1322 (1929).
- [35] Roothaan, C. C. J. *Rev. Mod. Phys.* **23**(2), 69–89 (1951).
- [36] Pople, J. A. e Nesbet, R. K. *J. Chem. Phys.* **22**(3), 571–572 (1954).
- [37] Löwdin, P.-O. *Adv. Chem. Phys.* **2**, 207–322 (1959).
- [38] Møller, C. e Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **46**(7), 618–622 (1934).
- [39] Hohenberg, P. e Kohn, W. *Phys. Rev.* **136**(3B), B864–B871 (1964).
- [40] Thomas, L. H. *Math. Proc. Camb. Phil. Soc.* **23**, 542–548 (1927).
- [41] Lieb, E. H. *Rev. Mod. Phys.* **53**(4), 603–641 (1981).
- [42] Kohn, W. e Sham, L. J. *Phys. Rev.* **140**(4A), A1133–A1138 (1965).
- [43] Schulman, L. S. *Techniques and applications of path integration*. John Wiley & Sons, Inc, (1981).
- [44] Janak, J. F. *Phys. Rev. B* **18**(12), 7165–7168 (1978).
- [45] Almbladh, C.-O. e von Barth, U. *Phys. Rev. B* **31**(6), 3231–3244 (1985).
- [46] Zhao, Y. e Truhlar, D. G. *J. Chem. Phys.* **125**(19), 194101 (2006).
- [47] Zhao, Y. e Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. A* **110**(49), 1089–5639 (2006).
- [48] Zhao, Y. e Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Account.* **120**, 215–241 (2008).
- [49] Chai, J.-D. e Head-Gordon, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **10**, 6615–6620 (2008).

- [50] Runge, E. e Gross, E. K. U. *Phys. Rev. Lett.* **52**(12), 997–1000 (1984).
- [51] Petersilka, M., Gossmann, U. J., e Gross, E. K. U. *Phys. Rev. Lett.* **76**(8), 1212–1215 Feb (1996).
- [52] Bauernschmitt, R. e Ahlrichs, R. *Chem. Phys. Lett.* **256**(4-5), 454–464 (1996).
- [53] Marques, M. e Gross, E. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **55**, 427–455 (2004).
- [54] van Leeuwen, R. *Phys. Rev. Lett.* **80**(6), 1280–1283 (1998).
- [55] van Leeuwen, R., Dahlen, N., Stefanucci, G., Almladh, C.-O., e von Barth, U. *Time-Dependent Density Functional Theory*, volume 706/2006 of *Lecture Notes in Physics*, chapter Introduction to the Keldysh Formalism, 33–59. Springer Berlin / Heidelberg (2006).
- [56] Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F., e Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **98**(45), 11623–11627 (1994).
- [57] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **98**(7), 5648–5652 (1993).
- [58] Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **38**(6), 3098–3100 (1988).
- [59] Vosko, S., Wilk, L., e Nusair, M. *Can. J. Phys* **58**(8), 1200–1211 (1980).
- [60] Lee, C., Yang, W., e Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **37**(2), 785–789 (1988).
- [61] Slater, J. C. *Phys. Rev.* **36**(1), 57–64 (1930).
- [62] Hehre, W. J., Stewart, R. F., e Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **51**(6), 2657–2664 (1969).
- [63] Ditchfield, R., Hehre, W. J., e Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **54**(2), 724–728 (1971).
- [64] Hehre, W. J., Ditchfield, R., e Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **56**(5), 2257–2261 (1972).
- [65] Raffanetti, R. C. *Chem. Phys. Lett.* **20**(4), 335–338 (1973).
- [66] Dunning Jr., T. H. *J. Chem. Phys.* **90**(2), 1007–1023 (1989).
- [67] Jensen, F. *J. Chem. Theory Compt.* **4**(5), 719–727 (2008).

- [68] Atkins, P. e Friedman, R. *Molecular Quantum Mechanics*. Oxford University Press, fourth edition, (2005).
- [69] Harris, D. C. e Bertolucci, M. D. *Symetry and Spectroscopy: And Introduction to Vibrational and Electronic Spectroscopy*. Dover, (1989).
- [70] Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. John Wiley & Sons, Ltd, second edition, (2004).
- [71] Laporte, O. e Meggers, W. F. *J. Opt. Soc. Am.* **11**(5), 459–460 (1925).
- [72] Pearl, G. M., Zerner, M. C., Broo, A., e McKelvey, J. *J. Comput. Chem.* **19**(7), 781–796 (1998).
- [73] Reichardt, C. *Chem. Rev.* **94**(8), 2319–2358 (1994).
- [74] Canuto, S., editor. *Solvation Effects on Molecules and Biomolecules*. Springer, (2008).
- [75] Kellogg, J. M. B., Rabi, I. I., e Zacharias, J. R. *Phys. Rev.* **50**(5), 472–481 (1936).
- [76] Rabi, I. I., Zacharias, J. R., Millman, S., e Kusch, P. *Phys. Rev.* **53**(4), 318–318 (1938).
- [77] Bloch, F., Hansen, W. W., e Packard, M. *Phys. Rev.* **69**(3-4), 127–127 (1946).
- [78] Gutowsky, H. S., Kistiakowsky, G. B., Pake, G. E., e Purcell, E. M. *J. Chem. Phys.* **17**(10), 972–981 (1949).
- [79] Andrew, E. R. *Brit. J. Appl. Phys.* **10**(10), 431–437 (1959).
- [80] Lavine, I. N. *Molecular Spectroscopy*. John Wiley & Sons, Inc, (1975).
- [81] Lambert, J. B. e Mazzola, E. P. *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: An Introduction to Principles, Applications, and Experimental Methods*. Prentice Hall, (2003).
- [82] Silverstein, R. M., Webster, F. X., e Kiemle, D. J. *Spectrometric Indification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons, Inc, seventh edition, (2005).
- [83] Lamb, W. E. *Phys. Rev.* **60**(11), 817–819 (1941).

- [84] Ramsey, N. F. *Phys. Rev.* **78**(6), 699–703 (1950).
- [85] Buckingham, A. D., Schaefer, T., e Schneider, W. G. *J. Chem. Phys.* **32**(4), 1227–1233 (1960).
- [86] Gester, R. M., Georg, H. C., Canuto, S., Caputo, M. C., e Provasi, P. F. *J. Phys. Chem. A* **113**(52), 14936–14942 (2009).
- [87] Cape, J. L., Bowman, M. K., e Kramer, D. M. *Phytochem.* **67**(16), 1781–788 (2006). Rod Croteau Special Issue, Part 2.
- [88] Guiraud, P., Steiman, R., Campos-Takaki, G.-M., Seigle-Murandi, F., e de Buochberg, M. S. *Plant. Med.* **60**(04), 373–374 (1994).
- [89] Gafner, S., Wolfender, J.-L., Nianga, M., Stoeckli-Evans, H., e Hostettmann, K. *Phytochem.* **42**(5), 1315–1320 (1996).
- [90] Kraus, G. A., Melekhov, A., Carpenter, S., Wannemuhler, Y., e Petrich, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**(1), 9–11 (2000).
- [91] Das, K., English, D. S., Fehr, M. J., Smirnov, A. V., e Petrich, J. W. *J. Chem. Phys.* **100**(46), 18275–18281 (1996).
- [92] Fujiwara, A., Mori, T., Iida, A., Ueda, S., Hano, Y., Nomura, T., Tokuda, H., e Nishino, H. *J. Nat. Prod.* **61**(5), 629–632 (1998).
- [93] Dolan, M. E., Frydman, B., Thompson, C. B., Diamond, A. M., Garbiras, B. J., Safa, A. R., Beck, W. T., e Marton, L. J. *Anti-Cancer Drugs* **9**(5), 437–448 (1998).
- [94] dos Santos, E. V. M., de M. Carneiro, J. W., e Ferreira, V. F. *Bioorg. Med. Chem.* **12**(1), 87–93 (2004).
- [95] Pinto, A. V., Ferreira, V. F., Capella, R. S., Gilbert, B., Pinto, M. C. R., e Silva, J. S. D. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **81**(4), 609–610 (1987).
- [96] Zani, C. L., Chiari, E., Krettli, A. U., Murta, S. M. F., Cunningham, M. L., Fairlamb, A. H., e Romanha, A. J. *Bioorg. Med. Chem.* **5**(12), 2185–2192 (1997).

- [97] Neves-Pinto, C., Malta, V. R. S., Pinto, M. d. C. F. R., Santos, R. H. A., de Castro, S. L., e Pinto, A. V. *J. Med. Chem.* **45**(10), 2112–2115 (2002).
- [98] Cuellar, M. A., Salas, C., Cortés, M. J., Morello, A., Maya, J. D., e Preite, M. D. *Bioorg. Med. Chem.* **11**(12), 2489–2497 (2003).
- [99] Munday, R. *Free Rad. Res.* **32**(3), 245–253 (2000).
- [100] Wei, K., Luo, S.-W., Fu, Y., Liu, L., e Guo, Q.-X. *J. Mol. Struct.* **712**(1-3), 197–205 (2004).
- [101] Namazian, M. e Almodarresieh, H. A. *J. Mol. Struct.* **686**(1-3), 97–102 (2004).
- [102] Namazian, M., Siahrostami, S., Noorbala, M. R., e Coote, M. L. *J. Mol. Struct.* **759**(1-3), 245–247 (2006).
- [103] Alizadeh, K. e Shamsipur, M. *J. Mol. Struct.* **862**(1-3), 39–43 (2008).
- [104] Silva, R. S. F., Costa, E. M., Trindade, U. L. T., Teixeira, D. V., de Carmo F. R. Pinto, M., Santos, G. L., Malta, V. R. S., Simone, C. A. D., Pinto, A. V., e de Castro, S. L. *Eur. J. Med. Chem.* **41**(4), 526–530 (2006).
- [105] Godbout, N., Salahub, D. R., Andzelm, J., e Wimmer, E. *Can. J. Chem.* **70**(2), 560–571 (1992).
- [106] Godfrey, S. M. e Hinchliffe, A. *J. Mol. Struct.* **761**(1-3), 1–5 (2006).
- [107] Godfrey, S. M. e Hinchliffe, A. *J. Mol. Struct.* **774**(1-3), 89–94 (2006).
- [108] Yurieva, A. G., Poleshchuk, O. K., e Filimonov, V. D. *J. Struct. Chem.* **49**(3), 548–552 (2008).
- [109] Ditchfield, R. *Mol. Phys.* **27**(4), 789–807 (1974).
- [110] Wolinski, K., Hinton, J. F., e Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **112**(23), 8251–8260 (1990).
- [111] Gauss, J. *J. Chem. Phys.* **99**(5), 3629–3643 (1993).

- [112] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Montgomery, Jr., J. A., Vreven, T., Kudin, K. N., Burant, J. C., Millam, J. M., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J. E., Hratchian, H. P., Cross, J. B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R. E., Yazyev, O., Austin, A. J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J. W., Ayala, P. Y., Morokuma, K., Voth, G. A., Salvador, P., Dannenberg, J. J., Zakrzewski, V. G., Dapprich, S., Daniels, A. D., Strain, M. C., Farkas, O., Malick, D. K., Rabuck, A. D., Raghavachari, K., Foresman, J. B., Ortiz, J. V., Cui, Q., Baboul, A. G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B. B., Liu, G., Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Martin, R. L., Fox, D. J., Keith, T., Al-Laham, M. A., Peng, C. Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P. M. W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M. W., Gonzalez, C., e Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision D.01*. Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2004.
- [113] Coutinho, K. e Canuto, S. *DICE(v2.9): A Monte Carlo Program for Molecular Liquid Simulation*. Universidade de São Paulo, Brazil, (2003).
- [114] Berendsen, H. J. C., Postma, J. P. M., van Gunsteren, W. F., e Hermans, J. *Intermolecular Forces*. Ed. B. Pullman, Reidel, Dordrecht, 331 (1981).
- [115] Jorgensen, W. L., Briggs, J. M., e Contreras, M. L. *J. Phys. Chem.* **94**(4), 1683–1686 (1990).
- [116] Coutinho, K., Georg, H., Fonseca, T., Ludwig, V., e Canuto, S. *Chem. Phys. Lett.* **437**(1-3), 148–152 (2007).
- [117] Sánchez, M. L., Aguilar, M. A., e del Valle, F. J. O. *J. Comput. Chem.* **18**(3), 313–322 (1997).
- [118] Sánchez, M. L., Martín, M. E., Aguilar, M. A., e del Valle, F. J. O. *J. Comput. Chem.* **21**(9), 705–715 (2000).
- [119] Sánchez, M. L., Martín, M. E., Fdez. Galván, I., del Valle, F. J. O., e Aguilar, M. A. *J. Phys. Chem. B* **106**(18), 4813–4817 (2002).

- [120] Lide, D. R., editor. *Handbook fo Chemistry and Physics*. 2003-2004, CRC-Press, 84th edition (2003).
- [121] Gao, J. e Byun, K. *Theor. Chem. Acc.* **96**(3), 151–156 (1997).
- [122] Ohba, T. e Ikawa, S. *Mol. Phys.* **73**(5), 985–997 (1991).
- [123] Zeng, J., Hush, N. S., e Reimers, J. R. *J. Chem. Phys.* **99**(3), 1508–1521 (1993).
- [124] Kongsted, J. e Mennucci, B. *J. Phys. Chem. A* **111**(39), 9890–9900 (2007).
- [125] Zeng, J., Craw, J. S., Hush, N. S., e Reimers, J. R. *J. Chem. Phys.* **99**(3), 1482–1495 (1993).
- [126] Zeng, J., Woywod, C., Hush, N. S., e Reimers, J. R. *J. Chem. Phys.* **99**(3), 1496–1507 (1993).
- [127] Zeng, J., Woywod, C., Hush, N. S., e Reimers, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **117**(33), 8618–8626 (1995).
- [128] Zeng, J., Hush, N., e Reimers, J. *J. Phys. Chem.* **100**(22), 9561–9567 (1996).
- [129] Stillinger, F. H. e Rahman, A. *J. Chem. Phys.* **57**(3), 1281–1292 (1972).
- [130] Mezei, M. e Beveridge, D. L. *J. Chem. Phys.* **74**(1), 622–632 (1981).
- [131] Rapaport, D. C. *Mol. Phys.* **50**(5), 1151–1162 (1983).
- [132] Malaspina, T., Coutinho, K., e Canuto, S. *J. Chem. Phys.* **117**(4), 1692–1699 (2002).
- [133] Halverson, F. e Hirt, R. C. *J. Chem. Phys* **19**(6), 711–718 (1951).
- [134] Brealey, G. J. e Kasha, M. *J. Am. Chem. Soc.* **77**(17), 4462–4468 (1955).
- [135] Pimentel, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **79**(13), 3323–3326 (1957).
- [136] Cohen, B. J., Baba, H., e Goodman, L. *J. Chem. Phys.* **43**(8), 2902–2903 (1965).
- [137] Baba, H., Goodman, L., e Valenti, P. C. *J. Am. Chem. Soc.* **88**(23), 5410–5415 (1966).

- [138] Pisaniias, M. N., Christophorou, L. G., Carter, J. G., e McCorkle, D. L. *J. Chem. Phys.* **58**(5), 2110–2124 (1973).
- [139] Kaito, A., Hatano, M., e Tajiri, A. *J. Am. Chem. Soc.* **99**(16), 5241–5246 (1977).
- [140] Bolovinos, A., Tsekeris, P., Philis, J., Pantos, E., e Andritsopoulos, G. *J. Mol. Spectrosc.* **103**(2), 240–256 (1984).
- [141] Zuccarello, F., Raudino, A., e Buemi, G. *Chem. Phys.* **84**(2), 209–215 (1984).
- [142] Karelson, M. e Zerner, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **112**(25), 9405–9406 (1990).
- [143] Karelson, M. M. e Zerner, M. C. *J. Phys. Chem.* **96**(17), 6949–6957 (1992).
- [144] Serrano-Andrés, L., Fülcher, M. P., e Karlström, G. *Int. J. Quantum Chem.* **65**(2), 167–181 (1997).
- [145] de Almeida, K. J., Coutinho, K., de Almeida, W. B., Rocha, W. R., e Canuto, S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **3**(9), 1583–1587 (2001).
- [146] Cossi, M. e Barone, V. *J. Chem. Phys.* **115**(10), 4708–4717 (2001).
- [147] Mennucci, B. *J. Am. Chem. Soc.* **124**(7), 1506–1515 (2002).
- [148] Liu, T., Han, W.-G., Himo, F., Ullmann, G. M., Bashford, D., Toutchkine, A., Hahn, K. M., e Noodleman, L. *J. Phys. Chem. A* **108**(16), 3545–3555 (2004).
- [149] Witanowski, M., Sicinska, W., Biernat, S., e Webb, G. A. *J. Mag. Res.* **91**(2), 289–300 (1991).
- [150] Kongsted, J. e Ruud, K. *Chem. Phys. Lett.* **451**(4-6), 226–232 (2008).
- [151] Møgelhøj, A., Aidas, K., Mikkelsen, K. V., Sauer, S. P. A., e Kongsted, J. *J. Chem. Phys.* **130**(13), 134508 (2009).
- [152] Koopmans, T. *Physica* **1**(1-6), 104–113 (1934).
- [153] Sakurai, J. J. *Modern Quantum Mechanics*. Addison-Wesley, revised edition, (1994).

- [154] Viana, J. D. M., Fazzio, A., e Canuto, S. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos: simulação computacional*. Livraria da Física, (2005).
- [155] Davidov, A. S. *Quantum Mechanics*. Pergamon Press, second edition, (1965).
- [156] Breneman, C. M. e Wiberg, K. B. *J. Comp. Chem.* **11**(3), 361–373 (1990).
- [157] de Castro Georg, H. *Efeitos do Meio em Propriedades Conformacionais e Eletrônicas de Moléculas*. Tese de Doutorado, Instituto de Física - Universidade de São Paulo, (2006).

Apêndice A

Energia de Ionização e Estados Excitados no Modelo HF

É possível estudar estados excitados e calcular a energia de ionização de forma aproximada utilizando o modelo HF. No entanto, esse estudo é mais complicado que o estudo do sistema no estado fundamental, porque:

- A maioria dos estados excitados e ionizados não possuem a estrutura de camada fechada;
- Para o estado excitado, a função de onda deve ser ortonormal a todas as funções de onda dos estados de mais baixa energia;
- Um único determinante de Slater não é adequado para descrever a maioria dos estados excitados e dessa maneira é necessário usar uma combinação destes determinantes.

Existe porém, uma maneira simplificada de tratar estados ionizados ou excitados através do conhecimento dos orbitais moleculares do cálculo HF para o estado fundamental. A função de onda para o estado ionizado é obtida através da exclusão de um (ou mais) orbital molecular ocupado do estado fundamental e para o estado excitado através da substituição de um (ou mais) orbital ocupado por um (ou mais) orbital virtual. Na figura [A.1](#) é apresentado um esquema do estado obtido através da remoção simples de um elétron (a); e da excitação simples de um elétron (b). Para um sistema com camadas fechadas (*cf.* Apêndice [B](#)) a energia para o estado fundamental é

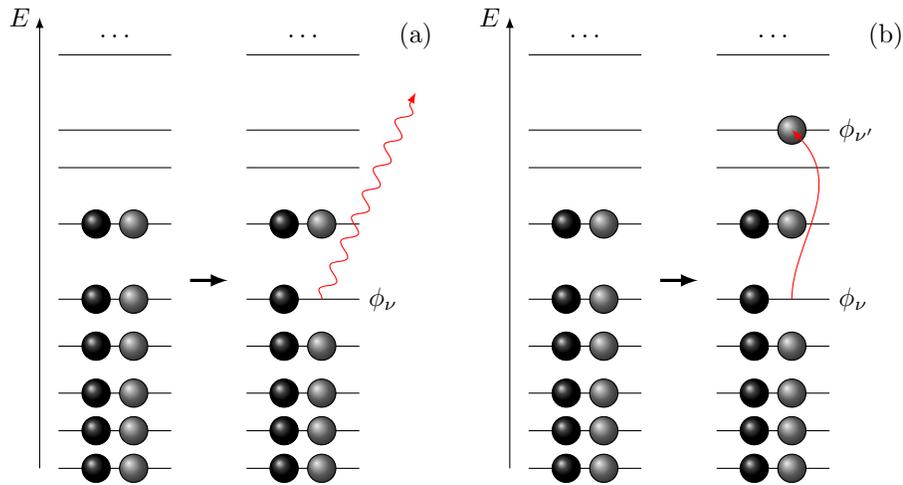


Figura A.1: Representação esquemática do: (a) estado ionizado obtido pela remoção de um dos dois elétrons que ocupam o orbital molecular ϕ_ν ; (b) estado excitado obtido pela excitação simples de um elétron do orbital molecular ocupado ϕ_ν para um orbital virtual $\phi_{\nu'}$.

dada por B-14:

$$E(^1\Phi_0) = 2 \sum_{\alpha} h_{\alpha\alpha} + \sum_{\alpha,\beta} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}), \quad (\text{A-1})$$

onde as somas em α e β são realizadas sobre os orbitais moleculares e $^1\Phi_0$ é a função de onda para o estado fundamental dada por

$$^1\Phi_0 = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_{i=1}^{n!} (-1)^{p_i} \hat{\mathcal{P}}_i \{ (\varphi_1 \xi_+) (\varphi_1 \xi_-) \dots (\varphi_{n/2} \xi_+) (\varphi_{n/2} \xi_-) \}, \quad (\text{A-2})$$

onde o índice 1 em $^1\Phi_0$ indica a degenerescência de spin do estado (singleto) e lembrando que $\hat{\mathcal{P}}_i$ é o operador que gera a i -ésima permutação no conjunto dos spin-orbitais moleculares.

A.0.0.3 Energia de Ionização

Inicialmente será considerado um estado ionizado obtido pela remoção de um dos elétrons que ocupa o orbital molecular ϕ_ν , assumindo que ϕ_ν não pertence a um conjunto degenerado (*cf.* Figura

A.1(a). Nessa aproximação, pode-se ter dois possíveis estados para o sistema, dados por

$${}^2\Phi_\nu = \frac{1}{\sqrt{(n-1)!}} \sum_{i=1}^{(n-1)!} (-1)^{p_i} \widehat{\mathcal{P}}_i \{ (\varphi_1 \xi_+) (\varphi_1 \xi_-) \dots (\varphi_{\nu-1} \xi_+) (\varphi_{\nu-1} \xi_-) \\ \times \left\{ \begin{array}{l} (\varphi_\nu \xi_+) \\ (\varphi_\nu \xi_-) \end{array} \right\} (\varphi_{\nu+1} \xi_+) (\varphi_{\nu+1} \xi_-) \dots (\varphi_{n/2} \xi_+) (\varphi_{n/2} \xi_-) \}, \quad (\text{A-3})$$

onde ${}^2\Phi_\nu$ é o estado ionizado (dubleto) gerado pela remoção de um elétron no orbital molecular ϕ_ν . Dessa maneira, através de 3.27, pode ser mostrado que estes dois estados possuem a energia

$$E({}^2\Phi_\nu) = \sum_{\alpha \neq \nu} \left[h_{\alpha\alpha} + \sum_{\beta \neq \nu} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}) \right] + h_{\nu\nu} + \sum_{\beta \neq \nu} (2J_{\nu\beta} - K_{\nu\beta}), \quad (\text{A-4})$$

onde ${}^2\Phi_\nu$ é o estado ionizado (dubleto) gerado pela remoção de um elétron no orbital molecular ϕ_ν . Esta expressão pode ser reescrita como

$$E({}^2\Phi_\nu) = 2 \sum_{\alpha} h_{\alpha\alpha} + \sum_{\alpha, \beta} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}) - h_{\nu\nu} - \sum_{\beta} (2J_{\nu\beta} - K_{\nu\beta}) \quad (\text{A-5})$$

$$= E({}^1\Phi_0) - h_{\nu\nu} - \sum_{\beta} (2J_{\nu\beta} - K_{\nu\beta}) = E({}^1\Phi_0) - \varepsilon_\nu, \quad (\text{A-6})$$

dessa maneira, a energia de ionização é dada por

$$E({}^2\Phi_\nu) - E({}^1\Phi_0) = -\varepsilon_\nu. \quad (\text{A-7})$$

A relação A-7 é conhecida como *Teorema de Koopmans* [152]. Esta é uma boa aproximação para o potencial de ionização sem a necessidade de um novo cálculo para o estado ionizado. Estados ionizados devido à remoção de dois ou mais elétrons são em geral mais complicados, mas podem ser tratados de maneira semelhante a estados ionizados simples. Na realidade, nesta aproximação, assume-se que os orbitais moleculares para o sistema com $(N - 1)$ partículas são os mesmos obtidos para o sistema otimizado variacionalmente para N partículas, significando que a relaxação dos orbitais atômicos após o processo de ionização é desprezada. Na realidade, a reotimização dos orbitais para o sistema ionizado com $(N - 1)$ elétrons, implica que a energia de ionização resultante do cálculo $E_N - E_{N-1}$ será necessariamente menor que o valor obtido pelo teorema de Koopmans

A-7. Essa diferença de energia é conhecida como *energia de relaxação*.

A.0.0.4 Estados Excitados

Para o estado excitado de mais baixa energia, a função de onda do estado fundamental é substituída por uma função onde um dos orbitais moleculares ocupados φ_ν é substituído por um virtual $\varphi_{\nu'}$, onde assume-se que os estados φ_ν e $\varphi_{\nu'}$ não fazem parte de um conjunto degenerado (cf. Figura A.1(b)). Dessa maneira, pode-se ter quatro diferentes possibilidades para o estado do sistema

$$\frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_{i=1}^{n!} (-1)^{p_i} \widehat{\mathcal{P}}_i \{ (\varphi_1 \xi_+) (\varphi_1 \xi_-) \dots (\varphi_{\nu-1} \xi_+) (\varphi_{\nu-1} \xi_-) \\ \times \left\{ \begin{array}{l} (\varphi_\nu \xi_+) (\varphi_{\nu'} \xi_+) \\ (\varphi_\nu \xi_+) (\varphi_{\nu'} \xi_-) \\ (\varphi_\nu \xi_-) (\varphi_{\nu'} \xi_+) \\ (\varphi_\nu \xi_-) (\varphi_{\nu'} \xi_-) \end{array} \right\} (\varphi_{\nu+1} \xi_+) (\varphi_{\nu+1} \xi_-) \dots (\varphi_{n/2} \xi_+) (\varphi_{n/2} \xi_-) \}, \quad (\text{A-8})$$

Um estado do sistema pode ser escrito como uma combinação linear das funções em A-8. Dessa maneira, devido a composição do spin, o estado do sistema formado pela combinação linear de A-8, pode ser singleto ou tripleto ¹:

$${}^1\Phi_{\nu\nu'} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_{i=1}^{n!} (-1)^{p_i} \widehat{\mathcal{P}}_i \{ (\varphi_1 \xi_+) (\varphi_1 \xi_-) \dots (\varphi_{\nu-1} \xi_+) (\varphi_{\nu-1} \xi_-) \\ \times \frac{1}{\sqrt{2}} [(\varphi_\nu \xi_+) (\varphi_{\nu'} \xi_-) - (\varphi_\nu \xi_-) (\varphi_{\nu'} \xi_+)] (\varphi_{\nu+1} \xi_+) (\varphi_{\nu+1} \xi_-) \dots (\varphi_{n/2} \xi_+) (\varphi_{n/2} \xi_-) \}, \quad (\text{A-9})$$

$${}^3\Phi_{\nu\nu'} = \frac{1}{\sqrt{n!}} \sum_{i=1}^{n!} (-1)^{p_i} \widehat{\mathcal{P}}_i \{ (\varphi_1 \xi_+) (\varphi_1 \xi_-) \dots (\varphi_{\nu-1} \xi_+) (\varphi_{\nu-1} \xi_-) \\ \times \left\{ \begin{array}{l} (\varphi_\nu \xi_+) (\varphi_{\nu'} \xi_+) \\ \frac{1}{\sqrt{2}} ((\varphi_\nu \xi_+) (\varphi_{\nu'} \xi_-) + (\varphi_\nu \xi_-) (\varphi_{\nu'} \xi_+)) \\ (\varphi_\nu \xi_-) (\varphi_{\nu'} \xi_-) \end{array} \right\} (\varphi_{\nu+1} \xi_+) (\varphi_{\nu+1} \xi_-) \dots (\varphi_{n/2} \xi_+) (\varphi_{n/2} \xi_-) \}. \quad (\text{A-10})$$

¹Para maiores detalhes, ver capítulo 6 da referência [153]

Utilizando A-9 e A-10 em 3.27, obtém-se

$$\begin{aligned}
 E(^{1,3}\Phi_{\nu\nu'}) &= \sum_{\alpha \neq \nu} \left[h_{\alpha\alpha} + \sum_{\beta \neq \nu} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}) \right] + h_{\nu\nu} + \sum_{\beta \neq \nu} (2J_{\nu\beta} - K_{\nu\beta}) \\
 &+ h_{\nu'\nu'} + \sum_{\beta \neq \nu'} (2J_{\beta\nu'} - K_{\beta\nu'}) + J_{\nu\nu'} \pm K_{\nu\nu'},
 \end{aligned} \quad (\text{A-11})$$

onde o sinal (+) é para o estado singlete $^1\Phi_{\nu\nu'}$ e (-) para tripleto $^3\Phi_{\nu\nu'}$. Essa diferença de sinal entre singlete e tripleto, pode ser facilmente verificada: para o estado singlete, na permutação entre os elétrons ν e ν' , a função de onda $^1\Phi_{\nu\nu'}$ mantém o mesmo sinal; já para o estado tripleto, a função de onda $^3\Phi_{\nu\nu'}$ troca de sinal nesta permutação.

Dessa maneira, a energia de excitação é dada por:

$$E(^{1,3}\Phi_{\nu\nu'}) - E(^1\Phi_0) = \varepsilon_{\nu'} - \varepsilon_{\nu} - (J_{\nu\nu'} - K_{\nu\nu'}) \pm K_{\nu\nu'}, \quad (\text{A-12})$$

resultando em

$$E(^1\Phi_{\nu\nu'}) - E(^1\Phi_0) = \varepsilon_{\nu'} - \varepsilon_{\nu} - J_{\nu\nu'} + 2K_{\nu\nu'} \quad (\text{A-13})$$

$$E(^3\Phi_{\nu\nu'}) - E(^1\Phi_0) = \varepsilon_{\nu'} - \varepsilon_{\nu} - J_{\nu\nu'}. \quad (\text{A-14})$$

Nota-se que a energia média de excitação do estado singlete e tripleto não é $\varepsilon_{\nu'} - \varepsilon_{\nu}$ como se poderia esperar. A razão é que $\varepsilon_{\nu'}$ e ε_{ν} são autovalores do operador de Fock no estado fundamental e portanto, para o estado excitado, $\varepsilon_{\nu'}$ não pode ser visto como energia de um orbital.

Apêndice B

Método Hartree-Fock Restrito

Neste Apêndice, será apresentada uma formulação do método HF conhecida como Método Hartree-Fock restrito (RHF)¹ [35], onde cada orbital molecular é ocupado por 2 elétrons, um com spin ξ_+ e outro com spin ξ_- . Nesse caso, cada orbital molecular é duplamente ocupado e o sistema é conhecido, portanto como sistema com camadas fechadas.

Os spins-orbitais moleculares são compostos por uma parte espacial e uma parte de spin. A princípio, essas partes podem ser separadas, escrevendo:

$$\chi_\alpha(\mathbf{r}_i) = \phi_\alpha(\mathbf{r}_i)\xi(S^i) = \phi_\alpha(i)\xi(i), \quad (\text{B-1})$$

onde $\phi_\alpha(i)$ são os orbitais moleculares, que dependem somente das coordenadas espaciais de um elétron. O termo $\xi(i)$ representa o spin do elétron i , que pode ser $\xi_+(i)$ (spin “up”) ou $\xi_-(i)$ (spin “down”).

Com a finalidade de simplificar os cálculos, considere a seguinte notação

$$\chi_\alpha(\mathbf{r}_i) = \phi_\alpha(i)\xi_+(i), \quad \chi_{2\alpha}(\mathbf{r}_i) = \phi_\alpha(i)\xi_-(i), \quad \alpha = 1, 2, \dots, n/2. \quad (\text{B-2})$$

Dessa maneira, o operador de Fock (cf. 3.42) pode ter o somatório nos n spins-orbitais β separado em 2 somatórios nos $n/2$ orbitais moleculares, onde cada somatório é realizado para

¹RHF é proveniente do inglês: *Restricted Hartree Fock*

determinado spin. Portanto, pode-se escrever

$$\widehat{\mathbf{F}}(1) |\alpha\rangle = h(1) |\alpha\rangle + \sum_{\beta=1}^{n/2} \left[\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}^{+}(1) |\alpha\rangle - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}^{+}(1) |\alpha\rangle \right] + \sum_{\beta=1}^{n/2} \left[\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}^{-}(1) |\alpha\rangle - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}^{-}(1) |\alpha\rangle \right], \quad (\text{B-3})$$

onde foram definidos

$$\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}^{\pm}(1) |\phi_{\alpha}(1)\xi_{\Delta}(1)\rangle = \left\langle \phi_{\beta}(2)\xi_{\pm}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_{\beta}(2)\xi_{\pm}(2) \right\rangle |\phi_{\alpha}(1)\xi_{\Delta}(1)\rangle \quad (\text{B-4})$$

$$\widehat{\mathbf{K}}_{\beta}^{\pm}(1) |\phi_{\alpha}(1)\xi_{\Delta}(1)\rangle = \left\langle \phi_{\beta}(2)\xi_{\pm}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_{\alpha}(2)\xi_{\Delta}(2) \right\rangle |\phi_{\beta}(1)\xi_{\pm}(1)\rangle, \quad (\text{B-5})$$

onde $\Delta = \{+, -\}$. Calculando $\langle \xi_{\pm}(1) | \widehat{\mathbf{F}}(1) | \phi_{\alpha}(1)\xi_{\pm}(1) \rangle$ através da equação B-3, após integrar na coordenada de spin pode-se encontrar a seguinte expressão para o operador de Fock para um sistema com camadas fechadas

$$\widehat{\mathbf{F}}(1) = h(1) + \sum_{\beta} \left[2\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}(1) - \widehat{\mathbf{K}}_{\beta}(1) \right], \quad (\text{B-6})$$

onde os operadores de Coulomb e troca para camadas fechadas são definidos como

$$\widehat{\mathbf{J}}_{\beta}(1) |\phi_{\alpha}(1)\rangle = \left\langle \phi_{\beta}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_{\beta}(2) \right\rangle |\phi_{\alpha}(1)\rangle \quad (\text{B-7})$$

e

$$\widehat{\mathbf{K}}_{\beta}(1) |\phi_{\alpha}(1)\rangle = \left\langle \phi_{\beta}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_{\alpha}(2) \right\rangle |\phi_{\beta}(1)\rangle \quad (\text{B-8})$$

A energia eletrônica e as energias dos orbitais moleculares podem ser escritas em termos dos orbitais moleculares. A energia dos orbitais pode ser escrita como

$$\varepsilon_{\alpha} = \langle \phi_{\alpha} | \varepsilon_{\alpha} | \phi_{\alpha} \rangle = h_{\alpha\alpha} + \sum_{\beta=1}^{n/2} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}), \quad (\text{B-9})$$

onde

$$\begin{aligned} h_{\alpha\alpha} &= \langle \alpha | h | \alpha \rangle = \langle \phi_\alpha(1) | h(1) | \phi_\alpha(1) \rangle \\ J_{\alpha\beta} &= \langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle = \langle \phi_\alpha(1) | \widehat{\mathbf{J}}_\beta(1) | \phi_\alpha(1) \rangle = \left\langle \phi_\alpha(1)\phi_\beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\alpha(1)\phi_\beta(2) \right\rangle \\ K_{\alpha\beta} &= \langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle = \langle \phi_\alpha(1) | \widehat{\mathbf{K}}_\beta(1) | \phi_\alpha(1) \rangle = \left\langle \phi_\alpha(1)\phi_\beta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\beta(1)\phi_\alpha(2) \right\rangle \end{aligned}$$

onde α e β se referem aos orbitais moleculares. O fator 2 no primeiro termo aparece porque cada orbital molecular possui 2 elétrons, um com spin ξ_+ e outro com spin ξ_- . O objetivo é reescrever a expressão 3.27 em função dos orbitais moleculares. Para isso, é preciso calcular a relação entre a soma da energia coulombiana e a energia de troca na base dos spins-orbitais e na base dos orbitais moleculares

$$J_{\alpha\beta}^{(so)} = \left\langle \phi_\alpha(1)\xi_\pm(1)\phi_\beta(2)\xi_\Delta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\alpha(1)\xi_\pm(1)\phi_\beta(2)\xi_\Delta(2) \right\rangle, \quad (\text{B-10})$$

e

$$K_{\alpha\beta}^{(so)} = \left\langle \phi_\alpha(1)\xi_\pm(1)\phi_\beta(2)\xi_\Delta(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\beta(1)\xi_\Delta(1)\phi_\alpha(2)\xi_\pm(2) \right\rangle. \quad (\text{B-11})$$

Ao efetuar a soma nos spins-orbitais moleculares, para $J_{\alpha\beta}^{(so)}$, existem 4 possibilidades de combinações de spin que resultarão em termos não nulos ($++$, $--$, $+-$, $-+$). Para $K_{\alpha\beta}^{(so)}$, spins diferentes ($+-$ ou $-+$) implicam em $J_{\alpha\beta}^{(so)} = 0$. Existem, então, duas possibilidades para os spins ($++$ ou $--$). Dessa maneira, tem-se que

$$\sum_{\alpha}^n \sum_{\beta}^n J_{\alpha\beta}^{(so)} = 4 \sum_{\alpha}^{n/2} \sum_{\beta}^{n/2} J_{\alpha\beta}, \quad (\text{B-12})$$

e

$$\sum_{\alpha}^n \sum_{\beta}^n K_{\alpha\beta}^{(so)} = 2 \sum_{\alpha}^{n/2} \sum_{\beta}^{n/2} K_{\alpha\beta}, \quad (\text{B-13})$$

onde, no termo após a igualdade foram somados apenas nos $n/2$ orbitais moleculares. Dessa maneira, a energia total eletrônica será dada por

$$E = 2 \sum_{\alpha} h_{\alpha\alpha} + \sum_{\alpha,\beta} (2J_{\alpha\beta} - K_{\alpha\beta}), \quad (\text{B-14})$$

onde agora, diferentemente de 3.44, as somas são realizadas sobre os $n/2$ orbitais moleculares. A equação de HF (cf. 3.41) escrita em termos dos orbitais moleculares é dada por

$$\hat{\mathbf{F}}|\phi_\alpha\rangle = \varepsilon_\alpha|\phi_\alpha\rangle, \quad \alpha = 1, 2, \dots, n/2 \quad (\text{B-15})$$

onde o operador de Fock para camada fechada $\hat{\mathbf{F}}$ é dado pela expressão B-6.

Método de Hartree-Fock-Roothaan

A solução da equação de HF é viável numericamente para sistemas atômicos ou moleculares com um pequeno número de elétrons. Uma alternativa para resolver este problema, foi desenvolvida por Roothaan [35]. Sua proposta, consiste em expandir os orbitais moleculares em termos de um conjunto de funções-base conhecidas $\{g_i(\mathbf{r})\}$. Na maioria das vezes, o conjunto de funções-base utilizado não é ortogonal. Sem perda de generalidade, considera-se que o conjunto $\{g_i(\mathbf{r})\}$ é ortogonal, lembrando que para o caso não ortogonal, basta fazer uma mudança de base através de uma transformação unitária U que leva o conjunto não ortogonal $\{g_i(\mathbf{r})\}$ a um novo conjunto $\{g'_i(\mathbf{r})\}$ ortogonal. O método de Roothaan consiste basicamente em escrever os orbitais moleculares como

$$|\phi_\alpha(\mathbf{r}_1)\rangle = \sum_{j=1}^k C_{j\alpha} |g_j(\mathbf{r}_1)\rangle \quad (\text{B-16})$$

Essa construção dos orbitais é conhecida como combinação linear de orbitais atômicos (LCAO)². Substituindo B-16 na equação de HF B-15, e multiplicando $\langle g_i(1)|$, pode-se obter

$$\sum_{j=1}^k F_{ij} C_{j\alpha} = \varepsilon_\alpha \sum_{j=1}^k S_{ij} C_{j\alpha}, \quad (\text{B-17})$$

onde os elementos da matriz de Fock foram definidos como

$$F_{ij} = \langle g_i(1)| \hat{\mathbf{F}}(1) |g_j(1)\rangle \quad (\text{B-18})$$

²LCAO é proveniente do inglês: *Linear Combination of Atomic Orbitals*.

e da matriz de superposição como

$$S_{ij} = \langle g_i(1) | g_j(1) \rangle. \quad (\text{B-19})$$

Em forma matricial, a equação B-17 pode ser escrita como

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\boldsymbol{\varepsilon} \quad (\text{B-20})$$

onde $\boldsymbol{\varepsilon}$ é uma matriz diagonal que contém as energias dos orbitais ($\varepsilon_{\alpha\beta} = \varepsilon_{\alpha}\delta_{\alpha\beta}$). Essa equação é conhecida como equação de Hartree-Fock-Roothaan. Os $n/2$ autovetores obtidos dessa equação, pertencentes aos $n/2$ autovalores mais baixos, descrevem o *estado fundamental* da molécula, os demais, representam os *estados virtuais*.

Para resolver essa equação, é necessário escrever o operador de Fock em função dos elementos da nova base $\{g_i(\mathbf{r})\}$. Substituindo B-16 em B-18 e utilizando B-6 é possível calcular F_{ij}

$$F_{ij} = \langle g_i(1) | h(1) | g_j(1) \rangle + 2 \sum_{\beta} \sum_{l,m} C_{l\beta}^* C_{m\beta} \left\langle g_i(1) g_l(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| g_j(1) g_m(2) \right\rangle - \sum_{\beta} \sum_{l,m} C_{l\beta}^* C_{m\beta} \left\langle g_i(1) g_l(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| g_m(1) g_j(2) \right\rangle, \quad (\text{B-21})$$

ou ainda, reescrevendo de uma maneira mais compacta

$$F_{ij} = H_{ij} + G_{ij}, \quad (\text{B-22})$$

onde os elementos da matriz Hamiltoniana de caroço foram definidos como

$$H_{ij} = \langle g_i(1) | h(1) | g_j(1) \rangle \quad (\text{B-23})$$

e a parte que envolve as integrais de dois elétrons (*i.e.* integrais de quatro índices) como

$$G_{ij} = \sum_{l,m} P_{ml} \left[\langle il | jm \rangle - \frac{1}{2} \langle il | mj \rangle \right], \quad (\text{B-24})$$

onde P_{ml} são os elementos da matriz densidade dados por

$$P_{ml} = 2 \sum_{\beta} C_{m\beta} C_{l\beta}^* \quad (\text{B-25})$$

É importante lembrar que em B-24 foi utilizada a seguinte notação:

$$\langle il|jm\rangle \equiv \langle il|\frac{1}{r_{12}}|jm\rangle = \left\langle g_i(1)g_l(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| g_j(1)g_m(2) \right\rangle \quad (\text{B-26})$$

Dessa maneira, pode-se então observar que os elementos da matriz de Fock \mathbf{F} dependem de \mathbf{C} , de tal forma que a equação de Hartree-Fock-Roothaan (cf. B-20) possui solução do tipo SCF. O cálculo da energia eletrônica total pode ser efetuado através da equação B-14,

$$E = \sum_{\alpha} \sum_{i,j} C_{j\alpha} C_{i\alpha}^* \left[2 \langle i|h|j\rangle + 2 \sum_{\beta} \sum_{l,m} C_{l\beta}^* C_{m\beta} \langle il|jm\rangle - \sum_{\beta} \sum_{l,m} C_{l\beta}^* C_{m\beta} \langle il|mj\rangle \right] \quad (\text{B-27})$$

onde, utilizando B-23, B-24 e B-25, resulta em

$$E = \sum_{i,j} P_{ji} \left(H_{ij} + \frac{1}{2} G_{ij} \right) = \frac{1}{2} \sum_{i,j} P_{ji} (H_{ij} + F_{ij}), \quad (\text{B-28})$$

que pode ser escrito na forma matricial

$$E = \sum_{i,j} P_{ji} \left(H_{ij} + \frac{1}{2} G_{ij} \right) = \frac{1}{2} \text{tr} [\mathbf{P} (\mathbf{H} + \mathbf{F})]. \quad (\text{B-29})$$

O procedimento autoconsistente do método HF pode ser resumido nos seguintes passos:

1. Especifica-se os parâmetros que definem a molécula (posições e número atômico dos núcleos e o número de elétrons);
2. Define-se o conjunto de funções base $\{g_i(\mathbf{r})\}$;
3. Utilizando $\{g_i(\mathbf{r})\}$, calcula-se \mathbf{S} , \mathbf{H} e as integrais do tipo $\langle ij|lm\rangle$;
4. Faz-se uma escolha inicial para os elementos da matriz densidade \mathbf{P} ;
5. Com a matriz \mathbf{P} e as integrais do tipo $\langle ij|lm\rangle$, calcula-se a matriz \mathbf{G} ;

6. Utilizando \mathbf{H} e \mathbf{G} , obtêm-se a matriz de Fock \mathbf{F} .
7. Resolve-se a equação matricial de Hartree-Fock-Roothaan para se obter \mathbf{C} e ϵ ;
8. Utilizando \mathbf{C} , calcula-se a matriz densidade \mathbf{P} ;
9. Repete-se o processo a partir de 5 até a matriz densidade \mathbf{P} convergir dentro de um critério previamente estabelecido;
10. Após a convergência, utiliza-se as matrizes e os orbitais moleculares encontrados para calcular a energia eletrônica e outras propriedades de interesse.

Apêndice C

Método Hartree-Fock não Restrito

No Apêndice B foi considerada uma formulação para o método HF considerando que cada orbital molecular é ocupado por 2 elétrons, ou seja, o sistema é de camada fechada. No método RHF, a função de onda é uma auto-função de \widehat{S}^2 . Pode-se considerar uma formulação distinta, onde os spins-orbitais moleculares possuem partes espaciais distintas para spins diferentes. Esse método é conhecido como Hartree-Fock não restrito (UHF)¹ [36]. Nesse caso, a relação B-2 não pode ser assumida como verdadeira, pois agora os n orbitais moleculares são distintos. Dessa maneira, os spins-orbitais são dados por

$$\chi_{\alpha}(\mathbf{r}_i) = \phi_{\alpha}^{+}(i)\xi_{+}(i), \quad \alpha = 1, 2, \dots, n_{+} \quad (\text{C-1})$$

$$\chi_{\beta}(\mathbf{r}_i) = \phi_{\beta}^{-}(i)\xi_{-}(i), \quad \beta = 1, 2, \dots, n_{-}, \quad (\text{C-2})$$

com $n_{+} + n_{-} = n$. Utilizando a equação 3.27 e escrevendo os spins-orbitais utilizando as expressões acima, encontra-se a seguinte expressão para a energia após separar os termos com spin ξ_{+} e ξ_{-} :

$$E = \sum_{\alpha=1}^{n_{+}} \langle \alpha^{+} | h | \alpha^{+} \rangle + \sum_{\alpha=1}^{n_{-}} \langle \alpha^{-} | h | \alpha^{-} \rangle + \frac{1}{2} \sum_{\alpha,\beta} (J_{\alpha^{+}\beta^{+}} + J_{\alpha^{-}\beta^{-}} + J_{\alpha^{+}\beta^{-}} + J_{\alpha^{-}\beta^{+}}) - \frac{1}{2} \sum_{\alpha,\beta} (K_{\alpha^{+}\beta^{+}} + K_{\alpha^{-}\beta^{-}} + K_{\alpha^{+}\beta^{-}} + K_{\alpha^{-}\beta^{+}}) \quad (\text{C-3})$$

¹UHF é proveniente do inglês: *Unrestricted Hartree-Fock*.

onde, por simplicidade, a seguinte notação foi utilizada:

$$|\alpha^i\rangle = |\phi_\alpha^i(1)\rangle, \quad (\text{C-4})$$

$$J_{\alpha^i\beta^j} = \langle\alpha^i\beta^j|\alpha^i\beta^j\rangle \equiv \left\langle \phi_\alpha^i(1)\xi_i(1)\phi_\beta^j(2)\xi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\alpha^i(1)\xi_i(1)\phi_\beta^j(2)\xi_j(2) \right\rangle, \quad (\text{C-5})$$

$$K_{\alpha^i\beta^j} = \langle\alpha^i\beta^j|\beta^j\alpha^i\rangle \equiv \left\langle \phi_\alpha^i(1)\xi_i(1)\phi_\beta^j(2)\xi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\beta^j(1)\xi_j(1)\phi_\alpha^i(2)\xi_i(2) \right\rangle, \quad (\text{C-6})$$

com $\{i, j\} = \{+, -\}$. É fácil observar que $K_{\alpha^+\beta^-} = K_{\alpha^-\beta^+} = 0$, pois os estados de spins são ortogonais. Dessa maneira, pode-se encontrar a seguinte equação para a energia

$$E = \sum_{\alpha=1}^{n_+} \langle\alpha^+|h|\alpha^+\rangle + \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^{n_+} \left[\sum_{\beta=1}^{n_+} \langle\alpha^+|(\hat{\mathbf{J}}_{\beta^+} - \hat{\mathbf{K}}_{\beta^+})|\alpha^+\rangle + \sum_{\beta=1}^{n_-} \langle\alpha^+|\hat{\mathbf{J}}_{\beta^-}|\alpha^+\rangle \right] \\ + \sum_{\alpha=1}^{n_-} \langle\alpha^-|h|\alpha^-\rangle + \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^{n_-} \left[\sum_{\beta=1}^{n_-} \langle\alpha^-|(\hat{\mathbf{J}}_{\beta^-} - \hat{\mathbf{K}}_{\beta^-})|\alpha^-\rangle + \sum_{\beta=1}^{n_+} \langle\alpha^-|\hat{\mathbf{J}}_{\beta^+}|\alpha^-\rangle \right] \quad (\text{C-7})$$

onde

$$\hat{\mathbf{J}}_{\beta^i}(1) |\phi_\alpha^j(1)\rangle = \left\langle \phi_\beta^j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\beta^j(2) \right\rangle |\phi_\alpha^i(1)\rangle \quad (\text{C-8})$$

e

$$\hat{\mathbf{K}}_{\beta^i}(1) |\phi_\alpha^j(1)\rangle = \left\langle \phi_\beta^j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \phi_\alpha^i(2) \right\rangle |\phi_\beta^j(1)\rangle. \quad (\text{C-9})$$

Utilizando o procedimento semelhante ao utilizado anteriormente para encontrar a equação de HF (cf. equação 3.41) utilizando o método variacional, é possível obter as equações de HF para o problema não restrito:

$$\hat{\mathbf{F}}^+ |\alpha^+\rangle = \varepsilon_\alpha^+ |\alpha^+\rangle \quad (\text{C-10})$$

$$\hat{\mathbf{F}}^- |\alpha^-\rangle = \varepsilon_\alpha^- |\alpha^-\rangle \quad (\text{C-11})$$

onde

$$\hat{\mathbf{F}}^+ = \hat{\mathbf{h}} + \sum_{\beta=1}^{n_+} \left(\hat{\mathbf{J}}_{\beta^+} - \hat{\mathbf{K}}_{\beta^+} \right) + \sum_{\beta=1}^{n_-} \hat{\mathbf{J}}_{\beta^-} \quad (\text{C-12})$$

$$\hat{\mathbf{F}}^- = \hat{\mathbf{h}} + \sum_{\beta=1}^{n_-} \left(\hat{\mathbf{J}}_{\beta^-} - \hat{\mathbf{K}}_{\beta^-} \right) + \sum_{\beta=1}^{n_+} \hat{\mathbf{J}}_{\beta^+} \quad (\text{C-13})$$

Essas equações são conhecidas como equações para o problema não restrito de Pople-Nesbet ou simplesmente equações de Hartree-Fock-Pople-Nesbet. Semelhante às equações do método RHF, as equações do método UHF são resolvidas de maneira iterativa. Como a solução deste problema é distinta para cada valor de spin, o método de Hartree-Fock-Pople-Nesbet é também chamado de spin polarizado.

Um outro método que possibilita tratar o problema de camada aberta é o chamado *método restrito para camada aberta*. Nesse método, proposto por Roothaan, a função de onda do sistema é tratada com apenas um determinante de Slater considerando duas partes distintas: uma relativa aos orbitais das camadas fechadas e outra referente aos orbitais de camadas abertas. Esse método não será descrito neste trabalho, mas sua descrição detalhada pode ser encontrada na referência [154].

Apêndice D

Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger

Neste apêndice é apresentada uma visão geral da teoria de perturbação para um sistema não degenerado¹, um método aproximativo facilmente encontrado nos livros de mecânica quântica [153, 154, 155]. A idéia principal desse método é dividir o Hamiltoniano em duas partes, ou seja

$$\hat{\mathbf{H}} = \hat{\mathbf{H}}^{(0)} + \hat{\mathbf{V}}, \quad (\text{D-1})$$

onde $\hat{\mathbf{V}}$ é a perturbação e $\hat{\mathbf{H}}^{(0)}$ é o Hamiltoniano não perturbado, cujos autovalores e autovetores são conhecidos:

$$\hat{\mathbf{H}}^{(0)} \left| \psi_i^{(0)} \right\rangle = E_i^{(0)} \left| \psi_i^{(0)} \right\rangle, \quad (\text{D-2})$$

onde $E_i^{(0)}$ e $\left| \psi_i^{(0)} \right\rangle$ representam respectivamente o i -ésimo nível de energia e seu autovetor correspondente para o caso não perturbado. O conjunto de todos autovetores $\left| \psi_i^{(0)} \right\rangle$ formam um conjunto completo. O objetivo é obter a solução para o problema perturbado, que pode ser resolvido com a equação

$$\left(\hat{\mathbf{H}}^{(0)} + \lambda \hat{\mathbf{V}} \right) \left| \psi_i \right\rangle = E_i \left| \psi_i \right\rangle, \quad (\text{D-3})$$

onde λ é um parâmetro entre 0 e 1 que controla a intensidade da perturbação $\hat{\mathbf{V}}$. Dessa maneira, os autoestados $\left| \psi_i \right\rangle$ e autoenergias E_i são funções do parâmetro λ . Se a perturbação for suficiente-

¹O caso degenerado pode ser encontrado no capítulo 5 da referência [153]

mente fraca, os autoestados e as autoenergias podem ser escritos em série de potência em λ :

$$|\psi_i\rangle = \sum_k \lambda^k |\psi_i^{(k)}\rangle \quad e \quad E_i = \sum_k \lambda^k E_i^{(k)}. \quad (\text{D-4})$$

Dessa maneira, obtém-se a expressão

$$\left(\widehat{\mathbf{H}}^{(0)} + \lambda \widehat{\mathbf{V}}\right) \sum_k \lambda^k |\psi_i^{(k)}\rangle = \sum_l \sum_m \lambda^{l+m} E_i^{(l)} |\psi_i^{(m)}\rangle. \quad (\text{D-5})$$

Os termos de cada ordem da expansão em D-4 podem ser obtidos igualando os termos de mesma ordem em λ na expressão acima e utilizando a condição que todos os autoestados perturbados são ortogonais aos autoestados não perturbados, ou seja

$$\langle \psi_i^{(0)} | \psi_i^{(k)} \rangle = \delta_{0k}. \quad (\text{D-6})$$

Para ordem zero, a equação de Schrödinger para o sistema não perturbado pode ser reobtida:

$$\widehat{\mathbf{H}}^{(0)} |\psi_i^{(0)}\rangle = E_i^{(0)} |\psi_i^{(0)}\rangle. \quad (\text{D-7})$$

Para o termo de ordem n ($n > 0$), têm-se $l + m = n$ em D-5. Portanto, obtém-se

$$\widehat{\mathbf{H}}^{(0)} |\psi_i^{(n)}\rangle + \widehat{\mathbf{V}} |\psi_i^{(n-1)}\rangle = \sum_{l=0}^n E_i^{(l)} |\psi_i^{(n-l)}\rangle \quad (\text{D-8})$$

$$\langle \psi_i^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} |\psi_i^{(n-1)}\rangle = \sum_{l=0}^n E_i^{(l)} \delta_{0(n-l)} \quad (\text{D-9})$$

$$E_i^{(n)} = \langle \psi_i^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} |\psi_i^{(n-1)}\rangle. \quad (\text{D-10})$$

A partir da expressão acima pode ser observado que o termo de ordem n necessita do cálculo prévio do autoestado de ordem $n - 1$. Para encontrar um autoestado de ordem m , basta reescrever a expressão D-5 como

$$\left[E_i^{(0)} - \widehat{\mathbf{H}}^{(0)}\right] |\psi_i^{(m)}\rangle = \widehat{\mathbf{V}} |\psi_i^{(m-1)}\rangle - \sum_{l>0}^m E_i^{(l)} |\psi_i^{(m-l)}\rangle \quad (\text{D-11})$$

e expandir $|\psi_i^{(m)}\rangle$ em termos da base completa formada pelos autovetores do Hamiltoniano não perturbado:

$$|\psi_i^{(m)}\rangle = \sum_{j=1}^N c_j^{(m)} |\psi_j^{(0)}\rangle, \quad (\text{D-12})$$

onde N é o número de elementos da base do espaço. Dessa maneira, obtém-se a expressão:

$$\left[E_i^{(0)} - \widehat{\mathbf{H}}^{(0)} \right] \sum_{j=1}^N c_j^{(m)} |\psi_j^{(0)}\rangle = \widehat{\mathbf{V}} \sum_{j=1}^N c_j^{(m-1)} |\psi_j^{(0)}\rangle - \sum_{l>0}^m E_i^{(l)} \sum_{j=1}^N c_j^{(m-l)} |\psi_j^{(0)}\rangle, \quad (\text{D-13})$$

que multiplicando o elemento $\langle \psi_k^{(0)} |$ pela esquerda e utilizando D-6, resulta em

$$\left[E_i^{(0)} - E_k^{(0)} \right] c_k^{(m)} = \sum_{j=1}^N c_j^{(m-1)} \langle \psi_k^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} | \psi_j^{(0)} \rangle - \sum_{l>0}^m E_i^{(l)} c_k^{(m-l)}. \quad (\text{D-14})$$

A partir de D-12 pode-se notar que os coeficientes de ordem zero $c_j^{(0)}$ são nulos para $j \neq i$ e além disso $c_i^{(0)} = 1$. Dessa maneira, os coeficientes de ordem superiores, i.e. $m > 0$ podem ser calculados a partir da expressão acima. Portanto, para $m = 1$:

$$\begin{aligned} \left[E_i^{(0)} - E_k^{(0)} \right] c_k^{(1)} &= \sum_{j=1}^N c_j^{(0)} \langle \psi_k^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} | \psi_j^{(0)} \rangle - \sum_{l>0}^1 E_i^{(l)} c_k^{(1-l)} = \langle \psi_k^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} | \psi_i^{(0)} \rangle - E_i^{(1)} c_k^{(0)} \\ c_k^{(1)} &= \frac{\langle \psi_k^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} | \psi_i^{(0)} \rangle}{E_i^{(0)} - E_k^{(0)}}. \end{aligned} \quad (\text{D-15})$$

Portanto, a correção de primeira ordem da função de onda é dada por

$$|\psi_i^{(1)}\rangle = \sum_{k \neq i}^N \frac{V_{ki}}{\Delta_{ik}} |\psi_k^{(0)}\rangle, \quad (\text{D-16})$$

onde foram definidas as quantidades $V_{ki} \equiv \langle \psi_k^{(0)} | \widehat{\mathbf{V}} | \psi_i^{(0)} \rangle$ e $\Delta_{ik} \equiv E_i^{(0)} - E_k^{(0)}$.

O coeficiente para o termo de segunda ordem, i.e. $m = 2$, é dado por:

$$\begin{aligned}\Delta_{ik}c_k^{(2)} &= \sum_{j=1}^N c_j^{(1)}V_{kj} - \sum_{l>0}^2 E_i^{(l)}c_k^{(2-l)} \\ &= \sum_{j=1}^N c_j^{(1)}V_{kj} - E_i^{(1)}c_k^{(1)} + E_i^{(2)}c_k^{(0)},\end{aligned}\quad (\text{D-17})$$

onde, utilizando as expressões D-10 e D-15 e o fato que $c_k^{(0)} = 0$ resulta em

$$\begin{aligned}\Delta_{ik}c_k^{(2)} &= \sum_{j \neq i}^N \frac{V_{ji}}{\Delta_{ij}}V_{kj} - E_i^{(1)}\frac{V_{ki}}{\Delta_{ik}} \\ c_k^{(2)} &= \sum_{j \neq i}^N \frac{V_{ji}V_{kj}}{\Delta_{ik}\Delta_{ij}} - \frac{V_{ii}V_{ki}}{\Delta_{ik}^2}.\end{aligned}\quad (\text{D-18})$$

Dessa maneira, a correção de segunda ordem, é dada por:

$$\left| \psi_i^{(2)} \right\rangle = \sum_{k \neq i}^N \left[\sum_{j \neq i}^N \frac{V_{ji}V_{kj}}{\Delta_{ik}\Delta_{ij}} - \frac{V_{ii}V_{ki}}{\Delta_{ik}^2} \right] \left| \psi_k^{(0)} \right\rangle. \quad (\text{D-19})$$

As correções para a energias são obtidas de D-10, sendo dadas por:

$$E_i^{(1)} = \left\langle \psi_i^{(0)} \left| \widehat{V} \right| \psi_i^{(0)} \right\rangle = V_{ii}, \quad (\text{D-20})$$

$$E_i^{(2)} = \left\langle \psi_i^{(0)} \left| \widehat{V} \right| \psi_i^{(1)} \right\rangle = \left\langle \psi_i^{(0)} \left| \widehat{V} \sum_{k \neq i}^N \frac{V_{ki}}{\Delta_{ik}} \left| \psi_k^{(0)} \right\rangle \right\rangle = \sum_{k \neq i}^N \frac{|V_{ki}|^2}{\Delta_{ik}}, \quad (\text{D-21})$$

para as correções de primeira e segunda ordem na energia, respectivamente. Os termos de correção de mais alta ordem para a energia e para os estados podem ser encontrados utilizando o mesmo procedimento utilizado para ordem dois. Em geral, têm-se interesse em calcular a correção apenas até segunda ordem. Dessa maneira as expressões finais para a energia e os autoestados de energia

para o sistema incluindo as correções de primeira e segunda ordem são dadas por

$$E_i = E_i^{(0)} + \lambda V_{ii} + \lambda^2 \sum_{j \neq i} \frac{|V_{ji}|^2}{\Delta_{ij}} \quad (\text{D-22})$$

$$|\psi_i\rangle = |\psi_i^{(0)}\rangle + \sum_{j \neq i} \frac{V_{ji}}{\Delta_{ij}} |\psi_j^{(0)}\rangle + \sum_{l \neq i} \left[\sum_{j \neq i} \frac{V_{ji}V_{lj}}{\Delta_{il}\Delta_{ij}} - \frac{V_{ii}V_{li}}{\Delta_{il}^2} \right] |\psi_l^{(0)}\rangle. \quad (\text{D-23})$$

Cálculo das correções para a energia na teoria de perturbação de Møller-Plesset

Na Teoria de Perturbação de Møller-Plesset, o potencial perturbativo dado em 3.48 pode ser escrito em função dos operadores de um e dois elétrons:

$$\widehat{V} = \mathcal{O}_2 - \mathcal{O}_1, \quad (\text{D-24})$$

onde

$$\mathcal{O}_1 = \sum_{i=1}^n \widehat{V}^{HF}(i) \quad (\text{D-25})$$

$$\mathcal{O}_2 = \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (\text{D-26})$$

onde \widehat{V}^{HF} é o operador de HF dado por

$$\widehat{V}^{HF}(i) = \sum_{\beta=1}^n \left[\widehat{J}_{\beta}(i) - \widehat{K}_{\beta}(i) \right]. \quad (\text{D-27})$$

Correção de primeira ordem

A correção de primeira ordem é dada através do valor médio da perturbação calculado no estado não perturbado ($|\psi_0\rangle$):

$$E_0^{(1)} = \langle \psi_0 | \widehat{V} | \psi_0 \rangle, \quad (\text{D-28})$$

onde $|\psi_0\rangle$ é o estado de HF dado em 3.14. Dessa maneira, utilizando as expressões para o operador de Coulomb (cf. equação 3.25) e para o operador de troca (cf. equação 3.26), o termo de um elétron

do valor médio do potencial perturbativo é dado por:

$$\langle \psi_0 | \mathcal{O}_1 | \psi_0 \rangle = \sum_{\beta=1}^n \left[\langle \psi_0 | \hat{\mathbf{J}}_{\beta}(i) | \psi_0 \rangle - \langle \psi_0 | \hat{\mathbf{K}}_{\beta}(i) | \psi_0 \rangle \right] \quad (\text{D-29})$$

$$= \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle - \langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle), \quad (\text{D-30})$$

onde,

$$\langle \alpha\beta | \gamma\delta \rangle = \left\langle \chi_{\alpha}(1) \chi_{\beta}(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_{\gamma}(1) \chi_{\delta}(2) \right\rangle \quad (\text{D-31})$$

O termo de dois elétrons trata-se do mesmo termo de dois elétrons utilizado no método HF, que por sua vez resulta em

$$\langle \psi_0 | \mathcal{O}_2 | \psi_0 \rangle = \frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle - \langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle). \quad (\text{D-32})$$

Dessa maneira, a correção de primeira ordem é dada por

$$E_0^{(1)} = -\frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n (\langle \alpha\beta | \alpha\beta \rangle - \langle \alpha\beta | \beta\alpha \rangle) = -\frac{1}{2} \sum_{\alpha=1}^n \sum_{\beta=1}^n \langle \alpha\beta | | \alpha\beta \rangle. \quad (\text{D-33})$$

Correção de segunda ordem

A correção de segunda ordem é dada por:

$$E_0^{(2)} = \sum_{i \neq 0} \frac{|V_{i0}|^2}{\Delta_{0i}} = \sum_{i \neq 0} \frac{|\langle \psi_i | \hat{\mathbf{V}} | \psi_0 \rangle|^2}{\varepsilon_0 - \varepsilon_i}, \quad (\text{D-34})$$

onde o somatório é realizado em todos os autovetores de H_0 , que incluem além do estado de HF, *i.e.* ψ_0 , os determinantes de Slater para as excitações simples, duplas e de ordens superiores².

Consequentemente, para um estado genérico $|\psi_i\rangle$ ($i > 0$), tem-se que

$$|\psi_i\rangle \subset \left\{ |\psi_{\alpha}^{\lambda}\rangle, |\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle, \dots, |\psi_{\alpha\beta\gamma\dots}^{\lambda\mu\nu\dots}\rangle \right\}, \quad (\text{D-35})$$

onde $|\psi_{\alpha}^{\lambda}\rangle$ representa uma excitação simples, onde o orbital ocupado α é substituído por um orbital virtual λ no estado de Fock $|\psi_0\rangle$; os estados $|\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle$ correspondem às excitações duplas, onde os

²As excitações simples, duplas ou de ordem superiores podem ser obtidas a partir da substituição de um, ou mais, orbital ocupado por um, ou mais, orbital virtual, a depender da ordem da excitação.

estados ocupados α e β são substituídos por orbitais virtuais λ e μ respectivamente, até excitações de mais alta ordem. Como o potencial perturbativo \widehat{V} é formado apenas por operadores de um e dois elétrons, ao escrever os estados de Fock $|\psi_0\rangle$ e as excitações $|\psi_i\rangle$ explicitamente em função dos orbitais moleculares, restarão apenas as excitações até segunda ordem³. Portanto, para o operador de um elétron, a contribuição das excitações simples será dada por:

$$\langle\psi_0|\mathcal{O}_1|\psi_\alpha^\lambda\rangle = \sum_{\beta} \langle\alpha\beta||\lambda\beta\rangle. \quad (\text{D-36})$$

Para o operador de dois elétrons, a soma é realizada nos orbitais presentes em $|\psi_0\rangle$ e $|\psi_\alpha^\lambda\rangle$. Dessa maneira, a contribuição das excitações simples é dada por

$$\langle\psi_0|\mathcal{O}_2|\psi_\alpha^\lambda\rangle = \sum_{\beta \neq \alpha} \langle\alpha\beta||\lambda\beta\rangle. \quad (\text{D-37})$$

Como $\langle\alpha\alpha||\lambda\alpha\rangle = \langle\alpha\alpha|\lambda\alpha\rangle - \langle\alpha\alpha|\alpha\lambda\rangle = 0$, obtém-se

$$\langle\psi_0|\widehat{V}|\psi_\alpha^\lambda\rangle = \langle\psi_0|(\mathcal{O}_2 - \mathcal{O}_1)|\psi_\alpha^\lambda\rangle = 0. \quad (\text{D-38})$$

A partir desse resultado, o teorema de Brillouin pode ser facilmente demonstrado:

Teorema D.0.1 (teorema de Brillouin). *Excitações simples $|\psi_\alpha^\lambda\rangle$ não interagem com o estado de referência $|\psi_0\rangle$ e, portanto*

$$\langle\psi_0|\widehat{H}|\psi_\alpha^\lambda\rangle = 0 \quad (\text{D-39})$$

Demonstração: Escrevendo o Hamiltoniano em função do Hamiltoniano não perturbado e utilizando D-38, obtém-se

$$\langle\psi_0|\widehat{H}|\psi_\alpha^\lambda\rangle = \langle\psi_0|\widehat{H}^{(0)}|\psi_\alpha^\lambda\rangle + \langle\psi_0|\widehat{V}|\psi_\alpha^\lambda\rangle = \varepsilon_0 \langle\psi_0|\psi_\alpha^\lambda\rangle = 0,$$

³As excitações triplas e de ordem superiores resultarão em produtos entre termos ortogonais, que tornarão as integrais nulas. Porém, este resultado não significa que as excitações de ordem superiores devem ser desprezadas pois existem interações indiretas que podem influenciar nos cálculos das propriedades do sistema.

já que os estados $|\psi_0\rangle$ e $|\psi_\alpha^\lambda\rangle$ são linearmente independentes. Portanto, as excitações simples não alteram a energia do estado de referência. É importante ressaltar que apesar das excitações simples não interagirem com o estado de referência, há propriedades do sistema que dependem das excitações simples para serem descritas de maneira correta⁴.

De maneira semelhante, a contribuição das excitações duplas pode ser calculada, onde, para o operador de um elétron resulta em

$$\langle\psi_0|\mathcal{O}_1|\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle = 0, \quad (\text{D-40})$$

pois sempre existirá uma integral envolvendo o produto de um orbital ocupado por um orbital virtual, que resulta em zero.

Para o operador de dois elétrons, a contribuição das excitações duplas resulta em

$$\langle\psi_0|\mathcal{O}_2|\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle = \langle\alpha\beta||\lambda\mu\rangle \quad (\text{D-41})$$

Portanto, o termo que envolve excitações duplas resulta em

$$\langle\psi_0|\widehat{\mathbf{V}}|\psi_{\alpha\beta}^{\lambda\mu}\rangle = \langle\alpha\beta||\lambda\mu\rangle. \quad (\text{D-42})$$

Dessa maneira, finalmente pode-se encontrar uma expressão simplificada para a correção de segunda ordem para a energia:

$$E_0^{(2)} = \sum_{\alpha \neq \lambda, \beta \neq \mu} \frac{|\langle\alpha\beta||\lambda\mu\rangle|^2}{\varepsilon_\alpha + \varepsilon_\beta - \varepsilon_\lambda - \varepsilon_\mu}. \quad (\text{D-43})$$

⁴Apesar das excitações simples não influenciarem diretamente na energia do estado de referência, elas podem influenciar de maneira indireta, já que elas podem interagir com as excitações de ordem mais elevadas.

Apêndice E

Prova do Primeiro Teorema de Runge-Gross

Teorema E.0.2 (Primeiro Teorema de Runge-Gross). *Para cada potencial $v(\mathbf{r}; t)$ de uma partícula que pode ser expandido em série de Taylor com respeito a coordenada temporal em torno de $t = t_0$, um mapa $v(\mathbf{r}; t) \rightarrow \rho(\mathbf{r}; t)$ é definido pela solução da equação de Schrödinger dependente do tempo com um estado inicial fixo $\psi(t_0) = \psi_0$ e calculando as densidades correspondentes $\rho(\mathbf{r}; t)$. Esse mapa pode ser invertido sob a adição de uma função apenas dependente do tempo no potencial.*

Demonstração: Sejam $v(\mathbf{r}; t)$ e $v'(\mathbf{r}; t)$ dois potenciais que diferem entre si por mais do que uma função dependente do tempo, ou seja

$$v(\mathbf{r}; t) - v'(\mathbf{r}; t) \neq C(t). \quad (\text{E-1})$$

Isso não exclui que os potenciais sejam iguais em $t = t_0$. Porém, como por hipótese os potenciais podem ser expandidos em série de Taylor em torno de $t = t_0$, deve existir algum número não negativo inteiro k mínimo onde

$$u_k(\mathbf{r}) = \left. \frac{\partial^k}{\partial t^k} [v(\mathbf{r}; t) - v'(\mathbf{r}; t)] \right|_{t=t_0} \quad (\text{E-2})$$

é não constante no espaço. Para que duas densidades $\rho(\mathbf{r}; t)$ e $\rho'(\mathbf{r}; t)$ distintas sejam correspondentes a dois potenciais $v(\mathbf{r}; t)$ e $v'(\mathbf{r}; t)$ também distintos, essa condição deve ser válida para algum $k \geq 0$. Para isso, considere inicialmente a evolução temporal da corrente $\mathbf{j}(\mathbf{r}; t)$, sob um potencial externo $v(\mathbf{r}; t)$ que determina um Hamiltoniano $\hat{\mathbf{H}}(t)$. Para esse caso, a evolução temporal da corrente é dada pela equação de movimento de Heisenberg

$$i \frac{\partial \mathbf{j}(\mathbf{r}; t)}{\partial t} = \left\langle \psi(t) \left| \left[\hat{\mathbf{j}}(\mathbf{r}), \hat{\mathbf{H}}(t) \right] \right| \psi(t) \right\rangle, \quad (\text{E-3})$$

onde foi utilizado $\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) = \langle \psi(t) | \hat{\mathbf{j}}(\mathbf{r}) | \psi(t) \rangle$. O operador fluxo de probabilidade pode ser escrito como ¹

$$\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) = \rho(\mathbf{r})\hat{\mathbf{v}}, \quad (\text{E-4})$$

onde $\hat{\mathbf{v}} \equiv \hat{\mathbf{p}}/m$ é um operador que dá a idéia de velocidade. Considerando o potencial $v'(\mathbf{r}; t)$ que obedece a relação E-1, a correspondente corrente $\mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)$ e o fato que $\psi(t)$ e $\psi'(t)$ evoluem do mesmo estado inicial ψ_0 , pode-se chegar a seguinte expressão

$$\begin{aligned} i \frac{\partial}{\partial t} [\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) - \mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)] \Big|_{t=t_0} &= \langle \psi_0 | [\hat{\mathbf{j}}(\mathbf{r}), \hat{\mathbf{H}}(t_0) - \hat{\mathbf{H}}'(t_0)] | \psi_0 \rangle, \\ &= \langle \psi_0 | [\hat{\mathbf{j}}(\mathbf{r}), \hat{\mathbf{U}}_{ext}(t_0) - \hat{\mathbf{U}}'_{ext}(t_0)] | \psi_0 \rangle, \\ &= \rho(\mathbf{r}; t_0) \langle \psi_0 | [\hat{\mathbf{v}}, \hat{\mathbf{U}}_{ext}(t_0) - \hat{\mathbf{U}}'_{ext}(t_0)] | \psi_0 \rangle. \end{aligned} \quad (\text{E-5})$$

Utilizando o fato que $[\hat{\mathbf{v}}, \hat{\mathbf{G}}(\mathbf{r})] = -i\vec{\nabla}G$ e $\hat{\mathbf{U}}_{ext} = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d^3\mathbf{r}$, a expressão acima resulta em

$$i \frac{\partial}{\partial t} [\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) - \mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)] \Big|_{t=t_0} = -i\rho(\mathbf{r}; t_0)\vec{\nabla} [v(\mathbf{r}; t_0) - v'(\mathbf{r}; t_0)]. \quad (\text{E-6})$$

Dessa maneira, se os potenciais $v(\mathbf{r}; t)$ e $v'(\mathbf{r}; t)$ diferem espacialmente em $t = t_0$ o lado direito dessa equação será diferente de zero e portanto, $\mathbf{j}(\mathbf{r}; t)$ e $\mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)$ se tornarão infinitesimalmente diferentes após t_0 . Realizando as mesmas operações para um tempo t qualquer e aplicando o operador $i\partial/\partial t$, k vezes, e em seguida calculando em $t = t_0$, pode-se chegar a seguinte expressão

$$\left(i \frac{\partial}{\partial t} \right)^{k+1} [\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) - \mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)] \Big|_{t=t_0} = -i\rho(\mathbf{r}; t_0)\vec{\nabla} \left\{ \left(i \frac{\partial}{\partial t} \right)^k [v(\mathbf{r}; t_0) - v'(\mathbf{r}; t_0)] \right\}, \quad (\text{E-7})$$

onde após utilizar E-2, obtém-se que

$$\rho(\mathbf{r}; t_0)\vec{\nabla} u_k(\mathbf{r}) = - \left(\frac{\partial}{\partial t} \right)^{k+1} [\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) - \mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)] \Big|_{t=t_0} \neq 0. \quad (\text{E-8})$$

Dessa maneira, as correntes $\mathbf{j}(\mathbf{r}; t)$ e $\mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)$ se tornam infinitesimalmente diferentes após um tempo t_0 .

Considerando a equação de continuidade, têm-se que

$$\frac{\partial}{\partial t} [\rho(\mathbf{r}; t) - \rho'(\mathbf{r}; t)] = -\vec{\nabla} \cdot [\mathbf{j}(\mathbf{r}; t) - \mathbf{j}'(\mathbf{r}; t)]. \quad (\text{E-9})$$

¹Para maiores detalhes, ver páginas 101-102 da referência [153].

Derivando $(k + 1)$ vezes esta equação e utilizando E-8, é possível obter a seguinte expressão

$$\left. \frac{\partial^{k+2}}{\partial t^{k+2}} [\rho(\mathbf{r}; t) - \rho'(\mathbf{r}; t)] \right|_{t=t_0} = \vec{\nabla} \cdot [\rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k(\mathbf{r})]. \quad (\text{E-10})$$

As densidades $\rho(\mathbf{r}; t)$ e $\rho'(\mathbf{r}; t)$ serão diferentes se para algum valor de k , o lado direito da equação for não nulo. Partindo da suposição que $u_k(\mathbf{r})$ não é constante no espaço, considere o caso onde as densidades são iguais, de tal forma que $\vec{\nabla} \cdot [\rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k(\mathbf{r})] = 0$. Para esse caso, pode-se obter a expressão²

$$\begin{aligned} \int u_k(\mathbf{r}) \vec{\nabla} \cdot [\rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k(\mathbf{r})] d^3\mathbf{r} &= 0 \\ - \int \rho(\mathbf{r}; t_0) [\vec{\nabla} u_k(\mathbf{r})]^2 d^3\mathbf{r} + \frac{1}{2} \oint \rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k^2(\mathbf{r}) \cdot d\mathbf{A} &= 0. \end{aligned} \quad (\text{E-11})$$

A segunda integral é sobre uma superfície esférica de raio infinito. Como o sistema estudado é finito, deve-se assumir que a densidade vai a zero exponencialmente no infinito. Consequentemente, $\vec{\nabla} u_k^2(\mathbf{r})$ cresce mais lentamente do que o decaimento da densidade de cargas e, portanto, a integral é nula. Portanto, pode-se concluir que $\rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k^2(\mathbf{r}) = 0$ e, consequentemente, que $u_k(\mathbf{r})$ é constante em todo espaço, contradizendo a suposição inicial. Portanto, como não se pode ter $\vec{\nabla} \cdot [\rho(\mathbf{r}; t_0) \vec{\nabla} u_k(\mathbf{r})] = 0$, a expressão E-10 diz que as densidades $\rho(\mathbf{r}; t)$ e $\rho'(\mathbf{r}; t)$ deverão ser infinitesimalmente diferentes para tempos um pouco maiores que t_0 e, portanto, dois potenciais que são distintos entre si por mais do que uma função dependente do tempo fornecerão densidades eletrônicas distintas.

²Na passagem, foi utilizada a relação do produto: $f(\vec{\nabla} \cdot \mathbf{A}) = -\mathbf{A} \cdot (\vec{\nabla} f) + \vec{\nabla} \cdot (f\mathbf{A})$ e o teorema de divergência: $\int (\vec{\nabla} \cdot \mathbf{A}) dV = \oint \mathbf{A} \cdot d\mathbf{a}$, para a obtenção do resultado final.

Apêndice F

Ajuste das Cargas Atômicas Parciais

As cargas atômicas parciais são utilizadas nos campos de força para descrever a interação eletrostática em simulações de líquidos moleculares. Apesar da carga atômica parcial não se tratar de uma quantidade bem definida, já que não é um observável físico, existe uma variedade de métodos para estimar as cargas parciais que descrevem os momentos de multipolo de um sistema molecular. Neste trabalho, utilizamos o método CHELPG¹ proposto por Breneman e Wiberg [156], que consiste basicamente num ajuste das cargas para reproduzir o potencial eletrostático molecular (MEP)²:

$$V_{MEP}(\mathbf{r}) = \sum_{\alpha} \frac{Z_{\alpha}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\alpha}|} - \int \psi(\mathbf{r}') \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \psi(\mathbf{r}') d^3\mathbf{r}', \quad (\text{F-1})$$

em um número finito de pontos ao redor da molécula. Neste método cria-se uma grade retangular de pontos ao redor da molécula, excluindo os pontos localizados dentro da esfera de van der Waals centradas em cada átomo e calcula-se o MEP em cada ponto desta grade. Em seguida, encontra-se o conjunto de cargas q_{α} que minimiza a diferença entre o MEP e o potencial eletrostático

$$V(\mathbf{r}) = \sum_{\alpha} \frac{q_{\alpha}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\alpha}|} \quad (\text{F-2})$$

gerado pelo conjunto de cargas q_{α} localizadas nos sítios atômicos \mathbf{r}_{α} . O único vínculo adicional que deve existir neste ajuste de cargas é que a carga total deve ser igual à carga líquida da molécula que gera o potencial. Em geral, as cargas calculadas utilizando este método reproduzem muito

¹CHELPG é proveniente do inglês: *CHarges from ELectrostatic Potentials using a Grid based method*.

²MEP é proveniente do inglês: *Molecular Electrostatic Potential*.

bem o momento de dipolo da molécula e, por isto, este será utilizado para o cálculo das cargas utilizadas como parâmetro em nossas simulações clássicas. A descrição geral do método CHELPG apresentada neste Apêndice foi extraída da referência [157].

Artigos Aceitos para Publicação

Density Functional Theory Study of The Electronic Properties of Naphthofuranquinone Compounds With AntiTrypanocidal Activity

V. MANZONI,¹ M. L. LYRA,¹ B. S. CAVADA,² N. SAKER NETO,³
V. N. FREIRE³

¹*Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas, Maceió 57072-970, Alagoas, Brazil*

²*Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Campus do Pici, Fortaleza 60455-970, Ceará, Brazil*

³*Departamento de Física, Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Campus do Pici, Fortaleza 60455-900, Ceará, Brazil*

Received 21 September 2009; accepted 23 December 2009

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).

DOI 10.1002/qua.22557

ABSTRACT: We perform a first-principles calculation of the electronic properties of three recently synthesized naphthofuranquinone compounds that have an enhanced biological activity against the protozoan *Trypanosoma cruzi* that causes the Chagas disease. Using density functional theory, we show that the most active iodinated molecules have three stable conformations associated with the torsion angle of the iodine radical. For each stable conformation of these molecules, we compute the charge distribution, absorption electronic energy, and NMR-shielding in the gas phase as well as in the presence of distinct solvent media. Our results show that the most active compound has a larger dipole moment and electronic absorption energy. The estimated chemical shifts are in good agreement with experimental findings, except for the carbon bonded to the iodine atom. We discuss on potential improvements of the calculation prescription that can potentially overcome this point. © 2010 Wiley Periodicals, Inc. *Int J Quantum Chem* 00: 000–000, 2010

Key words: density functional theory; naphthofuranquinones; structural and electronic properties; NMR shielding

Correspondence to: M. L. Lyra; e-mail:marcelo@if.ufal.br

Contract grant sponsors: Brazilian research agencies CNPq, CAPES, FINEP, Alagoas State research agency FAPEAL, Instituto Nacional de Fluidos Complexos.

Contract grant sponsor: CNPq-Rede Nanobioestruturas.

Contract grant number: 555183/2005-0.

1. Introduction

The Chagas disease is a transmissible illness caused by the protozoan flagellata called *Trypanosoma cruzi*, which yearly infect ~41,200 people distributed around 21 countries, mostly in Latin America [1]. It is transmitted to humans either by transfusion of infected blood, through congenital transmission, or by infected bugs called triatomines (“Reduviid Bug,” “kissing bug,” “benchuca,” “vinchuca,” “chipo,” or “barbeiro”). Actually, this disease does not have effective treatment for chronic cases. For acute or congenital Chagas disease cases, there exists two nitro compounds used for treatment: Nifurtimox (Lampit™ Bayer) [2], and Benzonidazole (Rochagan™, Radanil™, Roganil™, Roche) [3]. Both compounds act through the nitro group reduction, showing low efficacy and serious toxic effects during their clinical use, including nausea, vomiting, nervous excitation, insomnia, arthralgias, and others [4]. Another problem of these drugs is the evidence that trypanosomatids present certain resistance to Nifurtimox and Benzonidazole [5, 6]. In this context, an intensive search for alternative drugs is being made to substitute the usual drugs in combat of the Chagas disease.

Research for new drugs consists of the test and study of the biological activity of newly synthesized compounds. In this process, very important clues can be obtained from theoretical studies of physicochemical properties that may reveal the actual mechanism underlying the effectiveness of new developed drugs. Usually, the calculation of the electronic molecular properties are performed within the scope of the density functional theory (DFT) [7, 8] and Møller–Plesset second-order perturbation theory (MP2) [9]. Among these properties, the conformational structure, solubility in different solvents, infra-red and Raman spectrum, polarizability, the highest occupied and lowest unoccupied molecular orbitals (HOMO and LUMO) have been widely used. These studies have provided relevant information about the biological activity on the molecular level that resulted in proposals for the synthesis of new compounds with enhanced activity.

In nature, quinones are common constituents of molecules with important biological activities. These compounds participate of several biological processes such as photosynthesis, aerobic respiration, pathogen protection in plants, and electron transfer reactions [10]. Many quinones have been shown to exhibit antifungal [11],

antibacterial [12], antiviral [13], antitumor [14, 15], antimalarials [16], and antitrypanocidal [17–20] activity, although the exact mechanisms of action are far from understood. In general, the therapeutic activities and the toxicity of these compounds involve the formation of reactive oxygen species [21–25]. Recently, four new naphthofuranquinones with activity against *T. cruzi* were derived from 2-hydroxy-3-allyl-naphthoquinone and nor-lapachol by Silva et al. [26]. Although these compounds had their structures established by physical and X-ray analysis and their activity evaluated against *T. cruzi*, a study of electronic properties is still lacking. In this sense, a detailed theoretical analysis of the electronic molecular properties can provide important clues to understand the origin of their different levels of biological activity [27, 28].

The focus of this work is to explore the electronic properties of the three naphthofuranquinones compounds obtained from 2-hydroxy-3-allyl-naphthoquinone by Silva et al. [26]. Our proposal is to present the electronic properties evaluated using quantum mechanical first-principles calculations, emphasizing the conformational properties, the electronic absorption energy, charge distribution, and the NMR shielding, providing a comparative discussion of the electronic characteristics of the most biologically active compounds. The article is organized as follows: In the next section, we describe the theoretical methods used in our calculations. After that, we present our main results providing a basis sets analysis, followed by reports on the structural and electronic properties, as well as the chemical shifts of the compounds containing Iodine atoms. Finally, we summary our results and draw our main conclusions.

2. Methods and Calculations

In this work, all ab initio calculations were performed using the MP2 approach or DFT with the hybrid functional which mixes the Lee, Yang, and Parr functionals for the correlation part and Beckes three-parameter functional for the exchange (B3LYP) [29] term. In these calculations, we used DGDZVP (density Gauss double-zeta with polarization functions) full-electron basis set [30]. This basis set has been able to provide goods results for the geometrical parameters of iodine-containing compounds [31–33]. The charges and dipole moments of each conformation of compounds investigated were calculated within the MP2 approach using charges from

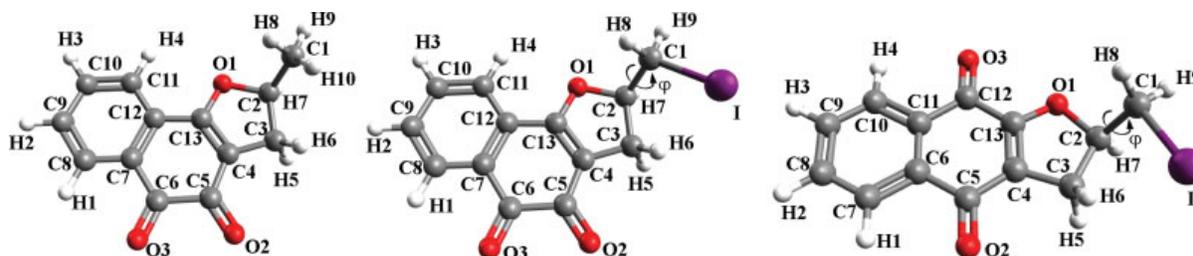


FIGURE 1. The three Naphthoquinones synthesized by Silva et al. [26] investigated in the present work. Molecule 1 (M1) is a 2-methyl-2,3-dihydro-naphtho[1,2-b]furan-4,9-dione, Molecule 2 (M2) is a naphtho[1,2-b]furan quinone, and Molecule 3 (M3) is a naphtho[2,3-b]furan quinone. φ is the torsion angle between the C–I bond and the nearest C–C bond in the furan ring. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

electrostatic potentials using a grid based method (CHELPG) [34], where the atomic charges are fitted to reproduce the molecular electrostatic potential at a number of points around the molecule. The absorption transition energies were evaluated using the time-dependent density functional theory (TDDFT) and the nuclear shielding were calculated using DFT with the gauge-including atomic orbital (GIAO) method [35–37]. All calculations, either in vacuo or in liquid medium, were performed using the Gaussian 03 program [38].

All liquid medium calculations were performed using the polarizable continuum model (PCM) [39–42]. In this model, the solute molecule is treated quantum mechanically and placed within a cavity formed by the envelope of spheres placed on the nuclei of each atom of the molecule. The solvent is considered as a continuum dielectric that surrounds the cavity. The molecule polarizes the solvent (dielectric medium), which interacts with the solute through the reaction field. In some cases, this method can supply good results at a low computational cost, despite the fact that, in some cases, it is necessary to use more accurate methods which consider the solvent molecules explicitly, such as QM/MM [43] or S-QM/MM [44–46] methods. The chosen radii for the spheres centered on each nuclei are 2.125 Å for the aromatic carbons bonded to a hydrogen atom, 2.32 Å for carbons bonded with two hydrogens atoms, 1.925 Å for the other carbon atoms, 1.75 Å for oxygen atoms, and 2.25 Å for the iodine. We use in our calculations the following values of dielectric constant ϵ (and ϵ_∞ , for absorption calculations) to define each solvent: 78.39 (1.776) for water, 46.7 (2.179) for DMSO, and 4.9 (2.085) for chloroform.

The ^1H - and ^{13}C -NMR shielding were calculated for chloroform as solvent. In our results, we compute the chemical shifts with the tetramethylsilane

(TMS) as reference. For this study, we first calculate the ^1H - and ^{13}C -NMR shielding for TMS with the geometry optimized using PCM in conjunction with the B3LYP/DGDZVP level of the theory.

The three studied compounds synthesized by Silva et al. [26] are represented in Figure 1. The main structural difference between compounds 1 and 2 is the iodine presence in the later that breaks the symmetry of the molecule. Initially, for the compound 2 (a naphtho[1,2-b]furan quinone) and for the compound 3 (a naphtho[2,3-b]furan quinone), we firstly performed a geometry optimization. After that, we calculated the dependence of the total energy on the torsion angle φ . We optimized the geometry for the molecule 1 (M1), and for all three torsion configurations of molecules 2 (M2) and 3 (M3) corresponding to local energy minima, to find the stable conformers in vacuum and liquid medium. All calculations were performed using MP2/DGDZVP or DFT B3LYP/DGDZVP theory level. For each conformer, we computed several structural and electronic properties, providing a comparative analysis.

3. Results and Discussions

3.1. BASIS SETS ANALYSIS

Before a detailed calculation of specific electronic properties, we made a comparative analysis between the DGDZVP and 6-311+G(d,p) basis sets. First, we performed a geometry optimization of M1, the compound that does not have the iodine atom in its composition, using DFT/B3LYP level with both DGDZVP and 6-311+G(d,p) basis sets. In our comparative study, we considered M1 in the gas phase, water, DMSO, and chloroform liquid media, computing the dipole moment calculated with PCM MP2 level, the electronic

TABLE I
Electronic properties of M1 using 6 – 311 + G(d, p) and DGDZVP basis sets.

	Vacuo		Chloroform		DMSO		Water	
	6-311+G (d, p)	DGDZVP						
Dipole moment	5.9577	6.0531	7.6460	7.6865	8.3858	8.3861	8.4264	8.4376
Absorption energy	2.7522	2.7421	2.5717	2.5699	2.5105	2.5124	2.5131	2.5142
HOMO-LUMO gap	3.3628	3.3410	3.2294	3.2142	3.1758	3.1644	3.1726	3.1603

absorption energy and the HOMO-LUMO gap with TDDFT/B3LYP level. In these calculations, we considered DGDZVP or 6-311+G(d, p) basis sets from optimized structures with DFT B3LYP/DGDZVP or B3LYP/6-311+G(d, p) levels, respectively. The electronic properties of M1 using these basis sets are shown in Table I. The table shows no significant changes in the evaluated electronic properties using either DGDZVP or 6-311+G(d, p) basis sets. Using the DGDZVP basis, the calculated dipole moment is about 1% greater than the dipole moment calculated with 6-311+G(d, p) basis. The electronic absorption energy has an even smaller difference, being of about 0.3% between the calculations using these two basis. The HOMO-LUMO gap in DGDZVP calculations is about 0.5% smaller than the results of 6-311+G(d, p) calculations. In our following calculations, we used only the DGDZVP basis sets, since this basis has the same accuracy of 6-311+G(d, p) basis while being capable to describe the geometrical and electronic properties of iodine-containing compounds.

3.2. STRUCTURAL PROPERTIES

Before computing the electronic properties, it is necessary to analyze the molecular structure of the studied compounds. M1, with smaller antitrypanocidal activity [26], has only one possible conformation. On the other hand, M2, with higher activity than M1, and M3, with higher activity than M1 and M2, have three possible stable conformations. These different conformations are due to the asymmetry in the molecule caused by the presence of the iodine ion near to the furan ring. They differ from each other by a rotation angle φ , as shown in Figure 1.

Changing the torsion angle φ for M1 and M2, the total energy in the gas phase of the most stable conformation of M2 was found to be $E_0 = -7646.4052$ Hartree. M3 has a slightly lower energy: $E_0 = -7646.4114$ Hartree. Figure 2 shows the energy difference $E^* = E - E_0$ (in Hartree) as a function of

the torsion angle φ for M2 and M3 in the gas phase, which were obtained using B3LYP/DGDZVP level. It shows the existence of three minima relative to the locally stable conformations of these molecules. The potential barrier of each local minima is of the order of 10^{-2} Hartree.

For each one of the local minima, we performed a new geometry optimization starting near these conformations. In the gas phase, we found the following torsion angles and total energies for the stable conformations of M2: 72.1 degree and -7646.406 Hartree, 177.8 degree and -7646.405 Hartree, and 302.4 degree and -7646.404 Hartree. The corresponding values for the M3 compound were found to be: 71.9 degree and -7646.412 Hartree, 177.3 degree and -7646.409 Hartree, and 303.7 degree and -7646.410 Hartree. For each stable conformation in the gas phase, we reoptimize the geometry in water, DMSO and chloroform using PCM, to calculate the

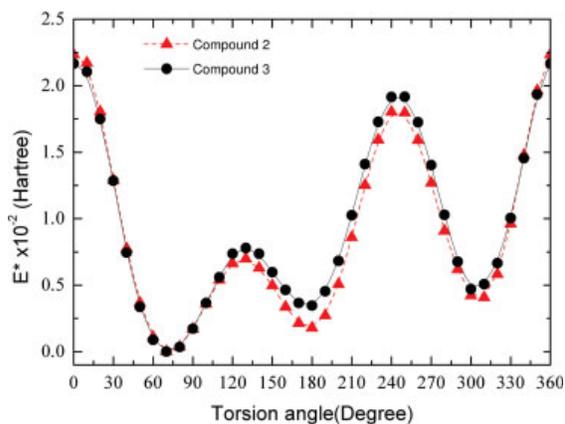


FIGURE 2. Energy difference $E^* = E - E_0$ as a function of the torsion angle φ for the M2 ($E_0 = -7646.4052$ Hartree), and M3 ($E_0 = -7646.4114$ Hartree) with B3LYP/DGDZVP level. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at www.interscience.wiley.com.]

TABLE II

Computed PCM MP2/DGDZVP ChelpG charges of each conformation of molecule 2 in vacuo, chloroform, DMSO, and water.

	C1				C2				C3			
	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water
1	-0.0964	-0.1085	0.1153	-0.1175	-0.0927	-0.1185	-0.1303	-0.1291	-0.0942	-0.1210	-0.1350	-0.1268
O1	-0.3149	-0.3099	-0.3136	-0.3132	-0.3367	-0.3496	-0.3515	-0.3610	-0.3107	-0.3100	-0.3086	-0.3229
O2	-0.4459	-0.5139	-0.5491	-0.5536	-0.4678	-0.5356	-0.5680	-0.5740	-0.4634	-0.5311	-0.5627	-0.5605
O3	-0.4113	-0.4681	-0.4892	-0.4924	-0.4094	-0.4609	-0.4817	-0.4878	-0.4140	-0.4656	-0.4861	-0.4973
C1	-0.2816	-0.3082	-0.3225	-0.3121	-0.2439	-0.2314	-0.2160	-0.2256	-0.2678	-0.2689	-0.2771	-0.3220
C2	0.3651	0.3592	0.3693	0.3621	0.3323	0.3264	0.3100	0.3182	0.3258	0.3054	0.3110	0.3247
C3	0.1995	0.2186	0.2361	0.2304	0.2767	0.2946	0.3204	0.3441	0.3071	0.3370	0.3245	0.3158
C4	-0.2288	-0.2306	-0.2424	-0.2401	-0.3437	-0.3614	-0.3697	-0.3803	-0.3231	-0.3311	-0.3297	-0.3342
C5	0.4261	0.4343	0.4503	0.4505	0.4859	0.5069	0.5173	0.5186	0.4768	0.4876	0.4926	0.4763
C6	0.3953	0.4424	0.4498	0.4524	0.3681	0.3940	0.4020	0.4192	0.3863	0.4221	0.4332	0.4580
C7	-0.1112	-0.1324	-0.1414	-0.1399	-0.0606	-0.0556	-0.0529	-0.0790	-0.0923	-0.1076	-0.1131	-0.1143
C8	-0.0253	-0.0233	-0.0135	-0.0163	-0.0744	-0.0823	-0.0848	-0.0755	-0.0330	-0.0281	-0.0273	-0.0537
C9	-0.1048	-0.1248	-0.1404	-0.1357	-0.0641	-0.0782	-0.0804	-0.0770	-0.1091	-0.1212	-0.1249	-0.1192
C10	-0.0918	-0.0732	-0.0661	-0.0694	-0.1353	-0.1360	-0.1356	-0.1293	-0.1044	-0.0992	-0.0980	-0.0689
C11	-0.0622	-0.0763	-0.0820	-0.0817	-0.0132	-0.0066	-0.0081	-0.0214	-0.0445	-0.0570	-0.0573	-0.1062
C12	0.0553	0.0642	0.0685	0.0668	0.0036	-0.0169	-0.0214	0.0005	0.0460	0.0501	0.0467	0.0722
C13	0.1026	0.1088	0.1212	0.1249	0.1864	0.2208	0.2333	0.2330	0.1232	0.1300	0.1385	0.1492
H1	0.1088	0.1182	0.1192	0.1205	0.1204	0.1313	0.1344	0.1325	0.1107	0.1173	0.1207	0.1304
H2	0.1049	0.1254	0.1361	0.1344	0.0971	0.1191	0.1258	0.1224	0.1091	0.1278	0.1350	0.1333
H3	0.1114	0.1234	0.1292	0.1308	0.1230	0.1405	0.1474	0.1452	0.1151	0.1321	0.1397	0.1316
H4	0.0877	0.1006	0.1080	0.1084	0.0741	0.0793	0.0829	0.0878	0.0810	0.0951	0.0998	0.1177
H5	-0.0314	-0.0336	-0.0412	-0.0383	-0.0346	-0.0315	-0.0354	-0.0428	-0.0469	-0.0447	-0.0359	-0.0345
H6	-0.0187	-0.0186	-0.0214	-0.0196	-0.0266	-0.0225	-0.0262	-0.0307	-0.0398	-0.0459	-0.0447	-0.0394
H7	-0.0105	0.0112	0.0187	0.0216	-0.0012	0.0193	0.0310	0.0292	0.0008	0.0341	0.0479	0.0531
H8	0.1306	0.1500	0.1576	0.1559	0.1024	0.1149	0.1181	0.1206	0.1518	0.1629	0.1691	0.1836
H9	0.1477	0.1652	0.1738	0.1709	0.1340	0.1401	0.1396	0.1420	0.1096	0.1295	0.1418	0.1542

solvatochromic shift and NMR shielding. The main difference between the compounds in each solvent is due to the molecular polarization caused by the liquid medium around the molecule which promotes a relaxation of the molecular geometry.

3.3. ELECTRONIC PROPERTIES

In this section, we present the electronic charges for each site, the dipole moments and the electronic absorption energy of each conformation of the studied compounds in the gas phase and liquid media. Information about the electronic charges for each site of the molecule is very useful, specially for numerical simulations within the QM/MM and S-QM/MM methodology. In Tables II and III, we show the ChelpG atomic charges for each conformation of the studied compounds in gas phase, water, DMSO, and chloroform liquid media. All charges and dipole moments were calculated within the PCM MP2/DGDZVP level from optimized

structures with B3LYP/DGDZVP level. The tables show no significant changes in the charge distribution of these compounds when different solvents are considered. However, compound 2 has a slightly larger negative charge around the oxygen atoms. This feature can result in stronger hydrogen bonds with solvent molecules capable of doing it. In both compounds, the increase of the dielectric constant results in a slight increase of the negative charges around the iodine and oxygen atoms.

The aforementioned changes in the electric charges, due to the molecule interaction with the solvent, affect its dipole moment. In Table IV, we show the dipole moments in Debye of each conformation of the iodinated compounds in gas phase, as well as in water, DMSO and chloroform liquid media. For all conformations, the increasing of the dielectric constant leads an increase of the dipole moment of the solute molecule. For gas phase and all solvents, the conformation 2 of M2 shows a smaller dipole moment than the other two conformations.

TABLE III
Computed PCM MP2/DGDZVP ChelpG charges of each conformation of molecule 3 in vacuo, chloroform, DMSO, and water.

	C1				C2				C3			
	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water	Vacuo	Chlor.	DMSO	Water
1	-0.1002	-0.1186	-0.1221	-0.1238	-0.0890	-0.1216	-0.1366	-0.1314	-0.0915	-0.1168	-0.1308	-0.1369
O1	-0.3871	-0.4141	-0.4345	-0.4366	-0.4093	-0.4464	-0.4725	-0.4767	-0.3878	-0.4173	-0.4335	-0.4341
O2	-0.4317	-0.4818	-0.5010	-0.5029	-0.4441	-0.4964	-0.5131	-0.5138	-0.4488	-0.4960	-0.5104	-0.5150
O3	-0.4251	-0.4678	-0.4903	-0.4908	-0.4289	-0.4759	-0.4967	-0.5033	-0.4280	-0.4749	-0.4908	-0.5106
C1	-0.3366	-0.3149	-0.3400	-0.3337	-0.2891	-0.2447	-0.2394	-0.2971	-0.2682	-0.2927	-0.2956	-0.2518
C2	0.4960	0.4971	0.5370	0.5351	0.5106	0.4583	0.4735	0.5095	0.4182	0.4261	0.4413	0.4351
C3	0.0844	0.1004	0.0707	0.0770	0.1407	0.1927	0.1726	0.1519	0.2354	0.2348	0.1944	0.1947
C4	-0.1788	-0.1870	-0.1733	-0.1734	-0.2512	-0.2878	-0.2741	-0.2437	-0.2990	-0.3072	-0.2827	-0.2675
C5	0.4390	0.4736	0.4835	0.4783	0.4564	0.5055	0.5080	0.4952	0.4908	0.5164	0.5086	0.5132
C6	-0.0585	-0.0829	-0.0822	-0.0838	-0.0484	-0.0987	-0.0830	-0.0639	-0.0810	-0.0939	-0.0909	-0.0973
C7	-0.0458	-0.0423	-0.0453	-0.0375	-0.0510	-0.0213	-0.0351	-0.0600	-0.0423	-0.0419	-0.0429	-0.0285
C8	-0.0772	-0.0831	-0.0776	-0.0968	-0.0717	-0.1020	-0.0905	-0.0642	-0.0853	-0.0906	-0.0906	-0.1047
C9	-0.1207	-0.1271	-0.1299	-0.1155	-0.1129	-0.0878	-0.1144	-0.1325	-0.0908	-0.0908	-0.1011	-0.0945
C10	0.0067	-0.0048	-0.0029	-0.0159	0.0033	-0.0258	-0.0027	-0.0016	-0.0409	-0.0435	-0.0395	-0.0420
C11	-0.1484	-0.1268	-0.1462	-0.1301	-0.1690	0.1344	-0.1583	-0.1692	-0.1085	-0.1080	-0.1070	-0.1180
C12	0.5022	0.5068	0.5337	0.5247	0.5275	0.5276	0.5398	0.5628	0.4886	0.5087	0.5099	0.5414
C13	0.1119	0.1362	0.1362	0.1414	0.1450	0.1973	0.2087	0.1774	0.1602	0.1783	0.1800	0.1554
H1	0.0923	0.0979	0.0998	0.0997	0.0943	0.0948	0.0994	0.1060	0.0946	0.1008	0.1036	0.1002
H2	0.1058	0.1231	0.1272	0.1327	0.1017	0.1223	0.1277	0.1220	0.1042	0.1205	0.1275	0.1318
H3	0.1118	0.1309	0.1371	0.1351	0.1077	0.1173	0.1310	0.1365	0.1035	0.1195	0.1297	0.1293
H4	0.0856	0.0953	0.0993	0.1015	0.0884	0.1008	0.0992	0.1015	0.1013	0.1077	0.1092	0.1104
H5	-0.0094	-0.0101	-0.0036	-0.0063	-0.0121	-0.0139	-0.0077	-0.0048	-0.0362	-0.0254	-0.0084	-0.0087
H6	-0.0008	-0.0028	0.0033	0.0037	-0.0068	-0.0079	-0.0006	0.0014	-0.0300	-0.0259	-0.0171	-0.0217
H7	-0.0274	-0.0110	-0.0103	-0.0101	-0.0367	-0.0062	0.0012	-0.0003	-0.0101	0.0187	0.0314	0.0315
H8	0.1484	0.1517	0.1612	0.1616	0.0974	0.1054	0.1135	0.1310	0.1548	0.1684	0.1688	0.1538
H9	0.1636	0.1621	0.1683	0.1665	0.1473	0.1488	0.1503	0.1673	0.0969	0.1250	0.1371	0.1260

On the other hand, the conformation 2 of M3 shows a larger dipole moment when compared with the other conformations. The dipole moments of all conformations of M2 are larger than the dipole moments of all conformations of M3. Therefore, the compound M3 has a higher capacity to polarize the solvent than the compound M2.

The calculated values of frontier orbital energies (HOMO and LUMO) and the HOMO–LUMO gaps are shown in Table V. For all compounds, an increase of the dielectric constant causes an increase of the HOMO energy and a decrease of the LUMO energy resulting in a decreasing of the HOMO–LUMO gap. For M2 and M3, the distinct conformations have roughly the same energy levels and consequently the same HOMO–LUMO gap for all media. In gas phase and all liquid media, M1 exhibits HOMO–LUMO gaps ($\Delta^{\text{vacuo}} \sim 3.34$ eV, $\Delta^{\text{chl}} \sim 3.21$ eV, $\Delta^{\text{DMSO}} \sim 3.16$ eV, and $\Delta^{\text{water}} \sim 3.16$ eV) which are roughly the same as the HOMO–LUMO energy gap of the M2 compound. The M3 compound shows the lowest

HOMO energy in all medium while the LUMO energy is just slightly smaller than that of M2. Therefore, the HOMO–LUMO gaps of M3 (of the order of $\Delta^{\text{vacuo}} \sim 3.62$ eV, $\Delta^{\text{chl}} \sim 3.49$ eV, $\Delta^{\text{DMSO}} \sim 3.44$ eV, and $\Delta^{\text{water}} \sim 3.44$ eV) are the largest among the studied compounds.

The HOMO–LUMO gap is larger than the actual electronic absorption energy. The estimated values

TABLE IV
Computed PCM MP2/DGDZVP ChelpG dipole moments (Debye) of each conformation of studied compounds in vacuo, chloroform, DMSO, and water.

	Molecule 2			Molecule 3		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Vacuo	6.09	4.09	6.27	1.66	2.60	1.76
Chlor.	8.11	5.56	8.32	2.12	3.32	2.29
DMSO	9.10	6.25	9.32	2.30	3.69	2.59
Water	9.19	6.33	9.43	2.32	3.76	2.53

TABLE V. Computed PCM DFT B3LYP/DGDZVP HOMO and LUMO energies and GAP in eV of each conformation of studied compounds in vacuo, chloroform, DMSO, and water.

	Molecule 2						Molecule 3											
	C1		C2		C3		C1		C2		C3							
	HOMO	LUMO	Δ	HOMO	LUMO	Δ	HOMO	LUMO	Δ	HOMO	LUMO	Δ						
Vacuo	-6.736	-3.352	3.383	-6.747	-3.343	3.404	-6.659	-3.273	3.387	-7.055	-3.441	3.615	-7.051	-3.428	3.623	-6.975	-3.349	3.625
Chloroform	-6.635	-3.388	3.248	-6.641	-3.382	3.259	-6.606	-3.357	3.249	-6.950	-3.457	3.493	-6.945	-3.444	3.501	-6.918	-3.426	3.492
DMSO	-6.605	-3.414	3.191	-6.610	-3.412	3.199	-6.600	-3.408	3.191	-6.915	-3.468	3.447	-6.910	-3.460	3.449	-6.905	-3.468	3.437
Water	-6.601	-3.417	3.184	-6.607	-3.414	3.194	-6.599	-3.412	3.188	-6.908	-3.467	3.441	-6.910	-3.464	3.446	-6.894	-3.463	3.431

for the electronic absorption energies in eV and the corresponding solvatochromic shift using PCM TDDFT B3LYP/DGDZVP level for all stable conformations of the studied compounds are presented in Table VI. Similar to the HOMO–LUMO gap, the absorption energies decrease with the increase of the dielectric constant. For both M2 and M3, the distinct conformations have roughly the same values of the absorption energy, irrespective to the solvent medium. Although the absorption energies are smaller in M2 than in M3, the redshifts in M2 are larger than in M3 for all liquid media considered.

3.4. COMPOUND M2 AND M3 CHEMICAL SHIFTS

In our calculations, the ^1H - and ^{13}C -NMR shielding were calculated for chloroform as solvent and the chemical shifts of each conformation of M2 and M3 are reported having the tetramethylsilane (TMS) as reference. The ^1H - and ^{13}C -NMR shielding were calculated for TMS geometry optimized using PCM in conjunction with the B3LYP/DGDZVP level of theory. The reference ^1H - and ^{13}C -NMR calculated using GIAO method are 32.209 ppm and 183.146 ppm, respectively.

The calculated values of GIAO ^1H -NMR chemical shifts (ppm) of M2 and M3 in chloroform liquid medium are shown in Table VII. In the same table, we also report the experimental values for CDCl_3 liquid medium obtained by Silva et al. [26]. In this table, the experimental and theoretical ^1H chemical shift are placed in decreasing order for comparison. The table shows no significant changes in the chemical shift among the stable conformations of these compounds. However, the H1 near the iodine atom shows a relative change in the NMR shielding of the order of 15% among the stable conformations for both compounds.

The calculated values of GIAO ^{13}C -NMR chemical shifts (ppm) of M2 and M3 in chloroform liquid medium are shown in Table VIII. In this table, we also report the experimental values for CDCl_3 liquid medium obtained by Silva et al. [26]. For each C group, the experimental and theoretical chemical shifts are placed in decreasing order for comparison. The table show also no significant changes in the chemical shift among the different conformations of these compounds. It presents a good agreement with the experimental results for most of the carbons atoms. However, the theoretical chemical shift of C1 bonded to the Iodine atom in M2 and M3 shows a considerable discrepancy with respect to

TABLE VI

Computed PCM TDDFT B3LYP/DGDZVP absorption energies (ev) of each conformation of studied compounds in vacuo, chloroform, DMSO, and water.

	Molecule 2						Molecule 3					
	C1		C2		C3		C1		C2		C3	
	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE	E	δE
Vacuo	2.781		2.800		2.783		2.937		2.950		2.946	
Chlor.	2.604	-0.177	2.615	-0.185	2.605	-0.178	2.787	-0.150	2.795	-0.155	2.787	-0.159
DMSO	2.540	-0.241	2.549	-0.252	2.542	-0.241	2.735	-0.202	2.738	-0.211	2.727	-0.219
Water	2.540	-0.242	2.549	-0.251	2.543	-0.240	2.732	-0.206	2.737	-0.213	2.725	-0.221

TABLE VII

Computed GIAO ¹H-NMR chemical shifts (ppm) of M2 and M3 in chloroform liquid medium with TMS as reference.

Atom	Molecule 2				Atom	Molecule 3			
	C1	C2	C3	Exp.		C1	C2	C3	Exp.
H1	8.40	8.43	8.43	8.10	H1	8.38	8.36	8.38	8.10
H2	8.03	8.02	8.03	7.60	H4	8.37	8.40	8.41	8.10
H3	8.01	8.06	8.03	7.60	H2	8.14	8.14	8.14	7.70
H4	7.83	7.94	7.92	7.60	H3	8.07	8.05	8.09	7.70
H7	5.32	5.29	5.61	5.10	H7	5.23	5.18	5.54	5.10
H8	2.87	3.20	3.75	3.50	H5	3.34	3.21	3.17	3.40
H9	3.27	3.13	3.37	3.50	H8	2.83	3.17	3.70	3.40
H5	3.25	3.16	3.05	3.30	H9	3.24	3.13	3.28	3.40
H6	2.82	2.55	2.96	3.00	H6	2.92	2.66	3.07	3.10

The experimental value has CDCl₃ as solvent.

TABLE VIII

Computed GIAO ¹³C-NMR chemical shifts (ppm) of M2 and M3 in chloroform liquid medium with TMS as reference.

Group	Atom	Molecule 2				Atom	Molecule 3			
		C1	C2	C3	Exp.		C1	C2	C3	Exp.
C=O	C6	192.55	192.50	192.63	181.61	C5	193.12	192.67	192.70	184.71
C=O	C5	182.58	182.19	182.14	175.12	C12	189.41	189.17	189.11	179.85
C	C13	176.57	176.97	177.46	150.05	C13	165.84	166.56	166.81	159.28
C	C7	136.76	136.91	136.96	130.40	C4	130.66	131.40	132.03	132.16
C	C12	133.14	132.91	133.15	126.99	C6	139.42	139.24	139.46	131.77
C	C4	121.76	122.15	123.04	114.71	C11	137.39	137.49	137.52	130.94
CH	C12	143.76	143.94	143.63	134.52	C8	143.61	143.73	143.65	134.10
CH	C9	140.34	140.65	140.21	131.99	C9	141.40	141.60	141.38	133.16
CH	C8	138.37	138.40	138.50	129.43	C10	133.51	133.72	133.56	126.51
CH	C11	131.36	131.81	131.70	124.47	C7	132.27	132.21	132.29	125.45
CH	C2	96.43	97.91	94.00	85.70	C2	94.44	96.43	91.90	83.76
CH2	C3	37.57	39.19	36.31	32.80	C3	37.79	39.42	36.92	33.77
CH2I	C1	36.05	39.00	41.51	7.28	C1	36.04	38.65	42.18	7.21

The experimental value has CDCl₃ as solvent.

the experimental results. This feature can be possibly attributed to an intrinsic difficulty of the prescription used in our calculations that is not able to give an accurate description of the NMR shielding of these molecules in the region close to the iodine atom. In order to improve this specific estimate, a prescription using an appropriated basis set tailored for NMR calculations would be required. Further, more accurate chemical shifts may be achieved by taking into account explicitly the solvent molecules in the first solvation shells.

4. Summary

In summary, we performed a DTF study of recently synthesized naphthofuranquinone compounds with biological activity against *T. cruzi* [26]. First, we showed that the compounds incorporating an iodine atom display three stable conformers that differ from each other mainly by the torsion angle φ of the iodine radical, with the energy barrier between the stable configurations being of the order of 10^{-2} Hartree.

We provided a comparative analysis of the electronic absorption energy, charge distribution, and the NMR shielding of these compounds in gas phase as well as in a set of solvent media. For the compounds containing an iodine atom, the theoretical values of the ^1H - and ^{13}C -NMR shielding showed good agreement with experimental values, except for the carbon atom bonded to the iodine. A more refined theoretical prescription including an extended basis set and explicit solvent molecules of the first solvation shells would be required to improve this specific estimate.

Concerning the electronic charges, we found that an increase of the dielectric constant of the solvent medium results in a slight increase of the negative charges around the Iodine and Oxygen atoms of both iodinated compounds. The distinct conformations of these compounds present similar electronic charge distributions, with the most notable difference being located at the carbon atom bonded to the iodine. The complete charge distributions reported are essential for the development of further theoretical calculations using hybrid quantum mechanical and molecular mechanical methods. It is important to stress that the most biologically active compound naphtho[2,3-b]furan quinone was shown to have a larger dipole moment and a larger HOMO–LUMO and electronic absorption energy than the other two investigated compounds. The present findings, in

addition to some previously reported steric, electronic, hydrophobic, and topological characteristics [27], shall contribute to the molecular engineering of new organic molecules with enhanced biological activity for the treatment of Chagas disease.

References

1. WHO, Reporte sobre la enfermedad de Chagas TDR/SWG/09, Buenos Aires, 2007.
2. Montalto de Mecca, M.; Diaz, E. G.; Castro, J. A. *Toxicology Lett* 2002, 136, 1.
3. Garcia, S.; Ramos, C. O.; Senra, J. F. V.; Vilas-Boas, F.; Rodrigues, M. M.; de Carvalho, A. C. C.; dos Santos, R. R.; Soares, M. B. P. *Antimicrob Agents Chemother* 2005, 49, 1521.
4. Castro, J. A.; de Toranzo, E. G. D. *Biomed Environ* 1988, 1, 19.
5. Buckner, F. S.; Wilson, A. J.; White, T. C.; Van Voorhis, W. C. *Antimicrob Agents Chemother* 1998, 42, 3245.
6. Montalvetti, A.; Bailey, B. N.; Martins, M. B.; Severin, G. W.; Oldfield, E.; Docampo, R. *J Biol Chem* 2001, 276, 33930.
7. Hohenberg, P.; Kohn, W. *Phys Rev* 1964, 136, B864.
8. Kohn, W.; Sham, L. J. *Phys Rev* 1965, 140, A1133.
9. Møller, C.; Plesser, M. S. *Phys Rev* 1934, 46, 618.
10. Cape, J. L.; Bowman, M. K.; Kramer, D. M. *Phytochem* 2006, 67, 1781.
11. Guiraud, P.; Steiman, R.; Campos-Takaki, G. M. *Plant Med* 1994, 60, 373.
12. Gafner, S.; Wolfender, J. L.; Nianga, M. *Phytochemistry* 1996, 42, 1315.
13. Das, K.; English, D. S.; Fehr, M. J.; Smirnov, A. V.; Petrich, J. W. *J Phys Chem* 1996, 100, 18275.
14. Fujiwara, A.; Mori, T.; Iida, A.; Ueda, S.; Hano, Y.; Nomura, T.; Tokuda, H.; Nishino, H. *J Nat Prod* 1998, 61, 629.
15. Dolan, M. E.; Frydman, B.; Thompson, C. B.; Diamond, A. M.; Garbiras, B. J.; Safa, A. R.; Beck, W. T.; Marton, L. J. *Anti-Cancer Drugs* 1998, 9, 437.
16. dos Santos, E. V. M.; Carneiro, J. W. M.; Ferreira, V. F. *Bioorg Med Chem* 2004, 12, 87.
17. Pinto, A. V.; Ferreira, V. F.; Capella, R. S. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987, 81, 609.
18. Zani, C. L.; Chiari, E.; Krettli, A. U.; Murta, S. M. F.; Cunningham, M. L.; Fairlamb, A. H.; Romanha, A. J. *Bioorg Med Chem* 1997, 5, 2185.
19. Pinto, C. N.; Malta, V. R. S.; Pinto, M. C. F. R.; Santos, R. H. A.; de Castro, S. L.; Pinto, A. V. *J Med Chem* 2002, 45, 2112.
20. Cuellar, M. A.; Salas, C.; Cortés, M. J.; Morello, A.; Mayab, J. D.; Preitea, M. D. *Bioorg Med Chem* 2003, 11, 2489.
21. Munday, R. *Free Radical Biol Med* 2000, 32, 245.
22. Wei, K.; Luo, S.-W.; Fu, Y.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2004, 712, 197.
23. Namazian, M.; Almodarresieh, H. A. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2004, 686, 97.
24. Namazian, M.; Siahrostami, S.; Noorbala, M. R.; Coote, M. L. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2006, 759, 245.
25. Alizadeh, K.; Shamsipur, M. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2008, 862, 39.

26. Silva, R. S. F.; Costa, E. M.; Trindade, U. L. T.; Teixeira, D. V.; Pinto, M. C. F. R.; Santos, G. L.; Malta, V. R. S.; De Simone, C. A.; Pinto, A. V.; de Castro, S. L. *Eur J Med Chem* 2006, 41, 526.
27. Malta, V. R. S.; Pinto, A. V.; Molfetta, F. A.; Honrio, K. M.; de Simone, C. A.; Pereira, M. A.; Santos, R. H. A.; da Silva, A. B. F. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2003, 634, 271.
28. Costa, M. C. A.; Gaudio, A. C.; Takahata, Y. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2003, 664-665, 171.
29. Becke, A. D. *Chem Phys* 1993, 98, 5648.
30. Godbout, N.; Salahub, D. R.; Andzelm, J.; Wimmer, E. *Can J Chem* 1992, 70, 560.
31. Godfrey, S. M.; Hinchliffe, A. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2006, 761, 89.
32. Godfrey, S. M.; Hinchliffe, A. *J Mol Struct (THEOCHEM)* 2006, 774, 89.
33. Yurieva, A. G.; Kh. Poleshchuk, and Filimonov, V. D. *J Struct Chem* 2008, 49, 548.
34. Breneman, C. M.; Wiberg, K. B. *J Comput Chem* 1990, 11, 361.
35. Ditchfield, R. *Mol Phys* 1974, 27, 789.
36. London, F. *J Phys Radium* 1937, 8, 397.
37. Wolinski, K.; Hilton, J. F.; Pulay, P. *J Am Chem Soc* 1990, 112, 8251.
38. Gaussian 03, Revision D.01. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2004.
39. Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem Phys* 1981, 55, 117.
40. Miertus, S.; Tomasi, J. *Chem Phys* 1982, 65, 239.
41. Cossi, M.; Barone, V.; Cammi, J. *Chem Phys Lett.* 1996, 255, 327.
42. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem Rev* 2005, 105, 2999.
43. Gao, J. *Rev Comp Chem* 1996, 7, 119.
44. (a) Coutinho, K.; Canuto, S. *Adv Quantum Chem* 1997, 28, 89; (b) Coutinho, K.; Canuto, S. *J Chem Phys* 2000, 113, 9132.
45. (a) Georg, H. C.; Coutinho, K.; Canuto, S. *Chem Phys Lett.* 2006, 429, 119; (b) Georg, H. C.; Coutinho, K.; Canuto, S. *J Chem Phys* 2007, 126, 034507.
46. Coutinho, K.; Georg, H. C.; Fonseca, T. L.; Ludwig, V.; Canuto, S. *Chem Phys Lett* 2007, 437, 148.

