



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências Exatas e da Natureza  
Departamento de Química  
Programa de Pós Graduação em Química

Dissertação de Mestrado

**Efeito do Solvente em Propriedades Eletrônicas de  
Compostos Meso-iônicos usando o Método QM/MM  
Sequencial**

Emerson Gonçalves Moreira

Orientador: Prof. Dr. Gerd Bruno Rocha

Coorientador: Prof. Dr. Italo Curvelo dos Anjos

*João Pessoa*

*-Julho de 2019-*



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências Exatas e da Natureza  
Departamento de Química  
Programa de Pós Graduação em Química

Dissertação de Mestrado

**Efeito do Solvente em Propriedades Eletrônicas de  
Compostos Meso-iônicos usando o Método QM/MM  
Sequencial**

Emerson Gonçalves Moreira

Dissertação submetida ao Programa de  
Pós Graduação em Química da Univer-  
sidade Federal da Paraíba, como parte  
dos requisitos para obtenção do título  
de Mestre em Química

Orientador: Prof. Dr. Gerd Bruno Rocha

Coorientador: Prof. Dr. Italo Curvelo dos Anjos

*João Pessoa*  
*-Julho de 2019-*

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

M838e Moreira, Emerson Goncalves.

Efeito do Solvente em Propriedades Eletrônicas de  
Compostos Mesoiônicos usando o Método QM/MM Sequencial  
/ Emerson Goncalves Moreira. - João Pessoa, 2019.  
103 f. : il.

Orientação: Gerd Bruno da Rocha.

Coorientação: Italo Curvelos Dos Anjos.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Compostos Mesoiônicos. 2. Espectro de Absorção. 3.  
Métodos Híbridos. 4. S-QM/MM. I. Rocha, Gerd Bruno da.  
II. Dos Anjos, Italo Curvelos. III. Título.

UFPB/BC

# Efeito do Solvente em Propriedades Eletrônicas de Compostos Meso-iônicos usando o Método QM/MM Sequencial.

Dissertação de Mestrado apresentada pelo aluno Emerson Gonçalves Moreira e aprovada pela banca examinadora em 19 de julho de 2019.

*Gerd Bruno da Rocha*

---

Prof. Dr. Gerd Bruno da Rocha  
Orientador/Presidente

*Italo Curvelo dos Anjos*

---

Prof. Dr. Italo Curvelo dos Anjos  
2º. Orientador

*Sidney Ramos de Santana*

---

Prof. Dr. Sidney Ramos de Santana  
Examinador

*Otávio Luís de Santana*

---

Prof. Dr. Otávio Luís de Santana  
Examinador

*"A vida acontece no caminho".*

*JOUT, JOUT*

.

# AGRADECIMENTOS

- Agradeço à minha mãe, Ana Lúcia, por todos os esforços para que eu conseguisse chegar até aqui. Obrigado por tudo.
- Agradeço à minha irmã e meu cunhado, Layane e Glesdon por todo apoio incentivo e por sempre estarem presente em todos os momentos.
- Agradeço ao professor Ítalo Curvelo, meu primeiro guia neste mundo da Química Computacional. Obrigado pela amizade, pela partilha de saberes e por me fazer acreditar que por pequeno que seja os avanços, eles são importantes.
- Agradeço à Gerd Rocha pela orientação ao longo destes dois anos de mestrado.
- Agradeço aos professores Otávio Santana, Sidney Ramos e Silmar do Monte que participaram da banca de qualificação/defesa e contribuiriam de forma significativa para melhoria deste trabalho.
- Agradeço aos professores em que tive o prazer em ter tido contato no PPGQ-UFPB, em especial à Karen Cacilda Weber, Gerd Rocha e a Cláudio Gabriel.
- Agradeço à Geniellen Paiva pela amizade, conversas, incentivo e por ouvir minhas lamentações diárias.
- Agradeço à Thamires Moreira, minha prima, pelos incentivos em adentrar na área de Química Computacional, conversas e apoio ao longo desta jornada.
- Agradeço aos meus amigos do Laboratório de Química Quântica Computacional (LQQC) pelas conversas, disponibilidade e incentivo ao longo destes dois anos, em especial à Acassio Rocha, José Cícero e Larissa Pereira.
- Agradeço aos meus amigos dos demais laboratório pelas conversas de corredores, disciplinas e apoio: Carlos Alberto, Daniel Gabriel e Rayssa Medeiros.
- Agradeço ao CNPq pela bolsa concedida ao longo desses dois anos de mestrado.
- Agradeço ao tempo computacional disponibilizado pelo CENAPAD-SP e ao LMMRQ-UFPB.

- Agradeço à Universidade Federal da Paraíba, ao programa de pós-graduação em química (PPGQ) e ao secretário Marcos Pequeno.

Muito Obrigado!

# RESUMO

Os compostos mesoiônicos apresentam uma estrutura química bastante curiosa e exibem uma gama de aplicações em diversos campos. Existem diversos estudos teóricos e experimentais com os mesoiônicos. Entretanto, existe uma escassez de trabalhos a respeito das suas propriedades em meio solvente. Neste trabalho, investigou-se o efeito do solvente através dos modelos contínuos e discretos de solvatação em dois tipos de anéis: 1,3,4-tiazólio-2-tiona (MI) e 2,3-tetrazólio-5-tiona (MII). O método discreto foi empregado de forma iterativa utilizando o método QM/MM sequencial para obter o efeito da polarização das moléculas de solvente frente aos solventes utilizados. A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) e a DFT Dependente do Tempo (TD-DFT) foram utilizadas nos cálculos de otimização de geometria e propriedades eletrônicas dos monômeros e dímeros de mesoiônicos. Os resultados mostraram que o efeito do solvente não produziu mudanças expressivas nos comprimentos de ligação e ângulos para os dois anéis investigados. Os complexos de mesoiônicos são favorecidos em orientações antiparalelas e na presença de grupos aromáticos, possibilitando interações entre os dipolos dos mesoiônicos. Em meios polares próticos, a formação de ligações soluto-solvente se dá em maior quantidade no enxofre exocíclico devido a sua posição e a carga deste sítio. A avaliação dos espectros de absorção revelou a presença de duas bandas principais,  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$ . A inclusão do efeito do solvente acarreta em deslocamentos solvatocrômicos para regiões de maior energia (blueshift). Os valores para as transições eletrônicas estão em concordância com os resultados encontrados na literatura.

**Palavras-chave:** Compostos Mesoiônicos; PCM; S-QM/MM; Espectro de absorção.

# ABSTRACT

The mesoionic compounds present a very curious chemical structure and exhibit a range of applications in various fields. There are several theoretical and experimental studies with the mesoionic ones, however, there is a shortage of works on its properties in solvent environment. In this work, the solvent effect was investigated through the continuous and discrete solvation models of two types of rings: 1,3,4-thiazolium-2-thione (NNSS) and 2,3-tetrazolium-5-thione (NNNNS). The discrete method was employed interactively using the sequential Molecular Mechanics / Quantum Mechanics (S-QM / MM) method to obtain the effect of the polarization of the solvent molecules against the solvents used. The DFT Functional Theory and Time-Dependent DFT (TD-DFT) were used in calculations of optimization of geometry and electronic properties of the monomers and dimers of mesoionics. The results showed that the solvent effect did not produce significant changes in the bonding lengths and angle for the two rings investigated. The mesoionic complexes are favored in antiparallel orientations and in the presence of aromatic groups, allowing interactions between the mesoionic dipoles. In protic polar media, the formation of solute-solvent bonds occurs in greater amount in the exocyclic sulfur because of its position and the charge of this site. The evaluation of the absorption spectra revealed the presence of two main bands  $n \rightarrow \pi^*$  and  $\pi \rightarrow \pi^*$ . The inclusion of the solvent effect results in solvatochromic shifts to regions of higher energy (blueshift). The values for the electronic transitions are in agreement with the results found in the literature.

**Keywords:** Mesoionic compounds; PCM; S-QM / MM; Absorption spectrum.

<b>Agradecimentos</b>	<b>i</b>
<b>Resumo</b>	<b>iii</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2 Objetivos</b>	<b>4</b>
2.0.1 Objetivo Geral . . . . .	4
2.0.2 Objetivos Específicos . . . . .	4
<b>3 Métodos de Simulação Molecular</b>	<b>5</b>
3.1 Introdução a Termodinâmica Estatística . . . . .	5
3.2 Método de Monte Carlo . . . . .	6
3.3 Potencial de Interação . . . . .	8
3.4 Implementação no Programa Dice . . . . .	9
3.5 Propriedades Estruturais . . . . .	12
3.6 Função de Autocorrelação . . . . .	14
<b>4 Métodos de Química Quântica</b>	<b>16</b>
4.1 Teoria do Funcional da Densidade . . . . .	16
4.1.1 Aproximações LDA, LSDA, GGA e meta-GGA . . . . .	18
4.1.2 Funcionais Híbridos . . . . .	19
4.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo . . . . .	20
4.3 Ajuste de Carga Parciais . . . . .	22

<b>5</b>	<b>Métodos de Descrição do Solvente</b>	<b>23</b>
5.1	Modelos Contínuos e Discretos . . . . .	23
5.2	Métodos Híbridos . . . . .	25
<b>6</b>	<b>Metodologia</b>	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>Resultados e Discussões</b>	<b>34</b>
7.1	Molécula em Fase Gasosa . . . . .	34
7.1.1	Geometria de Equilíbrio . . . . .	34
7.1.2	Distribuição de Cargas . . . . .	37
7.1.3	Estudo dos dímeros . . . . .	38
7.1.4	Transições Verticais . . . . .	40
7.2	Molécula em Solução . . . . .	49
7.2.1	MI . . . . .	49
7.2.1.1	Geometria de Equilíbrio . . . . .	49
7.2.1.2	Distribuição de Cargas . . . . .	50
7.2.1.3	Ligações de Hidrogênio Intermoleculares . . . . .	54
7.2.1.4	Transições Verticais . . . . .	56
7.2.2	MII . . . . .	63
7.2.2.1	Geometria de Equilíbrio . . . . .	63
7.2.2.2	Distribuição de Cargas . . . . .	64
7.2.2.3	Ligações de Hidrogênio Intermoleculares . . . . .	68
7.2.2.4	Transições Verticais . . . . .	71
<b>8</b>	<b>Conclusão e Perspectivas</b>	<b>79</b>
	<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>80</b>

## LISTA DE FIGURAS

1.1	Reação de ciclodesidratação de N-nitroso-N-fenil-glicina com anidrido acético. . . . .	1
1.2	Representação dos mesoiônicos do Tipo A e Tipo B. . . . .	2
1.3	Representação geral dos compostos mesoiônicos como proposta por Miller e colaboradores. . . . .	3
3.1	Ilustração dos sítios de interação de duas moléculas a e b. . . . .	8
3.2	Ilustração das réplicas de uma caixa de simulação quadrada de um sistema bidimensional. . . . .	10
3.3	Ilustração da região de aceitação e rejeição na técnica de amostragem de Metropolis. Fonte: <sup>[1]</sup> . . . . .	11
3.4	Ilustração esquemática da estrutura de um líquido atômico e a representação dos picos da $G(r)$ . . . . .	12
3.5	Distribuição de 20 moléculas de água em torno do soluto utilizando a Distribuição Radial de Pares (RDF) e a Função de Distribuição de Mínima Distância(MDDF). . . . .	13
3.6	Representação uni e bidimensional do histograma de $G(r)$ . (a) Normalização esférica aplicada à $G_{cm-cm}$ . (b) Normalização prismática aplicada à MDDF. (c) RDF e MDDF entre a benzofenona e a água . . . . .	14
3.7	Função de autocorrelação da energia para uma simulação de um mesoiônico em ciclohexano. . . . .	15
5.1	Ilustração do modelo contínuo PCM. . . . .	24
5.2	Ilustração das regiões QM e MM nos métodos híbridos. . . . .	25
5.3	Ilustração do método S-QM/MM iterativo . . . . .	27
5.4	Ilustração da superposição de configurações no modelo ASEC. . . . .	27

6.1	Estrutura-base dos compostos mesoiônicos estudados . . . . .	28
6.2	Dímeros do anel MI-2 na posição anti e paralela . . . . .	32
7.1	Geometria de equilíbrio dos compostos MI-1 e MI-2 em fase gasosa. . . . .	35
7.2	Geometria de equilíbrio dos compostos MII-1 e MII-2 em fase gasosa. . . . .	37
7.3	Estruturas otimizadas dos dímeros de MI e MII na posição anti-paralela em fase gasosa. . . . .	39
7.4	Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MI-1 no vácuo. . . . .	41
7.5	Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MI-2 no vácuo. . . . .	43
7.6	Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MII-1 no vácuo. . . . .	45
7.7	Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MII-2 no vácuo. . . . .	48
7.8	Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MI-1 em cicloexano, acetonitrila e água, com respeito ao número passos. . . . .	52
7.9	Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MI-2 em cicloexano, acetonitrila e água, com respeito ao número passos. . . . .	53
7.10	MDDF obtida para MI-1 em água. . . . .	54
7.11	$G_{S-O}(r)$ e $G_{N-O}(r)$ para MI-1 em água. . . . .	55
7.12	Função de distribuição de pares $G(r)$ obtida para MI-2 em água. . . . .	55
7.13	$G_{S-O}(r)$ obtida para MI-1 em água. . . . .	56
7.14	Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MII-1 em (a) cicloexano, (b) acetona e (b) formamida com respeito ao número de passos. . . . .	66
7.15	Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MII-2 em (a) cicloexano, (b) acetona e (b) formamida com respeito ao número passos. . . . .	67
7.16	Função de distribuição de mínima distância e $G_{S-N}(r)$ obtida para MII-1 em Formamida. . . . .	68
7.17	Função de distribuição de pares $G(r)$ obtida para MII-2 em formamida. . . . .	69
7.18	Funções de distribuições de mínima distância $G_{S-N}(r)$ e $G_{O-N}(r)$ obtida para MII-2 em formamida. . . . .	70
7.19	Ligações de hidrogênio entre MII e a formamida. . . . .	71

## LISTA DE TABELAS

6.1	Parâmetros Lennard-Jones dos compostos mesoiônicos conforme o campo de força OPLS-AA . . . . .	29
6.2	Parâmetros Lennard-Jones-Coulomb utilizados nas simulações dos compostos mesoiônicos em solução. . . . .	30
6.3	Número de moléculas do solvente utilizadas nas simulações . . . . .	31
6.4	Número de moléculas de solventes explícitas utilizadas nos cálculos quânticos. . . . .	33
7.1	Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (graus) dos compostos mesoiônicos dos compostos mesoiônicos MI-1 e MI-2 em fase gasosa. . . . .	35
7.2	Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) dos compostos mesoiônicos MII-1 e MII-2 fase gasosa. . . . .	36
7.3	Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-1 e MI-2 em fase gasosa. . . . .	37
7.4	Distribuição de cargas e dipolo do anel MII em fase gasosa. . . . .	38
7.5	Distâncias de mínimos para os dímeros dos anéis MI e MII . . . . .	38
7.6	Energias livres da reação de dimerização em kcal/mol. . . . .	40
7.7	Principais transições do dímero composto MI-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	42
7.8	Principais excitações do composto MI-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	42
7.9	Principais excitações do dímero do composto MI-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X. . . . .	44

7.10 Principais excitações do MII-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X. . . . .	44
7.11 Principais excitações do dímero MII-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X. . . . .	46
7.12 Principais excitações de MII-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X. . . . .	47
7.13 Principais excitações do dímero do composto MII-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X. . . . .	47
7.14 Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MI-1 em solução utilizando o modelo PCM. Utilizando o funcional MN12SX com o conjunto de base MN12SX. . . . .	49
7.15 Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MI-2 em solução utilizando o modelo PCM. Utilizando o funcional MN12SX com o conjunto de base MN12SX. . . . .	50
7.16 Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-1 em meio solvente utilizando PCM e ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG. . . . .	51
7.17 Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-2 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG. . . . .	52
7.18 Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-1 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	57

7.19	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-1 em acetonitrila, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	58
7.20	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-1 em água, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	59
7.21	Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira banda de absorção da molécula de MI-1 nos solventes estudados. . . . .	60
7.22	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-2 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	60
7.23	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-2 em acetonitrila, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	61
7.24	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MI-2 em água, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	62
7.25	Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira banda de absorção da molécula de MI-2 nos solventes estudados. . . . .	62
7.26	Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MII-1 em solução utilizando o modelo PCM. . . . .	63
7.27	Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MII-2 em solução utilizando o modelo PCM. . . . .	64
7.28	Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MII-1 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG. . . . .	65
7.29	Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MII-2 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG. . . . .	67
7.30	Energia de interação média por ligação de hidrogênio em kcal/mol e número de ligação de hidrogênio (LH) e para a molécula de MII-1 em formamida. . . . .	69

7.31	Energia de interação média por ligação de hidrogênio em kcal/mol e número de ligação de hidrogênio (LH) para a molécula de MII-1 em formamida. . . . .	71
7.32	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-1 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	72
7.33	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-1 em acetona, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	73
7.34	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-1 em formamida, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP d conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	74
7.35	Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira transição intensa da molécula de MII-1 nos solventes estudados. . . . .	75
7.36	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-2 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	76
7.37	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-2 em acetona, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	76
7.38	Transições $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$ do composto MII-2 em formamida, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p). . . . .	77
7.39	Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira transição intensa da molécula de MII-2 nos solventes estudados. . . . .	78

# Lista de Abreviaturas

**ASEC** Average Solvent Electrostatic Configuration

**c.p** Cargas Pontuais

**CHelpg** CHarges from ELelectrostatic Potentials using a Grid based method

**DFT** Teoria do Funcional da Densidade

**DM** Dinâmica Molecular

**GGA** Aproximação do Gradiente Generalizado

**HK** Hohenberg e Kohn

**HOMO** Highest Occupied Molecular Orbital

**KS** Kohn e Sham

**LDA** Aproximação de Densidade Local

**LJ** Lennard-Jones

**LJC** Lennard-Jones-Coulomb

**LSDA** Aproximação de Densidade Local de Spin

**LUMO** Lowest Unoccupied Molecular Orbital

**MC** Monte Carlo

**MK** Merz-Singh-Kollman

**MM** Mecânica Molecular

**MMDF** Função de Distribuição de Mínima Distância

**MQ** Mecânica Quântica

**NPT** Ensemble onde o número de partículas (N) a pressão (P) e a temperatura (T) são fixo

**NVT** Ensemble onde o número de partículas (N) o volume (V) e a temperatura (T) são fixos

**OPLS-AA** Optimized potentials for liquid simulations all-atom

**PCM** Modelo Contínuo Polarizável

**PEM** Potencial Eletrostático Molecular

**PES** Superfície de Energia Potencial

**RDF** Função de distribuição de Pares

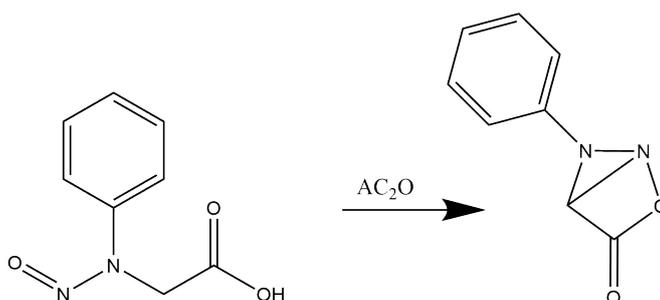
**SE** Métodos Semi-Empíricos

**S-QM/MM** Método híbrido Mecânica Molecular/Mecânica Quântica Sequencial

**TD-DFT** Teoria do Funcional da Densidade Dependente do tempo

A estrutura e as propriedades dos compostos mesoiônicos vem sendo interesse de pesquisadores desde o final do século XIX. O primeiro composto denominado mesoiônico<sup>1</sup>, a desidroditizona, foi sintetizado por Fisher e Besthon em 1882. Em 1935, Earl e Mackney<sup>[2][3]</sup> publicaram um estudo acerca da reação de ciclodesitração do N-nitroso-N-fenil-glicina com anidrido (Figura 1.1), e ao produto dessa reação, uma estrutura bicíclica, foi atribuído o nome de *Sydnone*, por ter sido sintetizada na Universidade de Sydney, Austrália.

**Figura 1.1:** Reação de ciclodesidratação de N-nitroso-N-fenil-glicina com anidrido acético.



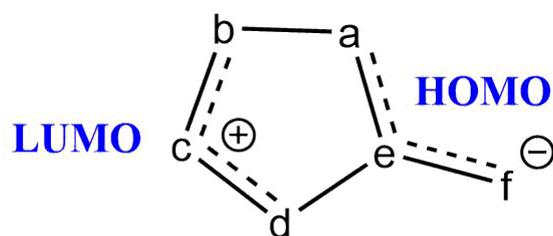
Baker e colaboradores<sup>[4][5]</sup> sugeriram que a sidnona seria uma molécula aromática, e que frente as propriedades apresentadas ela não poderia ser representada por apenas uma estrutura covalente ou totalmente polar. Assim, o termo *mesoiônico* foi criado para designar as moléculas que possuíam um caráter mesomérico e iônico.

As primeiras regras para a classificação dos compostos foram proposta por Baker,<sup>[6]</sup> segundo o qual compostos mesoiônicos: a) devem ser heterocíclicos com anéis de cinco ou seis membros que não possam ser representadas por apenas uma estrutura covalente; b) possuir um sexteto de elétrons  $\pi$  a partir da contribuição de todos os átomos que compõe o anel e

<sup>1</sup>Nesta época, o termo mesoiônico ainda não tinha sido proposto.



**Figura 1.3:** Representação geral dos compostos mesoiônicos como proposta por Miller e colaboradores.



Com uma estrutura tão peculiar, os compostos mesoiônicos apresentam aplicações em diversos campos de pesquisa: síntese, química medicinal e óptica não-linear, entre outras. Em química medicinal existem diversos estudos que comprovam várias atividades biológicas, como por exemplo: antibacteriana,<sup>[8]</sup> antimalária,<sup>[9]</sup> fungicida<sup>[10]</sup> e antitumoral.<sup>[11]</sup> Em síntese, podem atuar como ligantes para compostos de coordenação<sup>[12]</sup> ou participar de reações de cicloadição dipolar.<sup>[13]</sup> As propriedades fotofísicas desses compostos também tem sido interesse de estudo, tais como: absorvidade molar e hiperpolarizabilidade. Esses compostos apresentam alto valor de hiperpolarizabilidade, e quando grupos doadores e receptores são ligados ao anel em posições específicas, tornam-se fortes candidatos para aplicação em óptica não-linear.<sup>[14][15]</sup>

Kiwan e colaboradores<sup>[16][17][18][19]</sup> investigaram o efeito do solvente em propriedades espectroscópicas de uma série de compostos mesoiônicos. Verificou-se que, com a mudança na polaridade do solvente, as bandas  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  sofriam deslocamento no  $\lambda_{max}$  para regiões de maior energia. O termo *solvatocromismo* é utilizado para descrever este fenômeno. Os deslocamentos das bandas podem ocorrer de duas formas: pelo efeito hipsocrômico e pelo batocrômico. O efeito hipsocrômico ocorre quando o  $\lambda_{max}$  desloca-se para menores comprimentos de onda (maior energia). Um deslocamento do  $\lambda_{max}$  para maiores comprimentos de onda (menor energia) é definido como deslocamento batocrômico.<sup>[20]</sup>

Os compostos mesoiônicos vem sendo estudados há bastante tempo, entretanto ainda existe uma escassez de estudos experimentais e teóricos de suas propriedades em solvente. Uma vez que esses compostos são sólidos em temperatura ambiente, faz-se necessário o estudo destes compostos em meio solvatado uma vez que grande parte dos processos químicos e biológicos ocorrem em fase líquida. Por esta razão, neste trabalho investigou-se Dessa maneira, este trabalho investigou o efeito da interação soluto-solvente nas propriedades eletrônicas a partir de dois modelos para a descrição do meio: um contínuo e outro discreto.

### 2.0.1 Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo geral investigar as propriedades eletrônicas dos sistemas mesoiônicos 1,3,4-tiazólio-2-tiona (MI) e 2,3-tetrazólio-5-tiona (MII) em fase gasosa e em solvente através da aplicação de métodos contínuos e discretos para o tratamento do meio.

### 2.0.2 Objetivos Específicos

- Definir as estruturas de mínimo em fase gasosa e em meio contínuo;
- Investigar as energias livres de formação de dímeros em fase gasosa;
- Investigar como o meio com diferentes polaridades afeta a redistribuição de carga, momento de dipolo, espectros de absorção e deslocamentos solvatocrômicos;
- Investigar a formação de ligações de hidrogênio soluto-solvente em solventes polares próticos.

### 3.1 Introdução a Termodinâmica Estatística

A mecânica estatística estabelece relações entre os níveis de energia mecânico-quânticos e as propriedades termodinâmicas do sistema. Em geral, os sistemas de interesses da físico-química são compostos por muitas moléculas (como os líquidos). Em razão da proximidade dos níveis de energia, um tratamento clássico é cabível para representar o sistema.<sup>[21][22]</sup> Para um sistema com  $N$  partículas, a Hamiltoniana  $H$  é definido como:

$$H = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + U(r), \quad (3.1)$$

e que o primeiro termo é a energia cinética e  $U(r)$  é o potencial de interação.

Através da evolução do sistema é possível determinar qualquer grandeza macroscópica  $A(\mathbf{r}, \mathbf{p}, t)$  através de uma média temporal ao longo da trajetória. Porém, como o número de partículas é da ordem de  $10^{23}$ , este procedimento se torna impraticável. Diante disso, Gibbs substituiu a média temporal pela ideia de *ensemble*.<sup>[23]</sup>

Um *ensemble* é o agrupamento de configurações do sistema sob as mesmas condições termodinâmicas.<sup>[21]</sup> As condições frequentemente utilizadas no estudo de sistema líquidos é a do *ensemble* isobárico-isotérmico, onde o número de moléculas ( $N$ ), pressão ( $P$ ) e temperatura ( $T$ ) são mantidos fixos (NPT). Já o *ensemble* canônico (NVT) mantém a temperatura, volume e temperatura constantes.

A média de uma propriedade no *ensemble* canônico pode ser definida como:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{Q} \int \int dr dp A(r, p) e^{-\beta H(r, p)}, \quad (3.2)$$

sendo  $\beta = 1/k_B T$ ,  $k_B$ <sup>1</sup> a constante de Boltzmann e  $Q$  a função de partição expressa por:

$$Q_{NVT} = \frac{C}{h^{3N!}} \int dr dp e^{-\beta H(r,p)}, \quad (3.3)$$

onde  $C$  é uma constante que depende da natureza das partículas,  $h$  é a constante de Planck e  $N$  é o número de partículas. No caso de sistemas constituídos de partículas idênticas a constante  $C$  assume o valor de  $1/N!$ .

A função de partição  $Q$  e a Hamiltoniana  $H$  podem ser divididas em duas partes. A primeira consiste na parte cinética, que depende apenas do momento das partículas. A segunda, a configuracional apresenta dependência em relação as coordenadas do sistema. Para a função de partição, tem-se:

$$Q_K = \int \exp \left( -\beta \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} \right) dp, \quad (3.4)$$

$$Q_{Conf} = \int \exp(-\beta U(r)) dr. \quad (3.5)$$

O potencial termodinâmico para o *ensemble* NVT é a energia livre de Helmholtz (F):

$$F = -k_B \ln Q_{NVT}. \quad (3.6)$$

A partir da equação (3.6) pode-se observar a relação entre uma grandeza molecular e macroscópica. Assim, outros observáveis podem ser encontrados com base na função de partição e da energia livre de Helmholtz. Para maiores detalhes de outros *ensemble* consultar.<sup>[21]</sup>

Existem duas maneiras de gerar as configurações do *ensemble*. A primeira é um processo determinístico denominado Dinâmica Molecular (DM), que descreve o sistema a partir de trajetórias descritas pela mecânica newtoniana. Já a segunda é um processo estocástico chamado de método de Monte Carlo (MC), que consiste em gerar configurações aleatórias baseadas na distribuição de Boltzmann.

## 3.2 Método de Monte Carlo

O método de Monte Carlo<sup>2</sup> foi desenvolvido por Metropolis e Ulam na década de 50. É reconhecido por utilizar uma abordagem estatística para resolução de problemas determinísticos. É comumente empregado para a resolução de integrais do tipo da equação 3.2, em que o espaço de integração é de alta dimensionalidade.<sup>[22][23]</sup>

Por meio do método de MC pode-se calcular numericamente a integral da média de uma propriedade aproximando-a por:

---

<sup>1</sup> $k_B = 1,38.10^{23} J/K$

<sup>2</sup>O nome do método faz referência a cidade de Monte Carlo, conhecida por seus cassinos luxuosos.

$$\langle A \rangle = \frac{\sum_{i=1}^N A(r_i) e^{-\beta U(r_i)}}{\sum_{i=1}^N e^{-\beta U(r_i)}}. \quad (3.7)$$

Porém, a metodologia de amostragem aleatória não é apropriada para grande parte dos sistemas de interesse da físico-química, visto que o número  $N$  de observações pode ser proibitivamente grande no espaço de fase. Em sistemas líquidos novas configurações são geradas através de movimentos aleatórios das partículas, porém este procedimento pode resultar em muitas configurações em que ocorre a proximidade ou superposição de moléculas, gerando potenciais fortemente repulsivos, as quais contribuem pouco para a média.<sup>[22]</sup>

Proposto por Metropolis e colaboradores<sup>[24]</sup>, o *importance sampling*<sup>3</sup> restringe a seleção de configurações apenas a regiões do espaço de fase que sejam termodinamicamente favoráveis.<sup>[23]</sup> A ideia é tomar pontos ponderados pela distribuição do *ensemble* escolhido, de forma que a equação 3.8 assume a seguinte forma:

$$\langle A \rangle = \frac{\sum_{i=1}^N [A(r_i) e^{-\beta U(r_i)} / P(r)]}{\sum_{i=1}^N [e^{-\beta U(r_i)} / P(r)]}, \quad (3.8)$$

em que a função peso é definido como a distribuição de probabilidade de Boltzmann:

$$P(r_i) = e^{-\beta U(X_i)}. \quad (3.9)$$

Dessa maneira, pode-se reescrever a equação 3.8 como uma média aritmética simples:

$$\langle A \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M A(X_N^V). \quad (3.10)$$

O *importance sampling* calcula a probabilidade da transição de uma configuração  $\vec{r}_i$  para uma configuração  $\vec{r}_j$ , por meio de um processo probabilístico, o processo de Markov. Através do processo de Markov é possível construir uma trajetória  $[r_i, r_j, \dots, r_n]$  aleatória no espaço de fase, independente da lei dinâmica que representa o comportamento físico do sistema. Nesse processo, a nova configuração do sistema que é gerada depende apenas da atual, sendo independente a história passada do sistema.<sup>[22]</sup> A probabilidade da transição de uma configuração  $\vec{r}_i$  para outra  $\vec{r}_j$  é dado pela razão entre a probabilidade de  $W(r_j \rightarrow r_i)$  e a probabilidade de  $W(r_i \rightarrow r_j)$ . Isso garante que a probabilidade de transição dependerá apenas da mudança de energia entre as duas configurações  $\vec{r}_i$  e  $\vec{r}_j$ , como observa-se na equação 3.11:

$$\frac{W(r_i \rightarrow r_j)}{W(r_j \rightarrow r_i)} = \frac{P(j)}{P(i)} = e^{-\Delta H/k_B T}. \quad (3.11)$$

---

<sup>3</sup>Amostragem por importância.

### 3.3 Potencial de Interação

A taxa de aceitação de uma nova configuração durante a simulação computacional é governada pelo potencial de interação,  $U(r)$ . O potencial  $U(r)$  é descrito como:

$$U(r) = \sum_i u_1(\vec{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2(\vec{r}_i, \vec{r}_j) + \sum_i \sum_{j>i} \sum_{k>j} u_3(\vec{r}_i, \vec{r}_j, \vec{r}_k) + \dots, \quad (3.12)$$

onde o primeiro termo,  $u_1$ , consiste no potencial de forças externas; o segundo termo,  $u_2$ , representa o potencial de interação entre dois corpos, o terceiro termo,  $u_3$ , consiste no potencial de interação entre três corpos, e assim por diante. Para a descrição de sistemas em fase líquida, o  $u_r$  é truncado em  $u_2$  e dessa forma são incorporados em um potencial efetivo de pares, como mostra a equação 3.13<sup>[22]</sup>.

$$U(r) = \sum_i u_1(\vec{r}_i) + \sum_i \sum_{j>i} u_2^{eff}(\vec{r}_{ij}). \quad (3.13)$$

Quando não se está interessado em sistemas que sofram ação de formas externas, a equação 3.13 assume à forma:

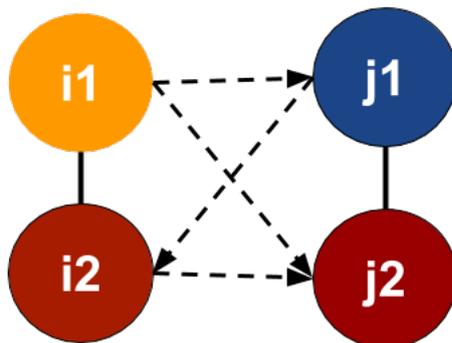
$$U(r) = \sum_{j>i} u_2^{eff}(\vec{r}_{ij}). \quad (3.14)$$

O potencial de pares  $U(r)$  é dividido em dois termos: intramolecular e intermolecular. O termo intramolecular representa possíveis mudanças geométricas. Já o potencial intermolecular é representado através do somatório dos potenciais de sítio (ou atômicos) que descrevem a molécula. Para duas moléculas interagentes o potencial é representado por:

$$U(r) = \sum_i^{em a} \sum_j^{emb} u(r_{ij}), \quad (3.15)$$

e que  $i$  são os sítios da molécula  $a$ ,  $j$  são os sítios da molécula  $b$  e  $r_{ij}$  representa a distância entre os sítios  $i$  e  $j$ . A figura 3.1 a representa a interação entre duas moléculas com dois sítios respectivamente.

**Figura 3.1:** Ilustração dos sítios de interação de duas moléculas  $a$  e  $b$ .



Conforme a figura 3.1, o potencial  $U_{a,b}$  é composto pela soma de quatro termos:  $U(r_{i_1j_1})$ ,  $U(r_{i_1j_2})$ ,  $U(r_{i_2j_1})$ ,  $U(r_{i_2j_2})$ .

Na descrição do potencial  $U(r_{ij})$  do sistema em fase líquida, o potencial Lennard-Jones-Coulomb (LJC) é utilizado:

$$U(r_{ij}) = 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{|r_i - r_j|}, \quad (3.16)$$

onde  $\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$ ,  $\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$  ou  $\sigma_{ij} = ((\sigma_i + \sigma_j)/2)$  são os parâmetros LJ e  $q_i$  é a carga do sítio  $i$ .

O primeiro termo da equação 3.16 é o potencial LJ, que é dividido em dois termos: um repulsivo e outro atrativo. O primeiro termo refere-se a um caráter repulsivo a curtas distâncias, que depende do inverso  $r^{-12}$ . O termo atrativo representa as interações de Van der Waals. Em líquidos atômicos  $\epsilon$  e  $\sigma$  representam, respectivamente, a profundidade do poço (energia de ligação) e a distância em que o potencial se torna nulo  $U(\sigma) = 0$ .

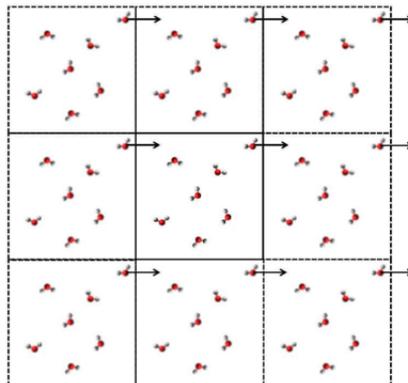
### 3.4 Implementação no Programa Dice

Nesta seção, será descrito como o método de MC com algoritmo de Metropolis está implementado no programa DICE<sup>[25]</sup>. Antes de iniciar a simulação é necessário define-se o *ensemble* em que será descrito o sistema. Com o *ensemble* escolhido, definimos o número de moléculas, temperatura, densidade e pressão (para o *ensemble* NPT). É preciso definir a geometria das moléculas que compõem o sistema, bem como o potencial de interação. A simulação segue os seguintes passos:

1. Inicia-se a simulação MC com uma configuração ordenada ou aleatória com um número  $N$  de moléculas distribuídas dentro de uma caixa cúbica. No intuito de evitar os efeitos de borda, replica-se a caixa em todas as direções (Figura 3.2). Logo, se uma molécula sair da caixa original instantaneamente sua imagem aparecerá pela face oposta, mantendo o número de moléculas inalterável.

Considera-se também um raio de corte  $r_c$  com magnitude igual a metade da aresta da caixa principal, garantindo que não ocorra interação entre uma molécula e sua imagem.

**Figura 3.2:** Ilustração das réplicas de uma caixa de simulação quadrada de um sistema bidimensional.



2. Uma nova configuração é gerada efetuando-se movimentos aleatórios de translação e rotação para uma molécula sorteada. Como mostra as equações 3.17, o movimento de translação é realizado calculando-se um novo valor para as coordenadas  $(x, y, z)$  do centro de massa da molécula:

$$\begin{cases} X_{v'}^a &= X_v^a + (2\zeta_1 - 1)\Delta r_{max} \\ Y_{v'}^a &= Y_v^a + (2\zeta_2 - 1)\Delta r_{max} \\ Z_{v'}^a &= Z_v^a + (2\zeta_3 - 1)\Delta r_{max}, \end{cases} \quad (3.17)$$

em que os  $\zeta_i$  são números aleatórios no intervalo  $[0, 1]$  e  $\Delta r_{max}$  é o deslocamento máximo permitido. O movimento de rotação é feito realizando-se um sorteio de um eixo aleatório  $\zeta_4$  dentre os eixos do centro de massa e um ângulo para rotacionar a molécula por meio da equação

$$\alpha_{\alpha i+1} = \alpha_i + \zeta_4 \Delta b_{max}, \quad (3.18)$$

onde  $\Delta b_{max}$  é o ângulo máximo de rotação.

Movimentos de expansão/contração do volume da caixa são realizados ao longo da simulação no *ensemble* NPT, e podem ser descrito como:

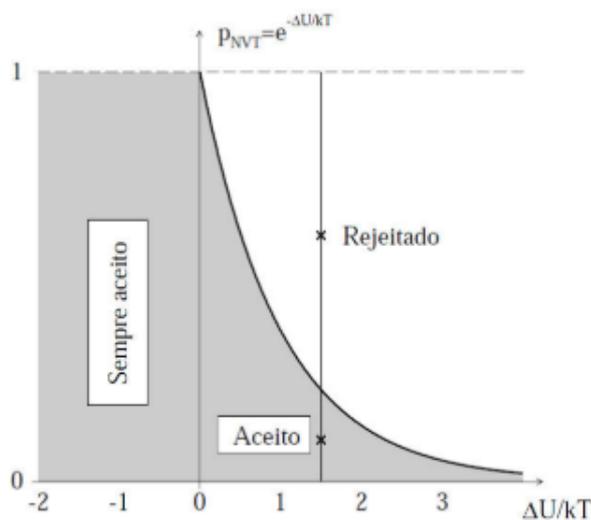
$$\begin{cases} V_{x,i+1} = V_{xi} + \zeta_5 \Delta V_{max} \\ V_{y,i+1} = V_{yi} + \zeta_5 \Delta V_{max} \\ V_{z,i+1} = V_{zi} + \zeta_5 \Delta V_{max} \end{cases} \quad (3.19)$$

onde  $\Delta V_{max}$  é a variação dos lados da caixa. As alterações podem ser feitas no intervalo  $[-\Delta V_{max}, \Delta V_{max}]$ .

3. Aceitação ou rejeição de uma nova configuração é dada pela técnica de amostragem de *Metropolis*. Dada a energia de ( $U_{i+1}$ ), calcula-se a diferença de energia  $\Delta U = U_{i+1} - U_i$ . Caso  $\Delta U < 0$ , a configuração é aceita. Entretanto, se a energia aumentar, um número  $\zeta_6$  é sorteado no intervalo  $[0, 1]$  e compara-se com  $e^{-\Delta U/K_B T}$ . Quando  $\zeta_6 < e^{-\Delta U/K_B T}$ , aceita-se a configuração, do contrário rejeita-se a posição. Na figura 3.3 é ilustrado a região de aceitação e rejeição do algoritmo de *Metropolis*.

**Figura 3.3:** Ilustração da região de aceitação e rejeição na técnica de amostragem de *Metropolis*.

Fonte:<sup>[1]</sup> .



4. Após o aceite da configuração, são calculadas três grandezas para cada *ensemble*. Para o *ensemble* canônico, calcula-se a energia  $H$ , o primeiro virial  $W = (1/3)r(\partial U/\partial r)$  e o segundo virial  $\Theta = (1/9)r\partial/\partial r(r\partial U/\partial r)$ . Já no *ensemble* NPT, calcula-se a energia  $U$ , o volume  $V$  e a entalpia configuracional ( $H_C = U + PV$ ) Acumulam-se esses valores para a média e volta-se para a etapa descrita no passo 2. A cada ciclo realizado, considera-se que um passo de MC foi realizado.

### 3.5 Propriedades Estruturais

A estrutura de um sistema líquido pode ser conhecida através da função de distribuição de pares (RDF)<sup>2</sup>,  $G(r)$ . Esta função representa a probabilidade de encontrar um par de átomos a uma distância  $r$ , relativa à probabilidade de uma distribuição completamente aleatória de mesma densidade. A  $G(r)$  pode ser descrita como a integral da função de distribuição configuracional sobre todos os átomos do sistema, exceto os dois átomos do sítio envolvido.<sup>[21]</sup>

No ensemble canônico:

$$G_{ij}(r) = \frac{N(N-1)}{\rho^2 Z} \int e^{-\beta U(r)} + dr_1 \dots dr_{i-1} dr_{i+1} \dots dr_{j-1} dr_{j+1} \dots dr_N, \quad (3.20)$$

onde  $Z$  é um fator de normalização. Durante a simulação, a RDF é calculada de uma maneira mais simples, dada por

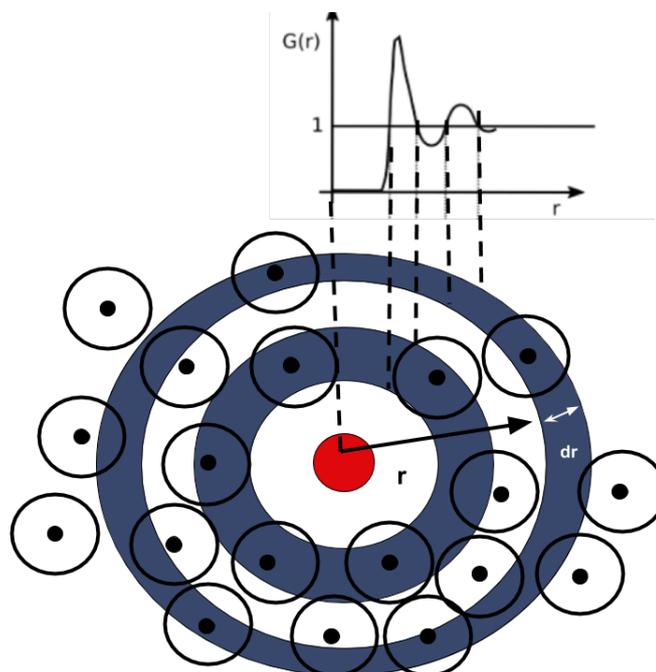
$$G_{ij}(r + \frac{1}{2}dr) = \frac{n_{ij}(r, r + dr)}{n^{id}(r, r + dr)}, \quad (3.21)$$

em que  $n_{ij}(r, r + dr)$  é o número de pares de sítios (ij) que estão separados por uma distância  $r$  e  $r + dr$  e  $n^{id}(r, r + dr)$  é o número equivalente de pares em um gás ideal de mesma densidade:

$$n^{id}(r, r + dr) = \left(\frac{4\pi}{3}\right)\rho[(r + dr)^3 - r^3]. \quad (3.22)$$

Na figura 3.4 está a representação da RDF para líquidos atômicos e os picos da  $G(r)$  correspondente.

**Figura 3.4:** Ilustração esquemática da estrutura de um líquido atômico e a representação dos picos da  $G(r)$ .



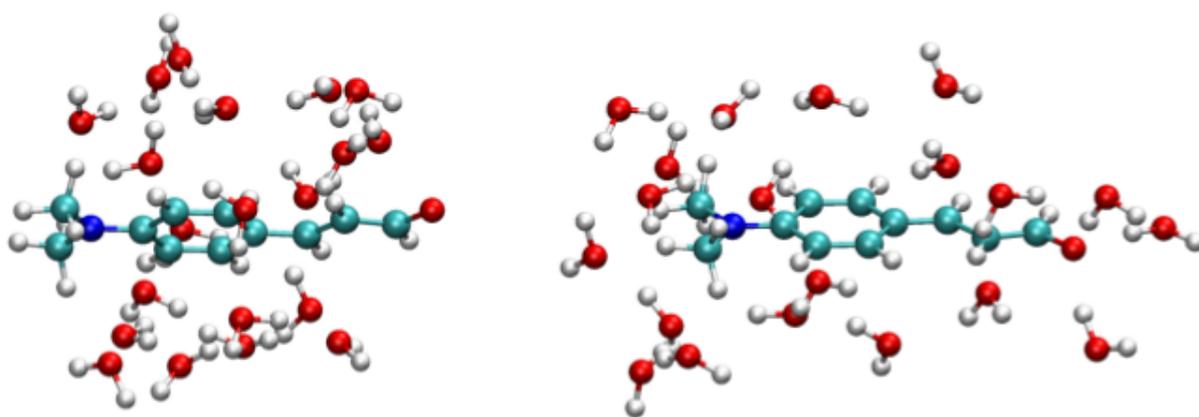
<sup>2</sup>Do inglês *Radial Distribution Function*

Através da integração dos picos da  $G(r)$  é possível definir a quantidade de moléculas de solvente em torno de uma molécula do soluto. O número de coordenação pode ser definido como

$$N(r) = 4\pi \frac{N}{V} \int_0^r G(r)r^2 dr. \quad (3.23)$$

Entretanto, se o objetivo for compreender a distribuição do solvente em torno de uma molécula grande e alongada a RDF comumente utilizada não é capaz de descrever com eficácia. Uma alternativa é utilizar a função de distribuição de mínima distância (MDDF)<sup>3</sup>.<sup>[26]</sup> Dessa maneira, a  $G(r)$  agora é calculada usando a menor distância possível entre o par de átomos das duas moléculas de interesse. Logo, as camadas de solvatação terão o formato do soluto. Na figura 3.5 é apresentada a distribuição de 20 moléculas de água em torno do soluto em que à esquerda está apresentada a distribuição pela RDF (centro de massa) e a direita a distribuição pela MDDF.

**Figura 3.5:** Distribuição de 20 moléculas de água em torno do soluto utilizando a Distribuição Radial de Pares (RDF) e a Função de Distribuição de Mínima Distância(MDDF).

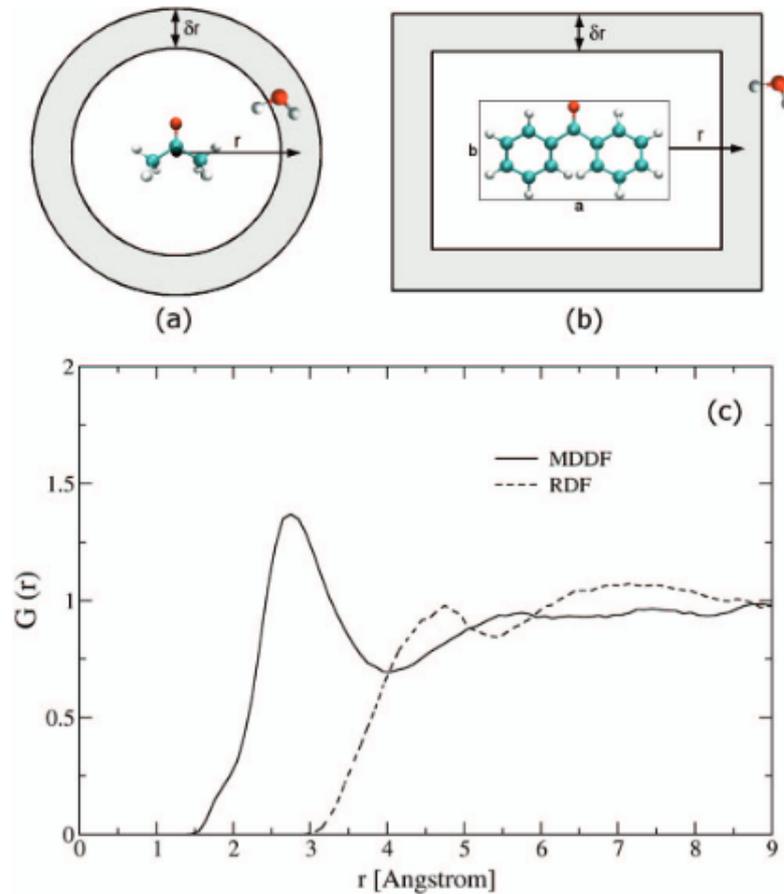


Fonte:<sup>[27]</sup>

A figura 3.6 ilustra as representações da concavidade da normalização da RDF e MDDF. E uma comparação entre as duas funções de distribuição entre a benzofenona e a água.

<sup>3</sup>Do inglês *Minimum Distance Distribution Functions*

**Figura 3.6:** Representação uni e bidimensional do histograma de  $G(r)$ . (a) Normalização esférica aplicada à  $G_{cm-cm}$ . (b) Normalização prismática aplicada à MDDF. (c) RDF e MDDF entre a benzofenona e a água



Fonte:<sup>[26]</sup>

### 3.6 Função de Autocorrelação

A eficiência de uma simulação pode ser mensurada através da função de autocorrelação de uma dada propriedade. A função de autocorrelação da energia pode ser escrita como

$$C(n) = \frac{\langle \delta U_i \delta U_{i+n} \rangle}{\langle \delta U^2 \rangle} = \frac{\sum_i (U_i - \langle U \rangle)(U_{i+n} - \langle U \rangle)}{\sum_i (U_i - \langle U \rangle)^2}, \quad (3.24)$$

onde  $U_i$  é a energia da configuração  $i$  e  $U_{i+n}$  é a energia da configuração gerada depois de  $t$  passos de MC.

A função de autocorrelação representa a correlação estatística entre configurações separadas por  $n$  passos de MC. Devido a sua natureza markoviana  $C(n)$  apresenta um comporta-

mento exponencial do tipo:<sup>[1]</sup>

$$C(n) = \sum_i^n C_i e^{-n/\tau_i}. \quad (3.25)$$

Para a simulação de líquidos, é reportado na literatura<sup>[28][29][30]</sup> que o ajuste por duas exponenciais é o mais adequado, como mostra a equação 3.26.

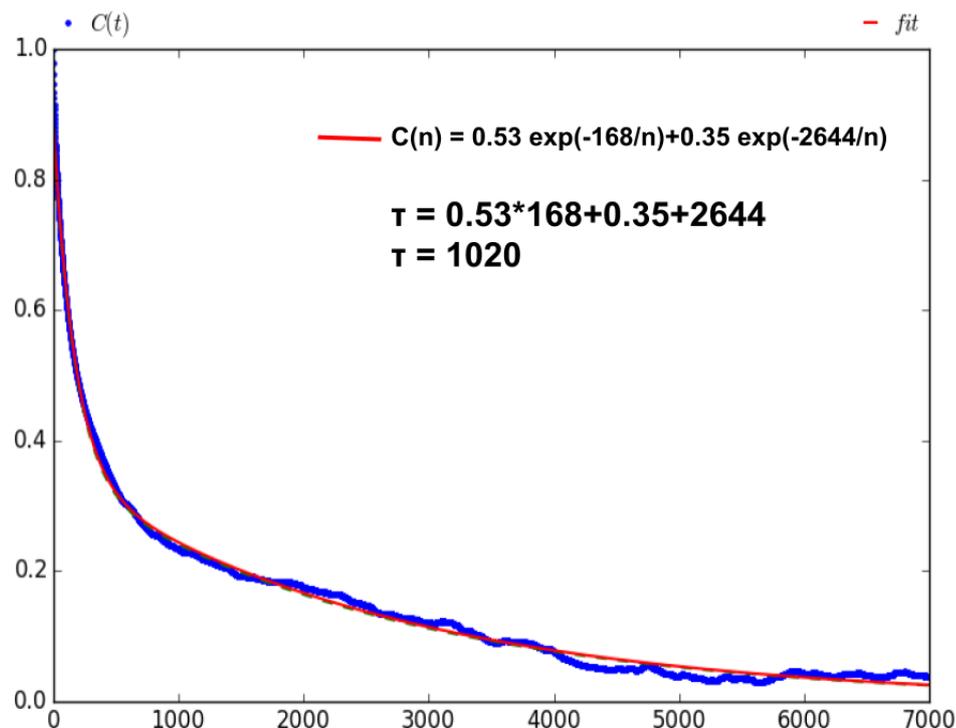
$$C(n) = C_1 e^{-n/\tau_1} + C_2 e^{-n/\tau_2}. \quad (3.26)$$

Na maior parte dos casos,  $\tau_1 \gg \tau_2$ . O tempo de correlação é dado por:

$$\tau = \int_0^\infty C(n) dn. \quad (3.27)$$

De acordo com Georg e Canuto<sup>[22]</sup>, as configurações são consideradas descorrelacionadas se estiverem separadas por um intervalo de  $s = 2\tau$ , o qual garante que a correlação seja menor que 13%. O uso de estruturas descorrelacionadas garante que apenas as configurações que contribuem para média serão investigadas. Na figura 3.7 é mostrado um exemplo da função de autocorrelação calculada em uma de nossas simulações e o melhor ajuste para  $C(n)$ .

**Figura 3.7:** Função de autocorrelação da energia para uma simulação de um mesoiônico em ciclohexano.



O principal desafio da Química Quântica Computacional é a solução da equação de Schrödinger para sistemas polieletrônicos visto, que não apresentam uma solução analítica. Logo, diversos métodos de aproximação vem sendo desenvolvidos, dentre eles estão os métodos semi-empíricos (SE), *ab initio* e a teoria do funcional da densidade (DFT). Neste capítulo, será descrita a teoria do funcional da densidade e sua extensão dependente do tempo (TD-DFT). Por fim, será apresentado o método ChelpG para o ajuste de cargas parciais.

## 4.1 Teoria do Funcional da Densidade

A teoria do funcional da densidade (DFT)<sup>1</sup> surge com a ideia de que as propriedades de um sistema podem ser determinadas através da densidade eletrônica,  $\rho(r)$ . O método surge em alternativa aos métodos baseados na função de onda, visto que  $\rho(r)$  depende apenas das variáveis cartesianas  $(x, y, z)$ . Logo, há ganho na velocidade e redução do custo computacional e, assim, sistemas como macromoléculas podem ser estudados.<sup>[22]</sup>

A comprovação de que a energia do sistema pode ser definida como um funcional da densidade encontra-se em dois teoremas propostos por Walter Kohn e Pierre Hohenberg.<sup>[31]</sup> É nesses teoremas que está a base do DFT e são enunciados a seguir:

**Teorema 1:** Estabelece que no estado fundamental o potencial externo  $V_{ext}(r)$  é um funcional único da densidade eletrônica  $\rho_0(r)$ . Ou seja, a energia eletrônica no estado fundamental é um funcional da densidade, de modo que  $E = E_v[\rho]$ . O índice  $v$  é inserido para mostrar a dependência com o  $V_{ext}(r)$ .

---

<sup>1</sup>Sigla do inglês *Density functional theory*

**Teorema 2:** Dada qualquer aproximação na densidade  $\bar{\rho}(r)$ , tal que  $\bar{\rho}(r) \geq 0$  e  $\int \bar{\rho}(r)dr = N$ , a energia total do sistema será sempre  $\bar{\rho}(r) \geq E[\rho] = E_o$ . Logo, a energia DFT obedece ao princípio variacional.

A energia de um sistema molecular com N elétrons pode ser definida como:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ext}[\rho] + V_{ee}[\rho], \quad (4.1)$$

em que T é a energia cinética,  $V_{ext}$  é o potencial de interação externo (elétron-núcleo) e  $V_{ee}$  é o termo de repulsão elétron-elétron.

O potencial externo  $V_{ext}$  é dado por:

$$V_{ext}[\rho] = \sum_A^M \int \frac{Z_A}{|r - r_A|}. \quad (4.2)$$

A energia cinética e o termo da repulsão elétron-elétron não apresentam uma forma simples com relação a densidade eletrônica. A primeira aproximação é supor que o termo da repulsão elétron-elétron tenha uma forma clássica, representada por:

$$V_{ee}[\rho] = \frac{1}{2} \int \int \frac{p(r_1)p(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2. \quad (4.3)$$

Em 1927, Fermi<sup>[32]</sup> propôs o modelo Thomas-Fermi para a energia cinética. A ideia dessa aproximação é considerar um gás de elétrons uniforme em um volume  $dr$  e a energia cinética é dada pela integração da densidade eletrônica em todo o espaço:

$$T_{TF}[\rho] = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{\frac{2}{3}} \int p^{\frac{5}{3}}(\rho) dr, \quad (4.4)$$

Entretanto, o modelo de Thomas-Fermi não é o mais apropriado, e em 1965 foi substituído por uma aproximação mais sofisticada proposta por Kohn e Sham (KS)<sup>[33]</sup>. Eles propuseram um sistema de referência fictício de elétrons não interagentes sob a ação de um potencial efetivo, o potencial de KS, de tal forma que a densidade eletrônica do sistema de referência é igual à do sistema real. A equação da energia proposta por KS é dada por:

$$E[\rho(r)] = T_{ni}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] + V_{ne}[\rho(r)] + V_{xc}[\rho(r)], \quad (4.5)$$

onde  $T_{ni}$  é a energia cinética dos elétrons não interagentes,  $V_{ee}$  é a repulsão elétron-elétron,  $V_{ne}$  é a interação núcleo-elétron e  $V_{xc}$  é o termo que inclui a energia de troca e correlação, como também a energia cinética residual,  $T[\rho] - T_s[\rho]$ , em que  $T[\rho]$  é a energia cinética para o sistema real. É importante ressaltar que não existe uma forma explícita e exata para o  $V_{xc}$ . É nesse termo que se encontram as aproximações do DFT.

Usando uma abordagem semelhante ao método de Hartree-Fock(HF), a ideia de KS é minimizar o funcional energia  $E[\rho]$  em relação à densidade eletrônica com vínculo no número

de partículas constante. Assim, têm-se as equações de KS (Equação 4.6), que representam o estado do sistema:

$$\left(-\frac{\nabla^2}{2} + V_{ef}\right) \phi_i = \epsilon_i \phi_i, \quad (4.6)$$

onde

$$V_{ef}(r) = v(r) \int \frac{\rho(r_1)}{|r - r_1|} dr_1 + v_{xc}(r), \quad (4.7)$$

e:

$$v_{xc}(r) = \frac{\partial E_{xc}}{\partial \rho}. \quad (4.8)$$

O primeiro termo da equação 4.7 é o potencial externo  $v(r)$ , em seguida o produto de Hartree que descreve a interação eletrostática entre os elétrons. Por último, tem-se o potencial de troca e correlação  $v_{xc}$ .

#### 4.1.1 Aproximações LDA, LSDA, GGA e meta-GGA

Como discutido na seção anterior, a forma do funcional  $V_{xc}$  não é conhecida. Existem algumas aproximações para a construção destes funcionais. As principais são:

- **Aproximação de Densidade Local (LDA):** Nesta aproximação, a energia de troca-correlação é expressa como um gás de elétrons uniforme, como proposto por Thomas-Fermi (seção 4.1). A energia de troca pode ser definida por:

$$E_x^{LDA} = -C_x \int \rho^{\frac{4}{3}} dr. \quad (4.9)$$

- **Aproximação de Densidade Local de Spin (LSDA):** É uma extensão da LDA, na qual se, considera as densidades de spin  $\alpha$  e  $\beta$  separadamente:

$$E_x^{LSDA} = -2^{\frac{1}{3}} \int (\rho_\alpha^{\frac{4}{3}} + \rho_\beta^{\frac{4}{3}}) dr. \quad (4.10)$$

- **Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA):** Em sistemas reais a densidade eletrônica não é uniforme, variando espacialmente. Assim, nesta aproximação inclui-se o gradiente da densidade:

$$E_x^{GGA}[\rho] = \int f(\rho(r)) \nabla \rho(r) d^3r. \quad (4.11)$$

- **Meta-GGA:** Em sua forma original os funcionais meta-GGA inclui a segunda derivada da densidade eletrônica (o Laplaciano). Porém, atualmente em grande parte dos funcionais meta-GGA utiliza-se uma dependência a densidade de energia cinética de KS.

## 4.1.2 Funcionais Híbridos

Como alternativa às aproximações discutidas na seção anterior, surgem os funcionais híbridos que combinam uma fração da energia de troca calculada com o método Hartree-Fock e as energias de troca e correlação obtidas com a DFT.

- **B3LYP**<sup>[34]</sup> : Um dos funcionais mais utilizados na atualidade. Nesse funcional, a energia de troca é formada pela combinação de 20 % de energia de troca Hartree-Fock, 8% LSDA e mais uma porcentagem do B88<sup>[35]</sup>. A energia de correlação é dada pela combinação dos funcionais VWD<sup>[36]</sup> e LYP<sup>[37][38]</sup>. A equação geral do funcional pode ser dada como:

$$E_{xc}^{B3LYP} = 0,2E_x^{HF} + 0,08E_x^{LSDA} + 0,72E_x^{B88} + 0,81E_c^{LYP} + 0,19E_c^{VDW}. \quad (4.12)$$

- **CAM-B3LYP**<sup>[39]</sup> : Proposto por Tawada e colaboradores, este funcional combina as principais características do B3LYP com correções de longo alcance.
- **M062X**<sup>[40]</sup> : Desenvolvido por Zhao e colaboradores, o funcional combina 54% HF e inclui contribuições da aproximação LSDA e do funcional PBE para a energia de troca. O funcional de correlação é baseado nos funcionais M05 e VSXC. A equação para o funcional pode ser representada por:

$$E_{xc}^{M062X} = 0.54E_x^{HF} + 0.46(E_x^{LSDA} + E_x^{PBE}) + E_c^{M05X} + E_c^{VSCX}. \quad (4.13)$$

- **MN12SX**<sup>[41]</sup> : É baseado nos funcionais N12 e MN12-L. Neste novo funcional foi adicionado uma dependência na troca HF. O termo de troca HF possui 25% na faixa de curto alcance e 0% para troca de longo alcance.

## 4.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo

Na seção 4.1 foi descrita a DFT para sistemas no estado fundamental. Entretanto, a DFT, em analogia aos métodos baseados na função de onda, pode ser estendida a fenômenos dependentes do tempo. A equação de Schrödinger dependente do tempo<sup>[42]</sup> é :

$$i\frac{\partial}{\partial t}\psi(r,t) = \hat{H}(r,t)\psi(r,t). \quad (4.14)$$

A hamiltoniana  $\hat{H}(r,t)$  pode ser escrita como:

$$\hat{H}(r,t) = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \frac{1}{2}\sum_{i \neq j}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} + \hat{V}_{ext}(r,t). \quad (4.15)$$

Os dois primeiros termos da equação 4.15 referem-se à parte independente do tempo no hamiltoniano. O potencial externo ( $\hat{V}_{ext}$ ) é responsável pela evolução temporal do sistema de um estado inicial para um estado final.

Em 1983, Erich Runge e E. K. U. Gross<sup>[43]</sup> propuseram uma generalização para incluir a dependência temporal nos teoremas propostos por Hohenberg e Kohn (HK). Para o primeiro teorema de HK eles conseguiram provar que existe uma relação unívoca entre o potencial externo dependente do tempo ( $\hat{V}_{ext}(r,t)$ ) e a densidade eletrônica dependente do tempo ( $\rho(r,t)$ ). No entanto, não existe uma maneira de minimizar a energia como proposta no segundo teorema de HK para sistemas dependentes do tempo, uma vez que não existe um princípio variacional em termos de energia total, visto que essa grandeza não é conservada.<sup>[43]</sup> Porém, existe uma quantidade análoga à energia que se conserva no tempo: a ação de Dirac:

$$A[\psi] = \int_{t_0}^{t_1} dt \left\langle \psi(t) \left| i\frac{\partial}{\partial t} - \hat{H}(t) \right| \psi(t) \right\rangle. \quad (4.16)$$

No entanto, a equação 4.16 não é correta, visto que não respeita a causalidade<sup>2</sup>. A ação correta pode ser escrita como um funcional da densidade:

$$A[\rho] = A'[\rho] - \int_{t_0}^{t_1} dt \int dr \rho(r,t) V_{ex}(r,t), \quad (4.17)$$

onde:

$$A'[\rho] = \int_{t_0}^{t_1} dt \left\langle \psi[\rho](t) \left| \left( i\frac{\partial}{\partial t} - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^N \nabla_i^2 + \frac{1}{2}\sum_{i \neq j}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} \right) \psi[\rho](t) \right\rangle. \quad (4.18)$$

Assim, pode-se escrever as equações de KS dependente do tempo:

$$i\frac{\partial}{\partial t}\phi_i(r,t) = h^{KS}(r,t)\phi_i(r,t), \quad (4.19)$$

<sup>2</sup>É uma relação entre um evento  $w$  e um evento  $k$ , onde o segundo evento é uma consequência direta do primeiro.

em que  $h^{KS}$  é a hamiltoniana de KS dependente do tempo, que pode ser escrito como:

$$h^{KS}(r, t) = -\frac{1}{2}\nabla^2 + \vartheta^{KS}(r, t), \quad (4.20)$$

onde:

$$\vartheta^{KS}(r, t) = \vartheta(r, t) + \frac{1}{2} \int dr' \frac{\rho(r', t)}{|r - r'|} + V_{xc}(r, t). \quad (4.21)$$

O potencial de troca e correlação apresenta a mesma forma do caso independente do tempo.

A densidade eletrônica do sistema dependente do tempo pode ser descrita pelos orbitais de KS ( $\phi_i$ ):

$$\rho(r, t) = \sum_N^{i=1} |\phi_i(r, t)|^2. \quad (4.22)$$

Dentre as diversas implementações da TD-DFT, a teoria da resposta linear é a que obtém maior destaque.<sup>[42]</sup> A proposta dessa teoria é aplicar uma perturbação na densidade eletrônica do estado fundamental:

$$\rho(r, t) = \int dr' \chi(r, r', \omega) v(r', \omega), \quad (4.23)$$

onde  $\chi$  é a resposta linear.

Para um sistema molecular, a função resposta é dada por:

$$\chi(r, r', \omega) = \lim_{\eta \rightarrow 0^+} \sum \left[ \frac{\langle 0 | \rho(r) | k \rangle \langle k | \rho(r') | 0 \rangle}{\omega - (E_k - E_0) + i\eta} - \frac{\langle 0 | \rho(r') | k \rangle \langle k | \rho(r) | 0 \rangle}{\omega + (E_k - E_0) + i\eta} \right], \quad (4.24)$$

em que os polos ( $\omega + (E_k - E_0)$ ) dessa expressão representam a energia de excitação e os numeradores correspondem a força do oscilador da excitação para o estado  $k$ ;  $|0\rangle \rightarrow |k\rangle$ .

### 4.3 Ajuste de Carga Parciais

Como descrito na seção 3.3, para a realização de uma simulação em fase líquida é necessário que as cargas de cada átomo que compõem o sistema sejam conhecidas. Existem várias metodologias para a obtenção das cargas, tais como: a análise populacional de Mulliken, o método ChelpG (CHarges from ELectrostatic Potentials using a Grid based method)<sup>[44]</sup> e o método Merz-Singh-Kollman (MK)<sup>[45]</sup>.

A análise populacional de Mulliken associa o número de elétrons a um átomo escolhido de acordo com a contribuição de todos os orbitais atômicos centralizados neste átomo para a densidade total da molécula. Esse valor é subtraído do número atômico ( $Z$ ) do átomo, o que fornece a carga parcial do mesmo. Como as cargas líquidas são obtidas através dos orbitais atômicos, existe uma forte dependência do conjunto de base escolhido.

No método ChelpG as cargas atômicas são definidas para reproduzir o potencial eletrostático molecular (PEM). Inicialmente, o PEM é calculado em um *grid* cúbico espaçado, que inclui a molécula e na qual as esferas definidas pelo raio de van der Waals de cada átomo são subtraídas. Por padrão os pontos estão separados em um intervalo de 3,0 pm e o *grid* é 28 pm maior que a molécula em todas as orientações. Com todos os pontos da grade calculados, as cargas são ajustadas para manter a carga total da moléculas. Geralmente, o método ChelpG consegue descrever bem o momento dipolar.

Os métodos ChelpG e MK apresentam um procedimento semelhante. Entretanto, no método MK os pontos são selecionados em um *grid* cúbico espaçado com quatro camadas e o formato é definido também pelas esferas de van der Walls, porém com raios de 1,4, 1,6, 1,8 e 2,0. Sigfridsson e Ryde<sup>[46]</sup> fizeram uma análise comparativa entre vários métodos de obtenção de cargas parciais para diversas moléculas, e os métodos ChelpG e MK assemelham-se consideravelmente. O método ChelpG foi escolhido para ser utilizado neste trabalho.

É na fase líquida que grande parte das reações químicas essenciais à vida ocorrem. Dessa maneira, são necessárias metodologias adequadas para a representação do solvente, uma vez que a interação soluto-solvente pode afetar drasticamente as propriedades das moléculas, como, por exemplo, os espectros de absorção, hiperpolarizabilidade e dipolo, entre outras.

Existem três abordagens principais para descrever o meio, são elas: os modelos contínuos, os modelos discretos e os métodos híbridos. A diferença entre as três abordagens está em como o solvente é tratado. No modelo contínuo, o solvente é representado como um contínuo dielétrico e no modelo discreto as moléculas são tratadas explicitamente por meio de simulações clássicas. No final do capítulo, será apresentada a abordagem híbrida sequencial S-QM/MM e as maneiras de corrigir a polarização soluto-solvente.

## 5.1 Modelos Contínuos e Discretos

Foi com os trabalhos pioneiros de Born, Kirkwood e Onsager que se deu origem ao modelo contínuo, em que o solvente é considerado como um material dielétrico, caracterizado por propriedades macroscópicas, principalmente a constante dielétrica  $\epsilon$  [22][47]. Esses modelos baseiam-se na equação de Poisson que conecta a relação entre o potencial eletrostático  $\phi$ , a distribuição de cargas  $\rho$  e a  $\epsilon$ .

$$\nabla \cdot (\epsilon(r) \nabla \phi(r)) = 4\pi\rho(r). \quad (5.1)$$

A constante dielétrica na equação anterior é dependente da posição ( $r$ ). Assumindo que  $\epsilon$  independe da posição a equação 5.1 assume a forma:

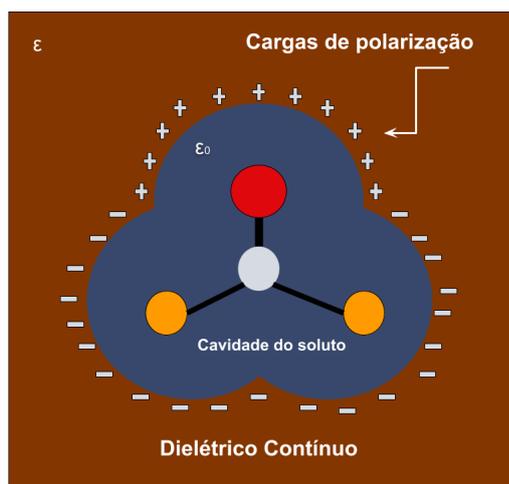
$$\nabla^2 \phi(r) = -\frac{4\pi\rho(r)}{\epsilon}. \quad (5.2)$$

Nesse modelo, a molécula é introduzida em uma cavidade esférica com  $\epsilon = 1$  e raio  $a$ , onde a distribuição de carga da molécula é dado pelo momento de dipolo  $\mu$  e o solvente é polarizado pelo campo elétrico desse dipolo, denominado campo de reação<sup>[48]</sup>. O campo de reação é definido como:

$$R = \frac{2\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} \frac{\mu}{a^3}. \quad (5.3)$$

A diferença entre os modelos contínuos está em como a cavidade é gerada. Pela equação 5.3 pode-se observar que o campo de reação depende do inverso do cubo do raio, consequentemente muito sensível ao mesmo. O modelo contínuo polarizável (PCM) é um dos mais populares. A ideia de Tomasi e colaboradores é utilizar os raios de Van der Waals acrescidos de aproximadamente 20% para desenhar a cavidade. Na figura 5.1 é ilustrado como a cavidade é desenhada no PCM.<sup>[49]</sup>

**Figura 5.1:** Ilustração do modelo contínuo PCM.



Apesar de uma descrição simples, os modelos contínuos apresentam a vantagem de que o efeito das interações soluto-solvente terem um tratamento puramente quântico, já que trata o solvente sem aumentar o número de elétrons explícitos. Outro ponto forte aos modelos contínuos é que as interações a longo alcance são bem descritas. Todavia, interações específicas, que ocorrem na primeira camada de solvatação, como, por exemplo, as ligações de hidrogênio não são contabilizadas.<sup>[22]</sup>

Outra forma de descrever o solvente é através dos modelos discretos, nos quais se trata o solvente como moléculas explícitas ou cargas pontuais. Tendo em vista a importância da posição de todas as moléculas nos modelos discretos, a maneira mais eficiente de posicionar os átomos é utilizando algum tipo de simulação para sistemas líquidos, que pode ser feita por Dinâmica Molecular ou Método de Monte Carlo.

## 5.2 Métodos Híbridos

Os métodos clássicos de simulação não conseguem descrever reações químicas ou mudanças expressivas na estrutura das ligações químicas, ou seja, os potenciais clássicos não são capazes de descrever eventos que envolvam rearranjos significativos da distribuição eletrônica<sup>[22]</sup>.

Como não podemos utilizar um hamiltoniano puramente quântico para realizar as simulações, surge a ideia de utilizar uma metodologia híbrida desenvolvida inicialmente por Warshel e Levitt.<sup>[50]</sup> O conceito dos métodos híbridos é dividir o sistema em duas partes, a região que é envolvida no processo de interesse é tratada quanticamente (QM) e a outra parte é tratada com um hamiltoniano clássico (MM)<sup>1</sup>. Na figura 5.2 é ilustrada a separação das regiões QM e MM nos métodos híbridos.<sup>[51]</sup>

**Figura 5.2:** Ilustração das regiões QM e MM nos métodos híbridos.



Pode-se destacar as duas principais abordagens dos métodos híbridos: (1) QM/MM convencional e (2) QM/MM sequencial. Na abordagem convencional o tratamento quântico e clássico ocorre ao mesmo tempo. A energia total do sistema poder ser representada como:

$$E_{total} = E_{QM} + E_{MM} + E_{QM/MM} \quad (5.4)$$

em que  $E_{QM/MM}$  é escrito como a soma de três termos: a interação de van der Waals  $E_{VDW}(QM/MM)$ , a interação eletrostática  $E_c(QM/MM)$  e  $E_B(QM/MM)$ , que só é calculado se existirem ligações químicas entre as duas regiões. Entretanto, inúmeros cálculos quânticos são realizados durante a simulação, acarretando em um custo computacional muito grande.

<sup>1</sup>A sigla MM vem do inglês e significa *Molecular Mechanics*

Uma alternativa aos métodos convencionais é o método sequencial (S-QM/MM) desenvolvido por Coutinho e colaboradores<sup>[1]</sup>. Nessa abordagem, primeiro realiza-se a simulação clássica e, posteriormente, o tratamento quântico é empregado nas configurações que contribuem para a média. Dentre as vantagens do S-QM/MM pode-se destacar o baixo custo computacional, em razão da redução de cálculos quânticos e o uso da mesma simulação clássica para estudar diversas propriedades de interesse. Porém, a principal desvantagem é a falta da polarização soluto-solvente. No entanto, novos trabalhos já vem sendo desenvolvidos com intuito de suprir essa problemática.<sup>[30]</sup>

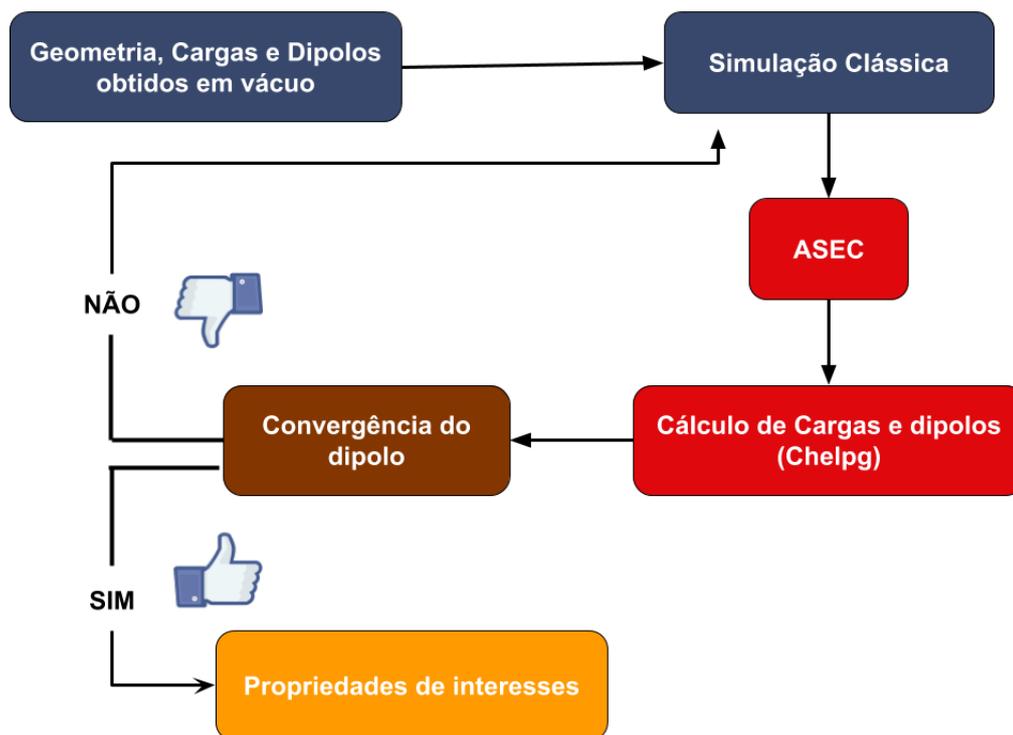
A polarização pode ser realizada de duas maneiras. A primeira consiste em utilizar a geometria e as cargas obtidas em meio contínuo ao invés de considerá-lo em fase gasosa na simulação. A outra ideia é que o método QM/MM sequencial seja realizado de forma iterativa, assim permitindo que o soluto seja polarizado pelo solvente até atingir o equilíbrio eletrostático<sup>[30]</sup>.

O procedimento consiste em calcular inicialmente as cargas atômicas em fase gasosa como ponto de partida para a simulação e selecionar as configurações descorrelacionadas para realização dos cálculos quânticos. Porém, esse método exige em torno de 100 cálculos quânticos (quando a propriedade de interesse são propriedades espectroscópicas), gerando um custo computacional alto.

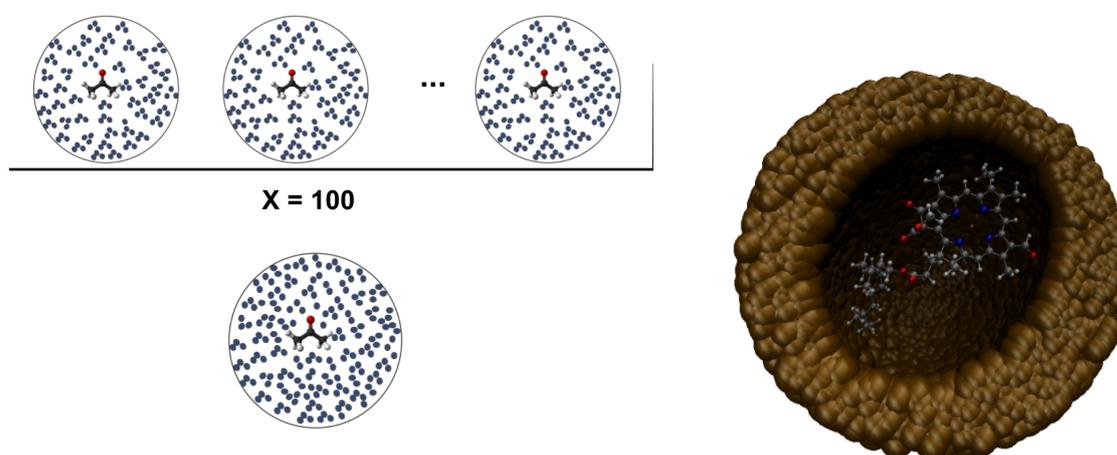
Uma aproximação consiste em considerar o solvente como cargas pontuais, como no modelo ASEC (do inglês *Average Solvent Electrostatic Configuration*)<sup>[30]</sup> (figura 5.4). Neste modelo apenas um cálculo quântico é necessário para gerar novas cargas do soluto ou até mesmo obter as propriedades de interesse. O processo é repetido até que o momento de dipolo convirja, segundo o esquema mostrado na figura 5.3.

A ideia é sobrepor  $X$  configurações estatisticamente descorrelacionadas, representando as moléculas de solvente como cargas pontuais, onde essas cargas são normalizadas por um fator de  $1/X$ . Na simulação de uma molécula acetona (soluto) e 200 moléculas de água (solvente), como cada molécula de solvente possui três sítios de interação, cada configuração terá 600 sítios. Sobrepondo as 100 configurações estatisticamente descorrelacionada, gera-se a configuração média com um total de 60.000 sítios dimensionados por  $q_O/100$   $q_H/100$ . O procedimento de construção do ASEC é ilustrado na figura 5.4.

**Figura 5.3:** Ilustração do método S-QM/MM iterativo



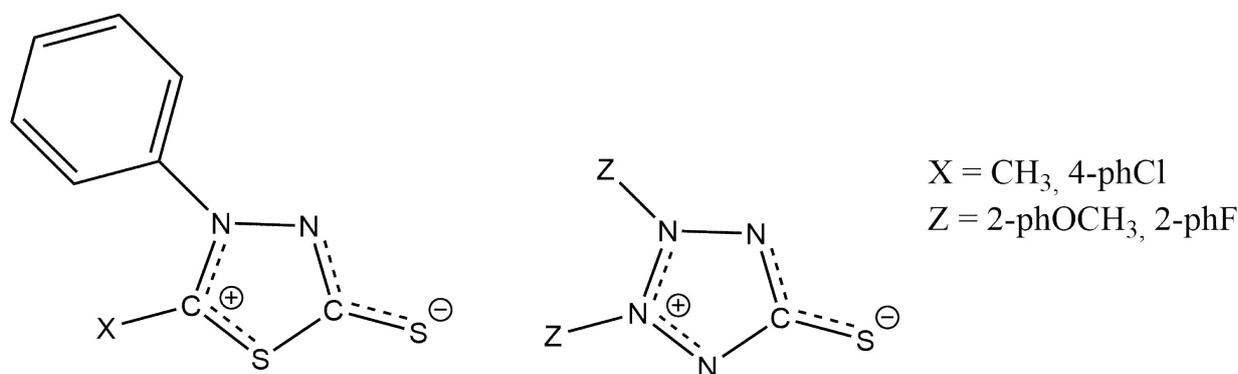
**Figura 5.4:** Ilustração da superposição de configurações no modelo ASEC.



Fonte:<sup>[52]</sup>

As estruturas dos compostos mesoiônicos foram obtidas através dos trabalhos experimentais desenvolvidos por Kiwan e colaboradores.<sup>[16][17][18][19]</sup> Dois tipos de anéis com grupos substituintes diferentes foram escolhidos: 1,3,4-tiadiazólio-2-tiona (MI) e 2,3-tetrazólio-5-tiona (MII). Na figura 6.1 são mostradas as estruturas bases dos anéis e os grupos substituintes selecionados.

**Figura 6.1:** Estrutura-base dos compostos mesoiônicos estudados



Cálculos de otimização e frequência foram realizados usando o programa Gaussian 09<sup>[53]</sup> em duas situações distintas: a) fase gasosa e b) em meio contínuo (PCM), considerando-se três solventes com polaridades diferentes para cada anel. Para o anel MI: cicloexano, acetonitrila e água, já para o MII: cicloexano, acetona e formamida. A escolha desses solventes deu-se com o objetivo de descrever três tipos de meio: apolar, polar aprótico e prótico. As frequências obtidas caracterizaram que as estruturas otimizadas são de fato geometrias de equilíbrio. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base *cc-pVTZ*. O funcional MN12SX foi utilizado visto ser bastante promissor dentre os funcionais com aplicações em estudo de interações não covalentes.<sup>[54]</sup>

O programa DICE<sup>[25]</sup> foi utilizado para a realização das simulações em fase líquida. Com as geometrias de mínimo definidas, os parâmetros (potencial LJ) do campo de força OPLS-AA (*Optimized potentials for liquid simulations all-atom*) foram obtidos utilizando a plataforma *LigParGen*<sup>[55]</sup>. As cargas de cada átomo foram definidas através de cálculos de *single point* utilizando o método chelpG. Na tabela 6.1 são apresentados os parâmetros do campo de força para cada sítio.

**Tabela 6.1:** Parâmetros Lennard-Jones dos compostos mesoiônicos conforme o campo de força OPLS-AA

MI			MII		
Átomo	$\epsilon$ (kcal/mol)	$\sigma$ (Å)	Átomo	$\epsilon$ (kcal/mol)	$\sigma$ (Å)
N	0,170	3,25	N	0,17	3,25
S (exocíclico)	0,355	3,55	S	0,35	3,55
S	0,355	3,60	F	0,03	2,42
C	0,07	3,55	C	0,07	3,55
H	0,03	2,42	H	0,03	2,42
C (metil)	0,07	3,55	C (metóxi)	0,07	3,55
H (metil)	0,03	2,51	H (metóxi)	0,03	2,50
Cl	0,30	3,40	O	0,06	3,55

Os parâmetros de Lennard-Jones-Coulomb para os solventes foram obtidos através de campos de forças baseados no OPLS-AA publicados na literatura, os quais estão relacionados com propriedades termodinâmicas experimentais. Na tabela 6.2 são apresentados os valores da constante dielétrica (c.d) e densidade para cada solvente.

**Tabela 6.2:** Parâmetros Lennard-Jones-Coulomb utilizados nas simulações dos compostos mesoiônicos em solução.

Solvente	Átomo	$\epsilon$ (kcal/mol)	$\sigma$ (Å)	q(e)	c.d	Densidade (g/cm <sup>3</sup> )
Ciclohexano (CHN) <sup>[56]</sup>	C	0,066	3,5	-0,12	2,02	0,767
	H	0,03	2,5	0,06		
Acetonitrila (ACN) <sup>[57]</sup>	N	0,0098	3,30	-0,514	35,69	0,777
	C(N)	0,0098	3,40	0,488		
	C(Metil)	0,0098	3,00	-0,577		
	H	0,02	2,20	0,201		
Água (WAT) <sup>[58]</sup>	O	0,1550	3,1650	-0,8476	78,36	1,00
	H	0	0	0,4238		
Acetona (ACT) <sup>[59]</sup>	C(Metil)	0,0659	3,5	-0,18	20,49	0,802
	C(O)	0,1049	3,75	0,47		
	O	0,2099	2,96	-0,47		
	H	0,0299	2,5	0,06		
Formamida (FOR) <sup>[60]</sup>	N	0,17	3,25	-0,83	108,94	1,10
	H(N)	0	0	0,415		
	C	0,1050	3,75	0,34		
	O	0,2100	2,96	-0,46		
	H	0,0380	2,75	0,12		

Posteriormente, definiu-se as condições termodinâmicas da simulação: número de moléculas, temperatura, densidade e pressão. Para a representação do soluto foi escolhida apenas uma molécula no intuito de representar um ambiente bastante diluído. O formato da caixa utilizado foi cúbico. A quantidade de moléculas de solvente na caixa foi escolhida para garantir uma distância de aproximadamente 14 Å (raio de corte), visto que a partir dessa distância as interações dipolares não devem mais ser importantes. Na tabela 6.3 são apresentados os números de moléculas de cada solvente. As simulações foram realizadas no *ensemble* NPT, a uma temperatura de 298,15 K e pressão de 1 atm.

**Tabela 6.3:** Número de moléculas do solvente utilizadas nas simulações

Solvente	Número de moléculas
CHN	200
ACN	450
WAT	1100
ACT	300
FOR	450

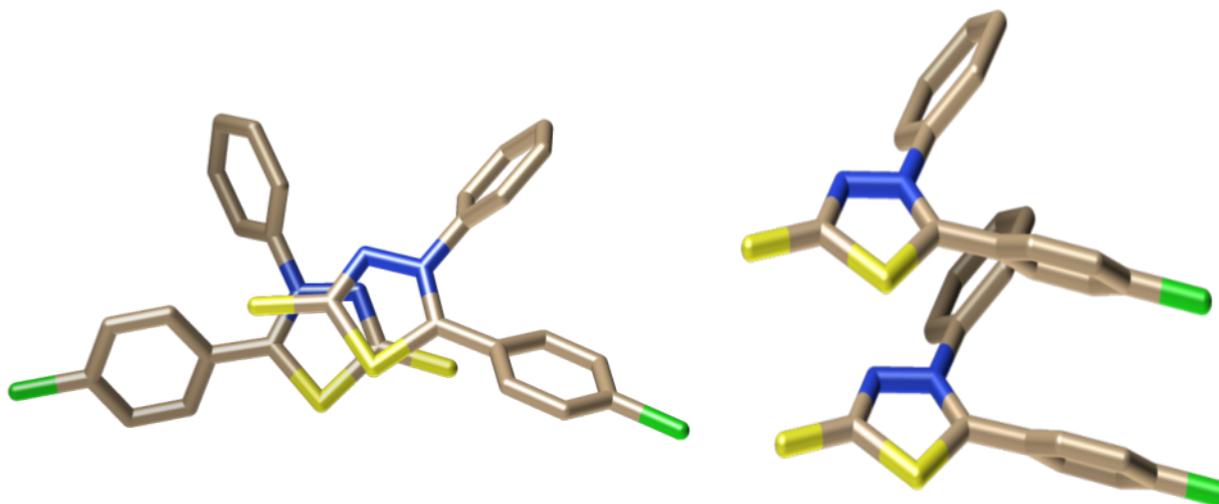
A simulação é dividida em duas etapas: termalização (estado não estacionário) e equilíbrio (estado estacionário). Na termalização, um procedimento de resfriamento é realizado usando  $1,5 \times 10^5$  passos de MC; desses 150 passos iniciais não utilizam o algoritmo de Metropolis, e sim um procedimento em que só serão aceitas configurações que diminuam a energia do sistema. No estágio de equilíbrio foram realizados  $3 \times 10^5$  passos de MC salvando uma configuração no intervalo de 3000 configurações para assegurar uma correlação estatística baixa. Neste estudo, 100 configurações foram selecionadas com correlação estatística abaixo de 13%. A taxa de aceitação utilizadas na etapa de termalização e equilíbrio foi de 0.5 (default do DICE). No cálculo quântico das estruturas descorrelacionadas, o solvente foi descrito pelo modelo ASEC. O ASEC foi gerado com metade do número de moléculas do solvente.

As ligações de hidrogênio foram investigadas utilizando três parâmetros:  $R_{XY}$ ,  $\Omega_{XY}$  e  $E_{XY}$ , baseados na proposta de Coutinho e colaboradores<sup>[25]</sup>. A descrição para cada parâmetro é feita a seguir:

- $R_{XY}$ : Distância máxima definida através do primeiro mínimo da  $G(r)$  entre o átomo eletronegativo aceitador (X) e o átomo doador da ligação de hidrogênio;
- $\Omega_{XY}$  é o ângulo máximo entre os átomos X, H e Y tem sido empregado o valor de  $40^\circ$ ;
- $E_{XY}$  é a energia mínima de ligação de  $-0,01$  kcal/mol.

O estudo dos dímeros foi baseado na proposta de Anjos e Rocha.<sup>[61]</sup> As quatro estruturas foram dispostas em duas orientações: paralela e anti-paralela, como mostra a figura 6.2.

**Figura 6.2:** Dímeros do anel MI-2 na posição anti e paralela



Um *scan* rígido foi realizado com o objetivo de definir um melhor chute para as geometrias de equilíbrio dos dímeros. A varredura foi realizada variando a distância dos anéis entre 3 e 7 Å em passos de 0,5 Å. Os cálculos foram feitos com o funcional M06-2X, conjunto de base 6-311+G(d,p) com a correção de superposição de bases (*counterpoise*). Verificou-se as superfícies de energia potencial (PES) e os mínimos de energia foram então submetidos a cálculos de otimização e frequência em fase gasosa e em cicloexano (PCM). Posteriormente, as energias livres de dimerização foram calculadas e as geometrias de equilíbrio utilizadas para cálculos dos espectros eletrônicos.

A partir das estruturas de equilíbrio em fase gasosa e em meio contínuo é possível obter as propriedades de interesse (espectro de absorção, momento de dipolo, distribuição de carga, dentre outros). Os espectros eletrônicos foram obtidos em nível de TD-DFT, utilizando três funcionais: CAM-B3LYP,  $\omega$ B97X-D e M06-2X. Os cálculos foram realizados no programa Gaussian 09 D.01<sup>[53]</sup> com o conjunto de base 6-311+G(d,p). O nível de cálculo foi definido através de um estudo preliminar com três conjuntos de base: 6-311+G(d,p), cc-pVTZ e (aug)-cc-pVTZ. A combinação dos funcionais CAM-B3LYP e M06-2X com o conjunto de base 6-311+G(d,p) apresentou melhor relação custo-benefício e boa concordância com os dados experimentais. Cálculos com moléculas explícitas foram realizados. O número de moléculas de cada solvente é apresentado na tabela 6.4. Devido à alta demanda computacional apenas o funcional M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p) foi empregado nesta etapa.

**Tabela 6.4:** Número de moléculas de solventes explícitas utilizadas nos cálculos quânticos.

<b>Solvente</b>	<b>Número de moléculas</b>
<b>CHN</b>	2
<b>ACN</b>	8
	2
<b>WAT</b>	6
	10
<b>ACT</b>	8
	5
<b>FOR</b>	8

No presente capítulo, são apresentados os resultados para os compostos mesoiônicos em fase isolada e em três solventes com polaridades diferentes para cada anel estudado. O capítulo está estruturado em duas seções: i) fase gasosa e ii) fase líquida utilizando o modelo contínuo e a metodologia híbrida S-QM/MM.

## 7.1 Molécula em Fase Gasosa

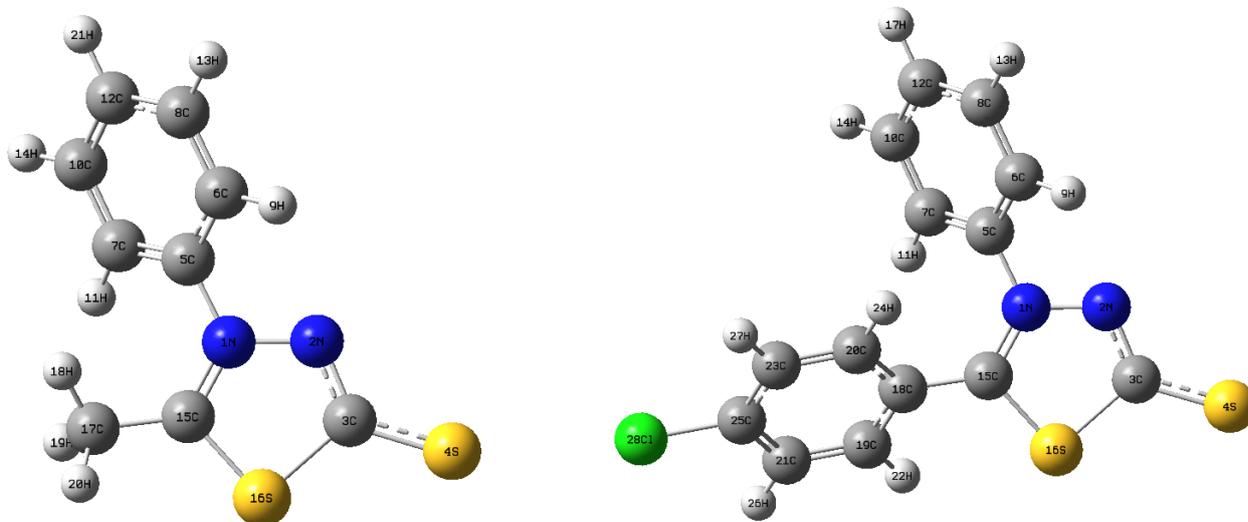
### 7.1.1 Geometria de Equilíbrio

Em fase gasosa, as geometrias de equilíbrio dos anéis mesoiônicos foram obtidas com o funcional MN12SX e com o conjunto de bases cc-pVTZ. As geometrias otimizadas para os anéis mesoiônicos MI e MII são observadas nas figuras 7.1 e 7.2. Nas tabelas 7.1 e 7.2 são exibidos os valores dos comprimentos de ligação e ângulos mais relevantes.

Em todas as moléculas estudadas, os anéis mesoiônicos permaneceram planos. Os comprimentos de ligação N-N e C-S não variam muito com o tipo de anel e nem com os grupos substituintes ligados ao anel mesoiônico, o que está de bom acordo com os dados das estruturas cristalinas obtidas por Raio X para as estruturas MII-1 e MII-2<sup>[62]</sup>. Mesmo em meios diferentes, apresentam boa concordância entre si.

Os grupos fenilas destes compostos não estão no mesmo plano que o anel mesoiônico. No caso do composto MI-2, os grupos fenilas são torcidos em relação ao plano do anel, em que o ângulo diedral C20-C18-C15-N1 é de  $-41,80^\circ$ , enquanto o ângulo diedral C6-C5-N1-N6 é de  $-46,14^\circ$ . Os valores para os ângulos de torção das demais estruturas são exibidos nas tabelas 7.1 e 7.2.

**Figura 7.1:** Geometria de equilíbrio dos compostos MI-1 e MI-2 em fase gasosa.



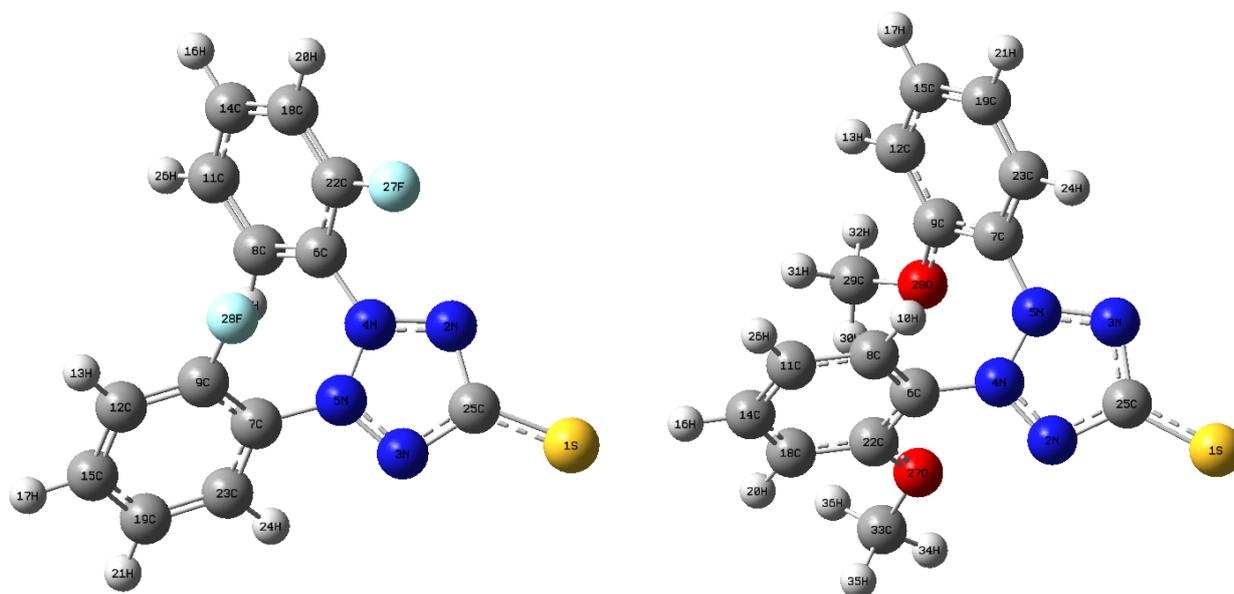
**Tabela 7.1:** Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (graus) dos compostos mesoiônicos dos compostos mesoiônicos MI-1 e MI-2 em fase gasosa.

MI-1		MI-2	
Parâmetros	Gás	Parâmetros	Gás
$N_1 - N_2$	1,36	$N_1 - N_2$	1,35
$N_1 - C_{15}$	1,31	$N_1 - C_{15}$	1,32
$C_{15} - S_{16}$	1,70	$C_{15} - S_{16}$	1,71
$S_{16} - C_3$	1,81	$S_{16} - C_3$	1,80
$C_3 - S_4$	1,64	$C_3 - S_4$	1,64
$N_1 - C_5$	1,42	$N_1 - C_5$	1,43
$C_3 - N_2$	1,33	$C_3 - N_2$	1,33
$N_2 - C_3 - S_4$	129,17	$N_2 - C_3 - S_4$	128,72
$N_2 - N_1 - C_5$	115,38	$N_2 - N_1 - C_5$	115,00
$S_{16} - C_3 - S_4$	121,59	$S_{16} - C_3 - S_4$	121,95
$N_1 - C_{15} - C_{17}$	126,02	$N_1 - C_{15} - C_{17}$	126,02
$N_2 - N_1 - C_5 - C_6$	-44,38	$C_{20} - C_{18} - C_{15} - N_1$	-41,80
		$C_6 - C_5 - N_1 - N_2$	-46,14

**Tabela 7.2:** Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) dos compostos mesoiônicos MII-1 e MII-2 fase gasosa.

MII-1		
Parâmetros	Gás	Experimental
$S_1 - C_{25}$	1,66	1,69
$N_2 - N_4$	1,30	1,32
$C_{25} - N_2$	1,38	1,37
$N_4 - N_5$	1,33	1,33
$N_5 - C_7$	1,42	1,43
$N_5 - N_3$	1,30	1,33
$C_9 - F_{28}$	1,33	1,35
$S - C_{25} - C_3$	125,83	124,94
$N_3 - C_{25} - S_1$	126,23	124,94
$N_2 - C_{25} - S_1$	125,83	124,94
$C_9 - C_7 - N_5 - N_4$	-52,98	*
$C_{22} - C_6 - N_4 - N_2$	-58,93	*
MII-2		
Parâmetros	Gás	Experimental
$S_1 - C_{25}$	1,69	1,66
$N_5 - N_3$	1,31	1,30
$N_3 - C_{25}$	1,37	1,38
$N_4 - N_5$	1,34	1,32
$N_5 - C_7$	1,43	1,42
$C_{25} - N_2$	1,37	1,38
$C_{22} - O_{27}$	1,36	1,33
$N_2 - C_{25} - S_1$	126,10	125,82
$N_3 - C_{25} - S_1$	123,70	126,03
$C_8 - C_6 - N_4 - N_5$	-58,17	*
$C_{23} - C_7 - N_5 - N_3$	-49,66	*

**Figura 7.2:** Geometria de equilíbrio dos compostos MII-1 e MII-2 em fase gasosa.



## 7.1.2 Distribuição de Cargas

Nesta etapa, as cargas parciais dos anéis mesoiônicos foram calculados utilizando o método ChelpG. Na tabela 7.3 são apresentados os valores da distribuição de carga para o composto MI, juntamente com os momentos de dipolo. As cargas apresentadas para o anel, grupo I e grupo II representam a carga líquida dos mesmos.

**Tabela 7.3:** Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-1 e MI-2 em fase gasosa.

Molécula	Anel	Grupo I	Grupo II	S (exocíclico)	Dipolo (Debye)
MI-1	+0,133	+0,194 (-CH <sub>3</sub> )	+0,090 (-ph)	-0,416	9,54
MI-2	+0,116	+0,152 (-ph)	+0,137 (-phCl)	-0,405	8,55

A substituição dos grupos ligados ao anel mesoiônico modificou os momentos de dipolo das respectivas moléculas em aproximadamente 1,0 debye. O valor obtido teoricamente para o momento de dipolo do MI-1 é próximo ao valor experimental, reportado como 9,28 debye.<sup>[63]</sup>

A tabela 7.4 exibe os valores para a distribuição de cargas e os momentos de dipolo para as estruturas do anel MII. Na mudança do grupo substituinte de flúor para o grupo metóxi nas fenilas não houve alterações significativas na distribuição de cargas das moléculas e a

diferença no momento de dipolo foi aproximadamente 0,82 debye. Essa mudança pode estar relacionada à presença do grupo doador mais forte (metóxi) nas fenilas ligadas ao anel.

**Tabela 7.4:** Distribuição de cargas e dipolo do anel MII em fase gasosa.

Molécula	Anel	Grupo I	Grupo II	S (exocíclico)	Dipolo (Debye)
MII-1	0,362	0,161	0,054	-0,515	13,95
MII-2	0,353	0,157	0,038	-0,549	14,77

A distribuição de cargas em ambos os anéis são bem semelhantes. Os anéis mesoiônicos e os grupos substituintes apresentam uma carga total positiva, enquanto o enxofre exocíclico exibe uma carga negativa, o que é condizente com os modelos e definições de mesoiônicos já discutidos.<sup>[61]</sup>

### 7.1.3 Estudo dos dímeros

Em um artigo publicado por Kiwan<sup>[17]</sup> propõe-se que ocorra uma dimerização dos compostos mesoiônicos em solventes apolares. Devido a isto, estudou-se a formação dos dímeros de compostos mesoiônicos, como proposto por Anjos e Rocha.<sup>[61]</sup> Um *scan* rígido foi realizado com as estruturas em duas posições: paralela e antiparalela (ver figura 6.2). Variou-se a distância entre monômeros de 3,5 a 7,0 Å em passos de 0,5 Å. Na tabela 7.5 são apresentadas as distâncias de mínimo encontradas.

**Tabela 7.5:** Distâncias de mínimos para os dímeros dos anéis MI e MII

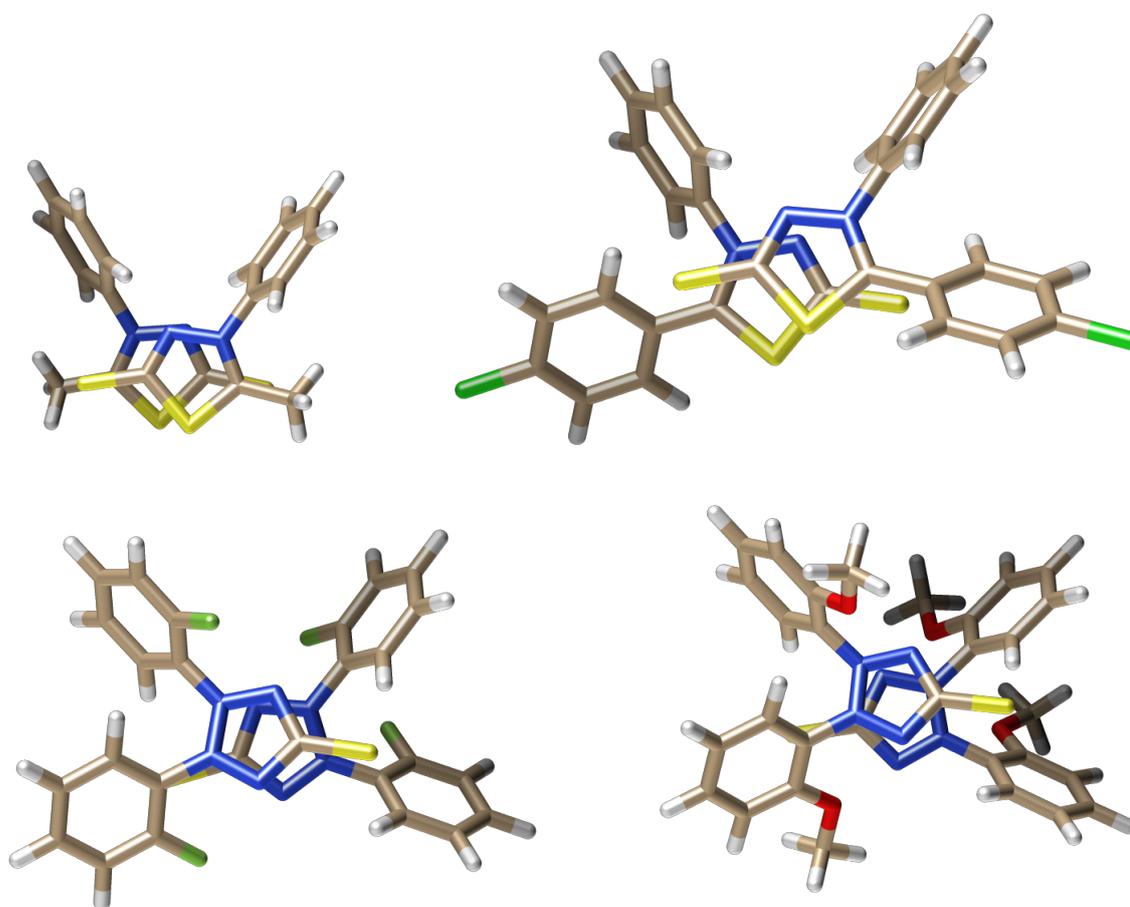
Molécula	Paralela	AntiParalela
MI-1	> 7	4,0
MI-2	> 7	3,5
MII-1	> 7	3,5
MII-2	-	3,5

O anel MII-2 não foi estudado na posição paralela devido à sobreposição dos grupos fenilas. Nenhuma estrutura apresentou uma energia de mínimo na posição paralela, exceto o anel MI-2, porém a estrutura do *scan* rígido, quando otimizada, distanciou os anéis de forma que a distribuição de cargas semelhantes ficassem o mais distante possível.

Na posição antiparalela, mínimos de energia foram encontrados na faixa de 3,5 e 4,0 Å. A figura 7.3 apresenta as estruturas de mínimo dos dímeros aqui estudados. Assim, nesta

disposição possivelmente existe uma interação atrativa entre as cargas opostas dos anéis mesoiônicos. Anjos e Rocha<sup>[61]</sup> avaliaram alguns dímeros de compostos mesoiônicos e através da análise das superfícies de NCI<sup>1</sup> eles sugeriram que existe uma região com interações de van der Waals tanto atrativas quanto repulsivas e, dependendo dos substituintes, s pode existir a formação de ligações de hidrogênio.

**Figura 7.3:** Estruturas otimizadas dos dímeros de MI e MII na posição anti-paralela em fase gasosa.



As energias livres de formação dos dímeros na posição antiparalela foram estudadas conforme a reação: **2 Monômeros** → **Dímero**. Na tabela 7.6, são apresentados os valores para as energias livres ( $\Delta G_{elet+term}$ ) dos monômeros, dímeros e da reação de dimerização.

<sup>1</sup>Do inglês *NonCovalent Interaction*

**Tabela 7.6:** Energias livres da reação de dimerização em kcal/mol.

Molécula	$\Delta G_{elet+term}$	Dimerização
MI-1	-6,96	
MI-2	-24,89	
MII-1	-33,12	
MII-2	-31,76	

Se comparadas as energias livres de dimerização do anel MI, observa-se uma diferença bastante significativa. A substituição da metila por uma fenila substituída pode ter favorecido a uma interação bem mais pronunciada entre os grupos aromáticos, bem como entre os anéis mesoiônicos.

A dimerização dos anéis MII é bastante favorável. Entretanto, existe uma diminuição da energia livre de MII-1 para MII-2, que pode estar relacionada com o aumento do tamanho do grupo substituinte, o que pode diminuir as interações entre os grupos aromáticos.

#### 7.1.4 Transições Verticais

Os espectros foram calculados utilizando dois funcionais: CAM-B3LYP e M062X, com o conjunto de base 6-311+G(d,p). É necessário ressaltar que apenas os orbitais com maior contribuição para as transições são apresentados nesta seção. Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

##### MI-1

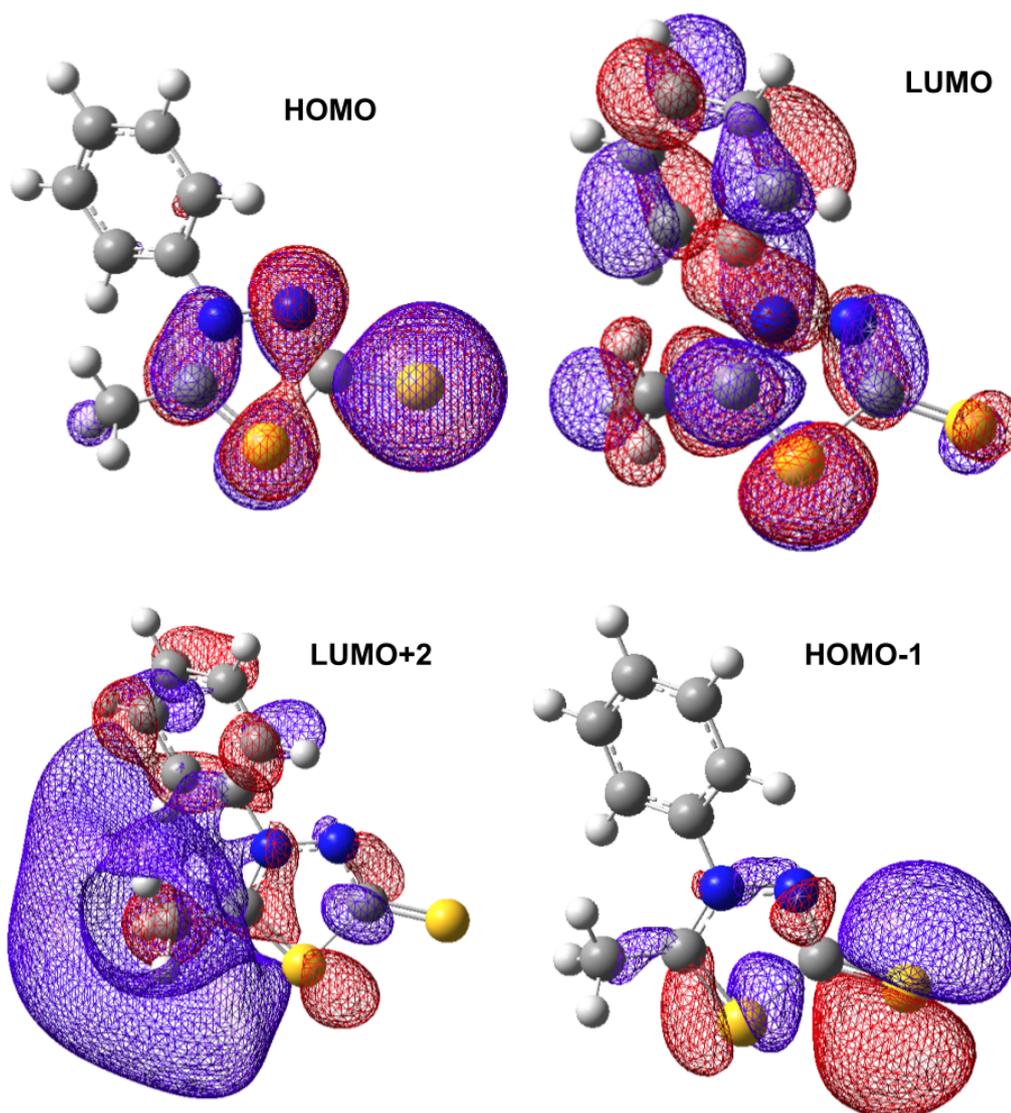
Na tabela ?? são apresentados os estados excitados mais relevantes para o composto mesoiônico MI-1.

O espectro de absorção do composto MI-1 é formado por três transições eletrônicas que estão posicionadas na região do visível e do ultravioleta. A primeira banda é formada predominantemente pela transição HOMO  $\rightarrow$  LUMO, e dispõe da maior força de oscilador, o que caracteriza esta banda como a mais intensa desta estrutura em fase gasosa.

A segunda banda apresenta valores para  $\lambda$  e  $f$  bem próximos ao estado 1. Essa transição é caracterizada pela transição HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO, em que o orbital HOMO-1 está associado principalmente ao enxofre exocíclico. A última transição é do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  e possui uma

energia de transição de 4,21 e 4,14 eV para CAM-B3LYP e M062X, nessa ordem. Na figura 7.4 são apresentados os orbitais envolvidos nas transições mais intensas.

**Figura 7.4:** Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MI-1 no vácuo.



Na tabela 7.7, são exibidas as principais transições para o dímero do mesoiônico MI-1 usando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de bases 6-311+G(d,p).

Ao se comparar os valores obtidos para o dímero do MI-1 com os resultados apresentados para o monômeros (tabela 7.7), observa-se uma inversão na localização dos estados excitados de menor energia. A primeira banda de absorção agora é caracterizada por uma transição HOMO  $\rightarrow$  LUMO+1. Além de ocorrerem regiões de maior energia, as forças dos osciladores variam significativamente. A transição HOMO  $\rightarrow$  LUMO no dímero fica mais intensa e as demais transições apresentam uma redução na força dos osciladores. No dímero, as transições verticais ocorrem em regiões de maior energia.

**Tabela 7.7:** Principais transições do dímero composto MI-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	3,51	352,91	0,0048
			3,52	352,02	0,0053
2	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	3,61	343,60	0,0790
			3,59	345,51	0,0672
3	$n \rightarrow \pi^*$	H-2:L	3,42	337,88	0,0025
			4,14	342,46	0,0005

## MI-2

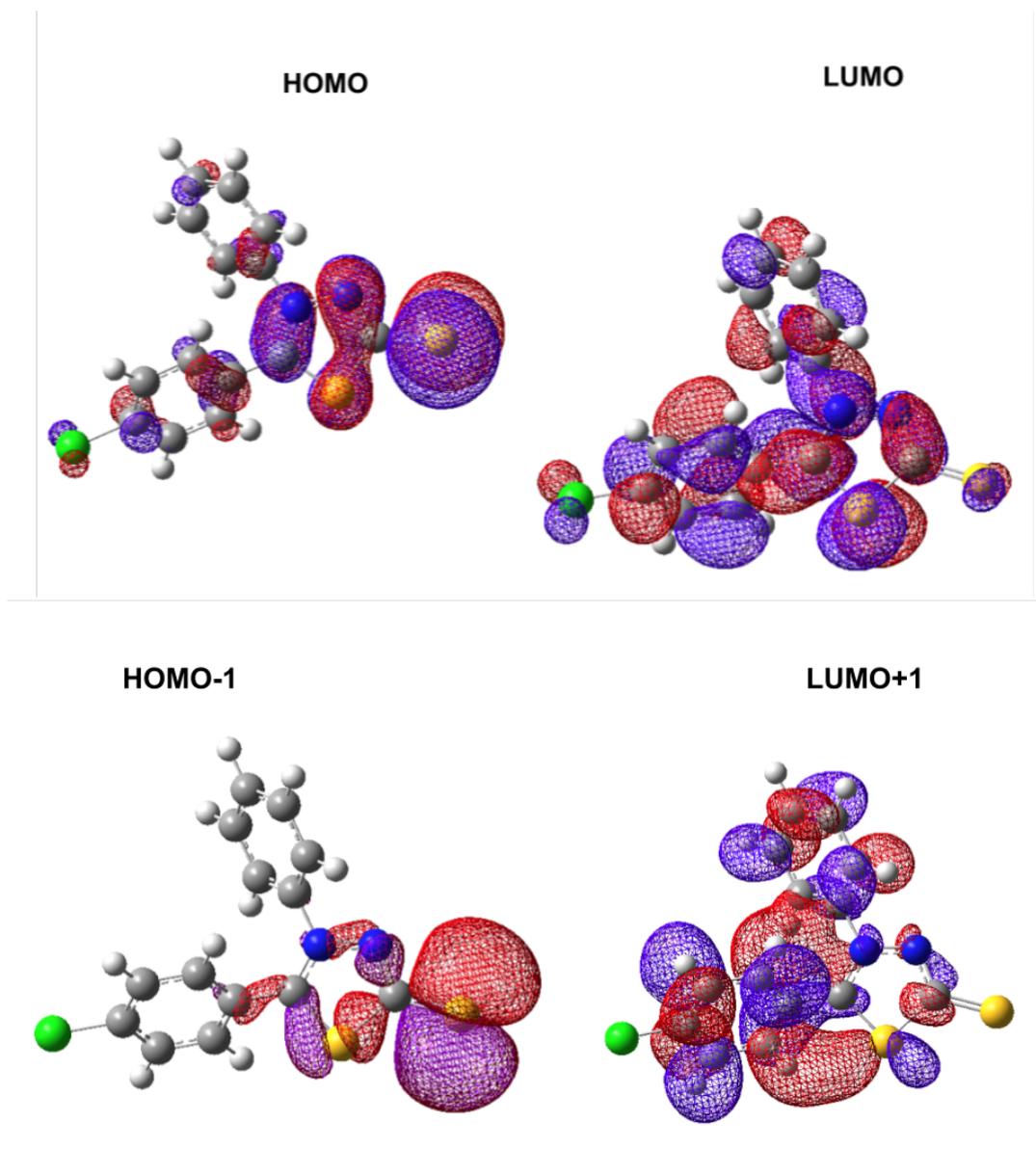
Na tabela 7.9 são apresentados os orbitais moleculares, a natureza e os valores para a energia de excitação, comprimento de onda e as forças dos osciladores para o composto mesoiônico MI-2, usando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

A substituição da metila pelo grupo -phCl afeta diretamente a localização e a intensidade das bandas de absorção. A primeira banda para ambos os compostos é caracterizada pela transição  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Entretanto, o composto -phCH<sub>3</sub> apresenta sua absorção na região do ultravioleta, enquanto a banda do anel substituído por -phCl exibe absorção na região do visível, ocorrendo o mesmo para o estado 2. A última transição ocorre na mesma região do ultravioleta e possui intensidades bem semelhantes. Na figura 7.5 são apresentados os orbitais envolvidos nas transições mais intensas.

**Tabela 7.8:** Principais excitações do composto MI-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	2,84	436,53	0,1301
			2,81	440,93	0,1204
2	$n \rightarrow \pi^*$	H-1:L	2,94	422,32	0,0122
			2,90	428,16	0,0147
3	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	4,17	297,61	0,0109
			4,06	305,49	0,0094

**Figura 7.5:** Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MI-2 no vácuo.



Na tabela 7.7, são exibidas as principais transições para o dímero do mesoiônico MI-2, usando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

**Tabela 7.9:** Principais excitações do dímero do composto MI-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	3,19	399,16	0,0200
			3,08	403,04	0,0196
2	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	3,19	388,46	0,1493
			3,16	392,83	0,1473
3	$n \rightarrow \pi^*$	H-1:L	3,37	368,50	0,0084
			3,31	374,72	0,0071

A comparação entre o dímero e o monômero do composto MI-2 é bem semelhante ao discutido para o anel substituído por metila. As energias de excitação dos estado 1 e 2 sofrem um aumento e existe uma redução para a última excitação. Aqui também existe a inversão das transições eletrônicas: a segunda transição caracterizada como  $\pi \rightarrow \pi^*$  é mais intensa no dímero do que no monômero.

### MII-1

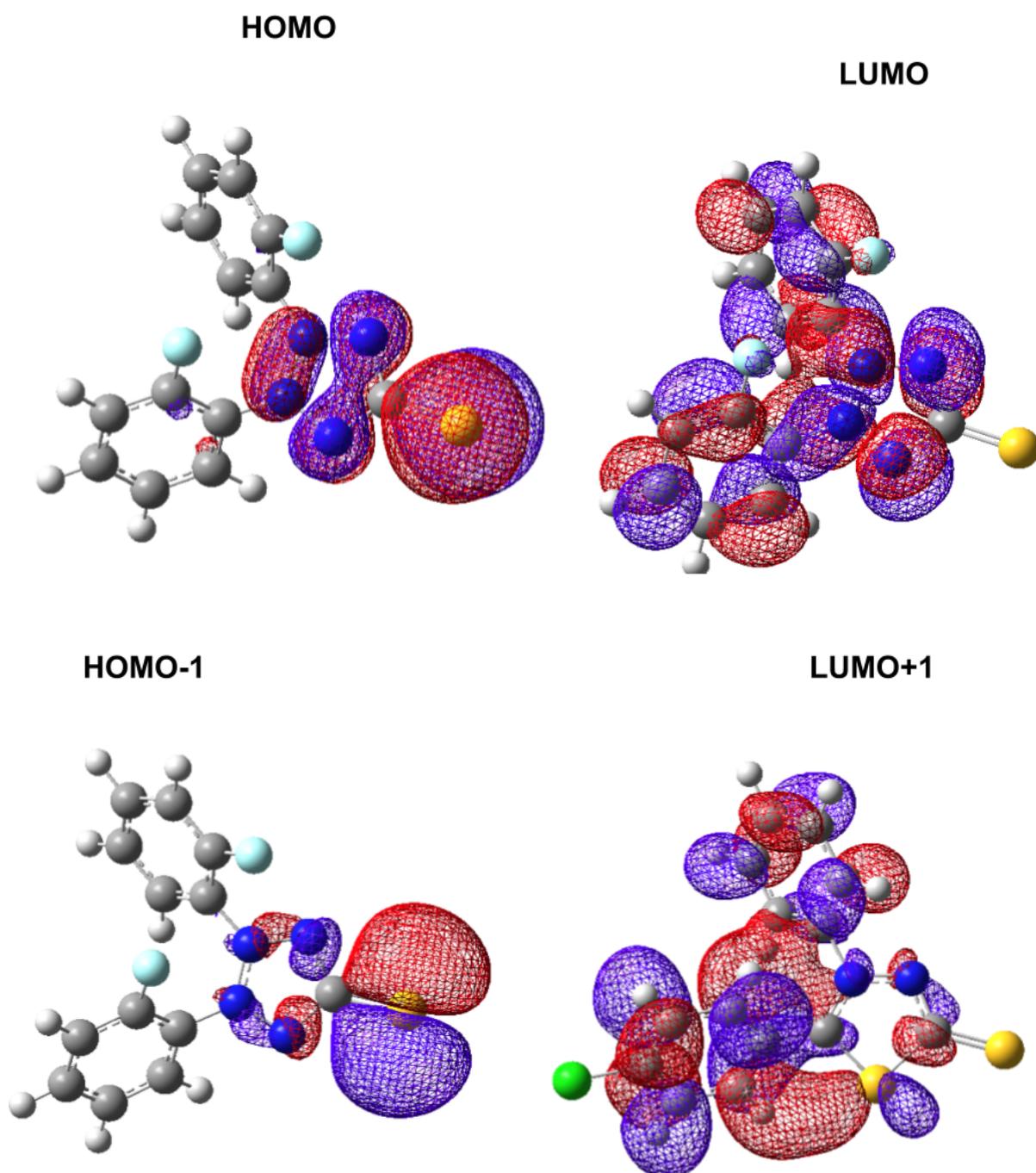
Na tabela 7.10 são mostradas as principais transições verticais junto com as respectivas forças dos osciladores para a molécula de MII-1.

**Tabela 7.10:** Principais excitações do MII-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	2,10	592,16	0,019
			2,12	585,42	0,025
2	$n \rightarrow \pi^*$	H-1:L	2,11	589,14	0,0040
			2,18	569,30	0,0004
3	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	3,72	333,56	0,0360
			3,50	352,71	0,0353

A primeira banda de absorção é caracterizada pela transição  $\pi \rightarrow \pi^*$ , posicionada na região do visível corresponde à menor energia de excitação. O segundo estado, formado predominantemente pela transição entre os orbitais H-1:L, é a transição de menor intensidade. A última transição ocorre na região do ultravioleta, apresenta contribuição dos orbitais HOMO e LUMO+1 e pode ser considerada a transição mais intensa dessa estrutura. Na figura 7.6 são expostos os orbitais de maior contribuição para as transições verticais.

**Figura 7.6:** Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MII-1 no vácuo.



Os dados das principais transições do dímero de MII-1 são apresentados na tabela 7.11. A

metodologia é a mesma utilizada nos casos discutidos anteriormente.

**Tabela 7.11:** Principais excitações do dímero MII-1 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$n \rightarrow \pi^*$	H-1:L	2,63	470,55	0,0160
			2,68	462,69	0,0184
2	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	2,73	454,55	0,0168
			2,78	445,50	0,0179
3	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-3:L	2,60	450,33	0,0021
			2,85	436,60	0,0091

O fenômeno de inversão dos estados de menor energia também ocorre para o anel MII-1. Ou seja, existe um aumento nas energias de excitação e conseqüente redução dos  $\lambda$  no dímero da estrutura. A última transição está posicionada na região do visível e apresenta energias de excitação eletrônica inferiores as apresentadas pelos monômeros.

## MII-2

As transições verticais do composto mesoiônico MII-2 são apresentadas na tabela 7.12. Comparando com os dados obtidos para o anel MII-1, observa-se uma redução nos  $\lambda$  de absorção. Entretanto, as intensidades das transições permanecem no mesmo patamar. A primeira banda é caracterizada por uma transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  e constituída pelos orbitais HOMO e LUMO.

A segunda transição, exibe a menor intensidade da força do oscilador e a probabilidade de sua existência é baixa. A última banda é formada majoritariamente pela transição entre os orbitais HOMO e LUMO+1 e é a banda mais intensa dessa estrutura em fase gasosa.

A figura 7.7 apresenta os orbitais moleculares de maior contribuição para as transições verticais presentes no composto MII-2. As principais transições verticais para o dímero do composto mesoiônico MII-2 são exibidos na tabela 7.13.

Como discutido nos casos anteriores, a formação dos dímeros inverte a localização dos estados excitados de menor energia e não é diferente para o composto MII-2. A inversão nessa estrutura ocorre entre os estados 2 e 3, onde no dímero a transição de maior intensidade é a última banda formada pela transição HOMO-2  $\rightarrow$  LUMO, com o orbital HOMO-2 localizado

**Tabela 7.12:** Principais excitações de MII-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	2,26	548,44	0,022
			2,28	544,14	0,0232
2	$n \rightarrow \pi^*$	H-1:L	2,30	538,09	0,0002
			2,37	522,76	0,0004
3	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	3,74	331,37	0,0337
			3,53	351,30	0,0331

**Tabela 7.13:** Principais excitações do dímero do composto MII-2 em fase gasosa utilizando os funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os valores expostos na primeira linha são referentes aos dados obtidos com o funcional CAM-B3LYP e em seguida os resultados com M062X.

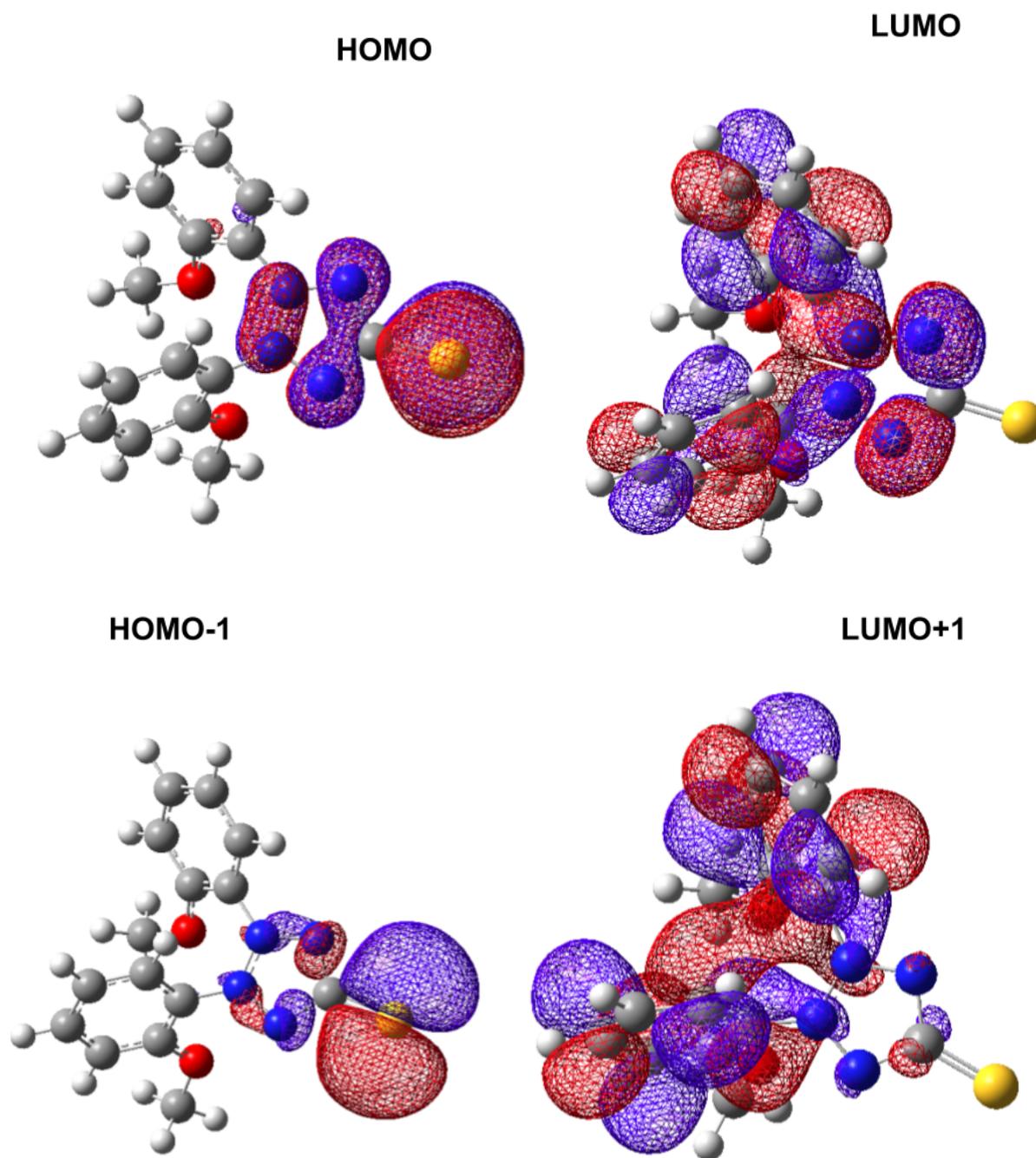
Estado	Natureza	Orbitais	$\Delta E$ (eV)	$\lambda$ (nm)	$f$
1	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L	2,90	428,64	0,0123
			2,95	421,25	0,0180
2	$\pi \rightarrow \pi^*$	H:L+1	2,92	424,41	0,0201
			2,98	415,80	0,0167
3	$n \rightarrow \pi^*$	H-2:L	3,08	402,33	0,0025
			3,18	390,21	0,0017

majoritariamente no enxofre exocíclico.

Em todos os monômeros aqui estudados, a primeira transição é caracterizada por uma transferência de carga interna (TCI) do anel mesoiônico para os grupos substituintes ligados ao anel. Entretanto, ocorre transferência de carga intermolecular nos dímeros. Para os d-MI esse fenômeno ocorre de forma sutil junto com a TCI. Porém, na transição HOMO  $\rightarrow$  LUMO em d-MII a transferência de carga ocorre exclusivamente entre os monômeros.

Os resultados encontrados pelos funcionais CAM-B3LYP e M062X com o conjunto de base 6-311+G(d,p) apresentam boa concordância em todos os casos discutidos anteriormente. Os espectros em fase gasosa serão apresentados na próxima seção com o objetivo de observar o

**Figura 7.7:** Orbitais moleculares envolvidos nas transições mais intensas do composto mesoiônico MII-2 no vácuo.



efeito do solvente nas bandas de absorção dos compostos mesoiônicos aqui estudados. Infelizmente, há uma escassez de dados espectroscópicos na região do UV-VIS para os mesoiônicos em fase gasosa, de modo que não foi possível comparar os resultados teóricos com valores experimentais.

## 7.2 Molécula em Solução

### 7.2.1 MI

Apresentaremos nesta seção os resultados obtidos para os compostos MI-1 e MI-2 em solução. A seção está estruturada em cinco subseções: i) geometria de equilíbrio, ii) distribuição de cargas, iii) ligações de hidrogênio intermoleculares, iv) espectro de absorção e v) deslocamentos solvatocrômicos.

#### 7.2.1.1 Geometria de Equilíbrio

Os geometrias de equilíbrio em fase gasosa foram submetidas a otimização em solvente utilizando o modelo PCM. Nas tabelas 7.14 e 7.15 são apresentados os valores dos comprimentos de ligação e ângulos para as moléculas do tipo MI.

**Tabela 7.14:** Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MI-1 em solução utilizando o modelo PCM. Utilizando o funcional MN12SX com o conjunto de base MN12SX.

Parametros	MI-1			
	Gás	CHN	ACN	WAT
$N_1 - N_2$	1,356	1,365	1,365	1,365
$N_1 - C_{15}$	1,318	1,315	1,315	1,315
$C_{15} - S_{16}$	1,695	1,698	1,698	1,698
$S_{16} - C_3$	1,809	1,772	1,772	1,771
$C_3 - S_4$	1,647	1,681	1,681	1,682
$N_1 - C_5$	1,428	1,431	1,431	1,431
$C_3 - N_2$	1,329	1,316	1,316	1,316
$N_2 - C_3 - S_4$	129,17	127,39	127,39	127,32
$N_2 - N_1 - C_5$	115,38	116,03	116,03	116,05
$S_{16} - C_3 - S_4$	121,59	121,72	121,72	121,75
$N_1 - C_{15} - C_{17}$	125,90	126,00	126,02	126,01
$N_2 - N_1 - C_5 - C_6$	-44,38	-45,70	-48,00	-48,01

A inclusão do efeito do solvente não provocou mudanças tão pronunciáveis nos parâmetros estruturais dos compostos MI-1 e MI-2. No composto MI-1, observou-se uma redução no

comprimento da ligação  $S_{16} - C_3$  e um aumento da ligação  $C_3 - S_4$ . Verificou-se que a mudança da polaridade do meio provocou mudanças no ângulo diedral  $N_2 - N_1 - C_5 - C_6$ : em fase gasosa apresenta uma torção com o anel de  $-44,38^\circ$  e enquanto em água o ângulo é  $-48,01^\circ$ .

Em MI-2, verificou-se que a mudança da polaridade do meio ocasionou mudanças mais perceptíveis quando comparada com MI-1. O aumento da polaridade do solvente reduziu o comprimento de ligação  $S_{16} - C_3$ , enquanto a ligação  $C_3 - S_4$  é alongada. Por exemplo, o alongamento da ligação  $C_3 - S_4$  em cicloexano e em água são  $0,012 \text{ \AA}$  e  $0,032 \text{ \AA}$ , respectivamente.

**Tabela 7.15:** Comprimentos de ligação ( $\text{Å}$ ) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MI-2 em solução utilizando o modelo PCM. Utilizando o funcional MN12SX com o conjunto de base MN12SX.

MI-2				
Parametros	Gás	CHN	ACN	WAT
$N_1 - N_2$	1,351	1,355	1,360	1,360
$N_1 - C_{15}$	1,322	1,321	1,319	1,319
$C_{15} - S_{16}$	1,702	1,702	1,702	1,702
$S_{16} - C_3$	1,804	1,791	1,772	1,771
$C_3 - S_4$	1,646	1,658	1,678	1,678
$N_1 - C_5$	1,431	1,432	1,433	1,433
$C_3 - N_2$	1,331	1,326	1,318	1,318
$N_2 - C_3 - S_4$	128,72	128,21	127,178	127,124
$N_2 - N_1 - C_5$	115,00	115,32	115,77	115,76
$S_{16} - C_3 - S_4$	121,95	121,89	122,00	122,01
$N_1 - C_{15} - C_{17}$	125,90	126,00	126,02	126,01
$C_{20} - C_{18} - C_{15} - N_1$	-41,80	-45,70	-48,00	-48,01
$C_6 - C_5 - N_1 - N_2$	-46,14	-45,70	-48,00	-48,01

### 7.2.1.2 Distribuição de Cargas

Na seção 7.1.2 foram apresentados os momentos de dipolo e a distribuição de cargas para MI-1 e MI-2 em fase gasosa. Como essas moléculas não exibem momento de dipolo nulo, em meio polar irão sofrer uma polarização. A polarização decorre da forte interação eletrostática, que leva a uma redistribuição de cargas no soluto, o que aumenta diretamente o seu momento de dipolo.

A polarização da molécula foi realizada de duas maneiras: i) modelo contínuo polarizável e ii) o processo iterativo ASEC-DIP (QM/MM), como descrito nas seções 5 e 6. Os resultados para MI-1 são apresentados na tabela 7.16.

**Tabela 7.16:** Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-1 em meio solvente utilizando PCM e ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG.

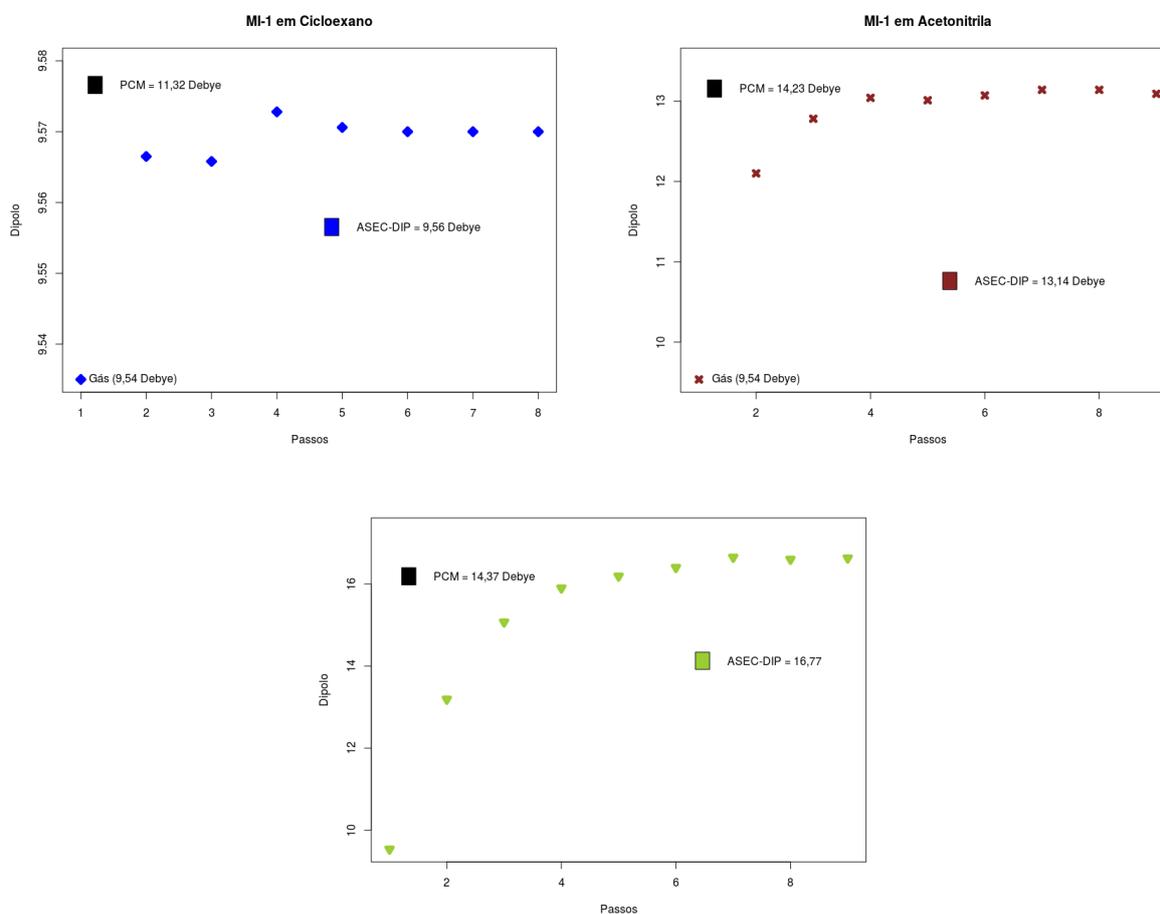
Átomo	Gás	Cicloexano		Acetonitrila		Água	
	*	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP
N1	+0,270	+0,265	+0,247	+0,295	+0,241	+0,296	+0,268
N2	-0,513	-0,530	-0,517	-0,586	-0,568	-0,590	-0,665
C3	+0,372	+0,393	+0,384	+0,428	+0,441	+0,431	+0,588
S16	-0,057	-0,040	-0,065	+0,001	-0,059	+0,002	+0,019
C15	+0,060	+0,093	+0,078	+0,130	+0,163	+0,133	+0,146
S4	-0,416	-0,495	-0,419	-0,623	-0,571	-0,630	-0,791
-CH <sub>3</sub>	+0,096	+0,110	+0,091	+0,139	+0,133	+0,140	+0,177
-ph	+0,186	+0,204	+0,200	+0,215	+0,220	+0,216	+0,257
<b>Momento de Dipolo</b>	9,54	11,32	9,56	14,23	13,14	14,37	16,77

A polaridade do meio afeta consideravelmente a distribuição de cargas na molécula de MI-1. As cargas dos átomos de N2 e S4 tornam-se mais negativas com o aumento da constante dielétrica do solvente. Em acetonitrila (PCM) e em água a carga do átomo de enxofre S16 fica mais positiva. O momento de dipolo aumenta cerca de 38 % e 76 % em acetonitrila e água, respectivamente.

As abordagens utilizadas apresentam resultados bem semelhantes. Entretanto, pode-se observar um aumento de 19 % no momento de dipolo em cicloexano utilizando o solvente de forma implícita, um aumento muito pronunciável para um solvente apolar. É interessante ressaltar ainda que a diferença entre os momentos de dipolo em acetonitrila e água é muito pequena, visto que a diferença entre as constantes dielétricas desses solventes é grande, o que não ocorre com o processo iterativo utilizando o ASEC. A figura 7.8 apresenta a convergência do valor médio de dipolo no processo ASEC-DIP para o MI-1 com os três solventes utilizados.

A tabela 7.17 exhibe a distribuição de carga para a molécula de MI-2 em meio solvente utilizando as metodologia PCM e o procedimento iterativo.

**Figura 7.8:** Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MI-1 em cicloexano, acetonitrila e água, com respeito ao número passos.



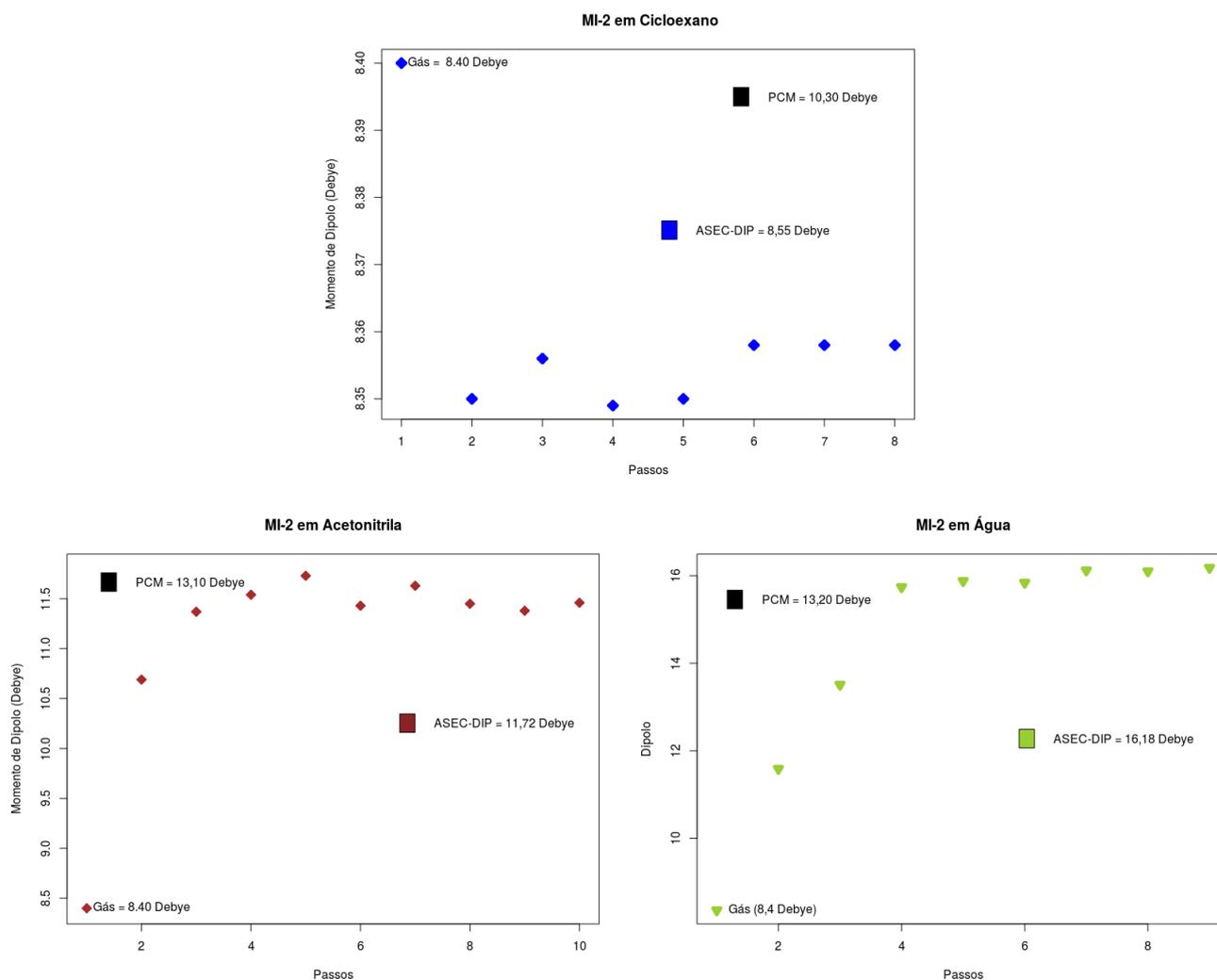
**Tabela 7.17:** Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MI-2 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG.

Átomo	Gás *	Cicloexano		Acetonitrila		Água	
		PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP
N1	+0,382	+0,377	+0,367	+0,385	+0,396	+0,398	+0,476
N2	-0,564	-0,581	-0,549	-0,636	-0,612	-0,641	-0,738
C3	+0,405	+0,425	+0,385	+0,469	+0,460	+0,471	+0,616
S16	-0,062	-0,046	-0,051	-0,015	-0,057	-0,012	-0,023
C15	-0,045	-0,017	-0,049	+0,030	-0,002	+0,023	-0,058
S4	-0,405	-0,482	-0,401	-0,606	-0,533	-0,612	-0,782
-C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	+0,151	+0,169	+0,164	+0,193	+0,177	+0,190	+0,188
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	+0,305	+0,154	+0,136	+0,181	+0,189	+0,182	+0,273
<b>Momento de Dipolo</b>	8,36	10,30	8,55	13,10	11,72	13,20	16,18

A distribuição de carga em MI-2 sofre algo bem semelhante ao observado para MI-1, o aumento da polaridade do meio torna as cargas de N2 e S4 mais negativas, um aumento da ordem de 82 % e 93 % respectivamente.

Diante dessa redistribuição de carga os momentos de dipolo também sofrem alterações. Comparando os valores obtidos no processo iterativo com a fase gasosa, nota-se um aumento de 58 % e 94 % em acetonitrila e água, nessa ordem. Percebe-se na tabela 7.17 que os momentos de dipolo calculados com o modelo PCM e o processo iterativo discreto diferem entre si. Na figura 7.9 é ilustrado o processo de convergência dos momentos de dipolo de MI-2 nos solventes aqui descritos.

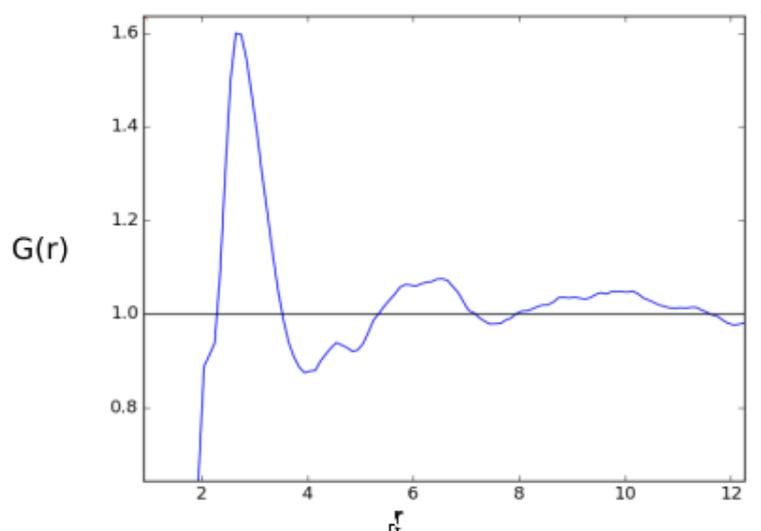
**Figura 7.9:** Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MI-2 em ciclohexano, acetonitrila e água, com respeito ao número passos.



### 7.2.1.3 Ligações de Hidrogênio Intermoleculares

Como apresentado na seção 3.5, as propriedades estruturais do líquido podem ser estudadas através da MDDF. Na figura 7.10 é mostrada a MDDF para MI-1 em água.

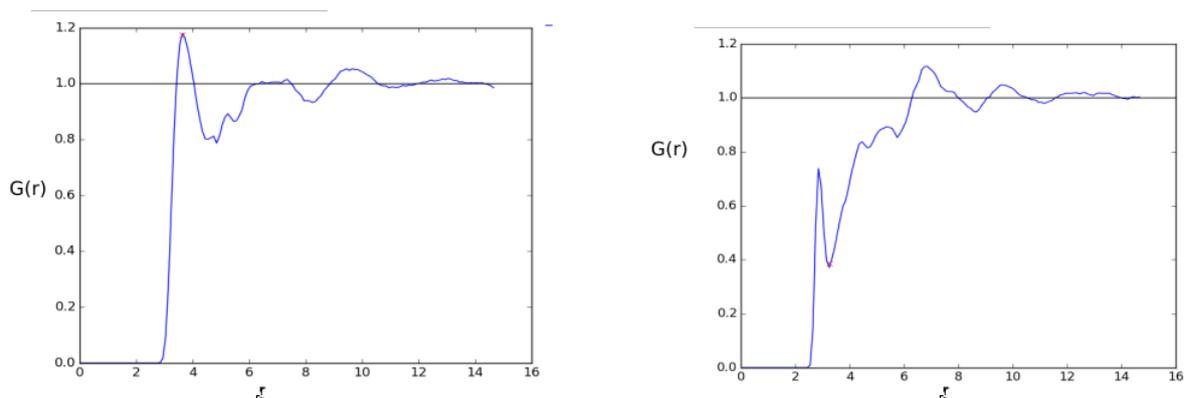
**Figura 7.10:** MDDF obtida para MI-1 em água.



Percebe-se na MDDF três camadas de solvatação bem demarcadas. O primeiro pico aparece entre 0 e 3,85 Å. Integrando-o, obtêm-se um total de 38 moléculas de água compondo a primeira camada de solvatação. A segunda camada de solvatação é definida entre 0 a 4,95 Å e é formada por 65 moléculas de solvente. O último mínimo aparece em 7,85 Å e um total de 175 moléculas de solvente cercam a MI-1. Como a MDDF não apresenta um pico bem estruturado na região de provável formação de ligações de hidrogênio, as funções de distribuição de pares dos sítios mais eletronegativos foram analisadas.

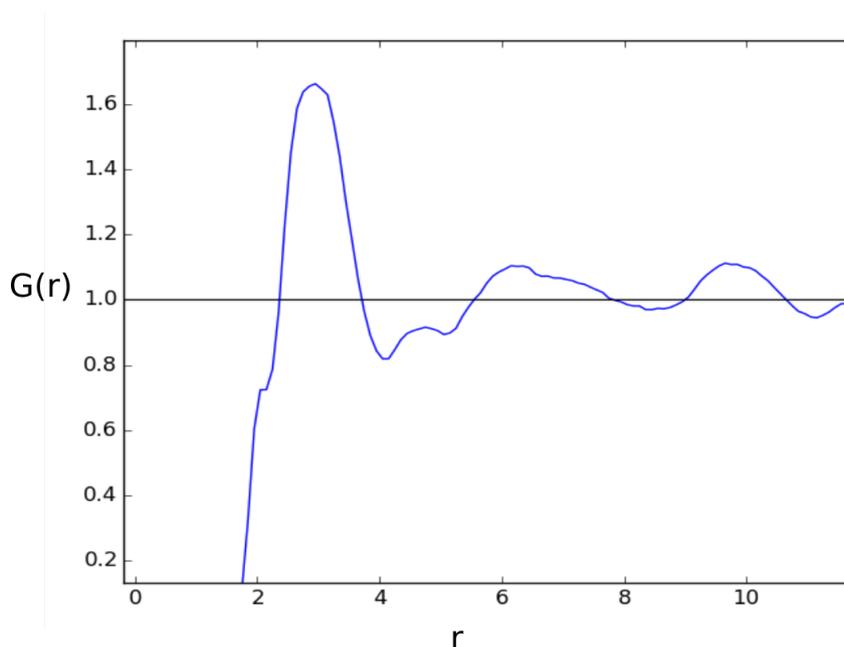
Na figura 7.11 são apresentadas as funções de distribuição dos sítios N e S com o átomo de oxigênio da água. A  $G_{S-O}(r)$  apresenta um pico bem definido até 2,25 Å, já em  $G_{N-O}(r)$  o pico está bem definido até 3,25 Å. Este último, quando integrado, exhibe uma quantidade 0,478 ligações de hidrogênio. Com base nos critérios utilizados em um conjunto de 100 configurações descorrelacionadas, encontrou-se que o N(2) apresenta uma média de 0,55 ligações de hidrogênio e uma energia de interação média de -3,20 kcal/mol, enquanto o enxofre exocíclico apresenta uma média de 1,54 ligações de hidrogênio e uma energia interação média de aproximadamente -7,88 kcal/mol.

**Figura 7.11:**  $G_{S-O}(r)$  e  $G_{N-O}(r)$  para MI-1 em água.



A distribuição das camadas de água em torno de MI-2 foi avaliada observando a MDDE, apresentada na figura 7.12.

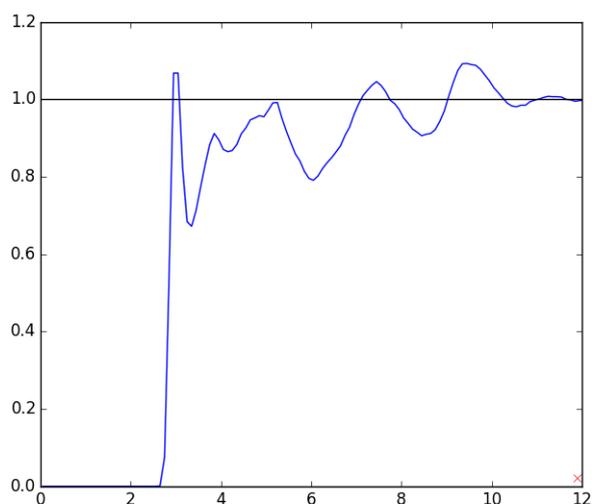
**Figura 7.12:** Função de distribuição de pares  $G(r)$  obtida para MI-2 em água.



O primeiro mínimo é encontrado em 4,15 Å. Integrando esta região tem-se a primeira camada de solvatação, que contém 58 moléculas de solvente. A segunda camada de solvatação é composta por 257 moléculas de água. A última camada bem definida aparece em 11 Å e contém um total de 464 moléculas de solvente.

Diante disso, as funções de distribuição dos sítios mais eletronegativos (N2, S4, Cl28) foram avaliadas, todavia apenas a  $G_{S-O}(r)$  (figura 7.13) apresenta uma estrutura bem definida e está na região sugerida para a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares. Dessa forma, avaliaram-se as ligações apenas no enxofre exocíclico.

**Figura 7.13:**  $G_{S-O}(r)$  obtida para MI-1 em água.



Com base nos critérios utilizados (descrito na seção 6), encontrou-se em média 1,59 de ligações de hidrogênio em 100 estruturas descorrelacionadas, com energia de interação média de -9,21 kcal/mol.

#### 7.2.1.4 Transições Verticais

As transições eletrônicas dos compostos MI foram calculadas considerando o meio e posteriormente calculados os deslocamentos solvatocrômicos (diferença da energia da mesma transição vertical em solventes diferentes). Visto a proximidade entre as bandas de absorção dos estados 1 e 2 no vácuo, nesta seção serão discutidas apenas as transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$ , uma vez que os espectros experimentais em meio solvatado só apresentam essas duas bandas principais.

Na tabela 7.18 são exibidos os  $\lambda_{max}$ , as energias de solvatação e a força dos osciladores para MI-1 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente. Na primeira linha são apresentados os resultados com o funcional M062X e a segunda com o CAM-B3LYP, ambos utilizando o conjunto de base 6-311+G(d,p). Os cálculos realizados com moléculas de solvente explícitas foram realizados apenas com o funcional M062X, devido ao alto custo computacional.

**Tabela 7.18:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-1 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	392,61	3,16	0,028	382,60	3,24	0,027
		390,84	3,17	0,037	337,88	3,67	0,003
CHN	PCM	363,95	3,41	0,086	279,20	4,45	0,028
		364,54	3,41	0,074	283,09	4,38	0,034
	ASEC	393,03	3,15	0,027	298,87	4,14	0,011
		391,19	3,17	0,036	294,45	4,21	0,009
	1 MI-1 + 100 c.p †	393,05	3,15	0,027	298,92	4,15	0,010
		391,21	3,17	0,041	294,50	4,21	0,009
	1 MI-1 + 2 CHN + 98 c.p	391,42	3,17	0,030	298,54	4,15	0,010
	Experimental <sup>[16]</sup>	393	*	*	*	*	*

† c.p: cargas pontuais

Como já discutido anteriormente, a mudança para um meio apolar pouco afeta a primeira transição eletrônica. Comparando os  $\lambda_{max}$  para a transição  $n \rightarrow \pi^*$  em fase gasosa e em cicloexano obtido experimentalmente observa-se que a diferença é mínima. Avaliando as energias de excitação, observa-se que o modelo PCM superestima as energias de excitação para as duas bandas de absorção quando comparadas aos resultados obtidos com a metodologia discreta.

O modelo ASEC consegue descrever com boa exatidão o  $\lambda_{max}$ . O uso das 100 estruturas decorrelacionadas ou a inclusão de moléculas explícitas de cicloexano estão de acordo com os valores obtidos experimentalmente e com o modelo ASEC. Neste caso, a descrição do meio sendo feita apenas com as contribuições eletrostáticas mostra-se eficiente para a representação do solvente.

Os dados apresentados na tabela 7.19 referem-se a MI-1 em acetonitrila utilizando diferentes tratamentos para a descrição do meio solvente. A ordem de apresentação dos resultados de cada funcional segue a mesma descrita com o cicloexano.

**Tabela 7.19:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-1 em acetonitrila, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E(eV)$	<b>f</b>	$\lambda_{max}$	$\Delta E(eV)$	<b>f</b>
Gás	*	392,61	3,16	0,028	382,60	3,24	0,027
		390,84	3,17	0,037	337,88	3,67	0,0025
ACN	PCM	319,46	3,88	0,098	259,29	4,78	0,125
		358,68	3,47	0,256	269,62	4,60	0,140
	ASEC	329,31	3,76	0,060	270,31	4,57	0,034
		329,06	3,77	0,072	267,25	4,64	0,034
	1 MI-1 + 225 c.p	330,49	3,75	0,061	271,96	4,56	0,040
		330,15	3,76	0,071	268,79	4,61	0,037
	1 MI-1 + 8ACN + 217 c.p	328,9	3,77	0,061	271,71	4,57	0,041
	Experimental <sup>[16]</sup>	377	*	*	*	*	*

A mudança para um solvente polar aprótico resultou em um aumento nas energias de excitação. Por outro lado, os  $\lambda_{max}$  sofreram deslocamentos para regiões de maior energia. A melhor descrição para a transição  $n \rightarrow \pi^*$  foi obtida com o funcional CAM-B3LYP utilizando o modelo PCM. O solvente sendo descrito discretamente deslocou ainda mais as bandas de absorção para a região do ultravioleta e o uso de moléculas explícitas quase não alterou as mesmas. Cabe ainda destacar que os valores encontrados para o  $\lambda_{max}$  em fase gasosa estão muito próximos ao valor experimental.

Por fim, as transições eletrônicas foram estudadas em água. Todas as bandas de absorção tornam-se mais intensas em água. Observa-se que o modelo PCM conseguiu melhor descrever o efeito do solvente em ambas as transições, mesmo a água sendo um solvente que favorece a fortes interações de curto alcance. Comparando ao valor experimental com os dados teóricos, observa-se que a melhor descrição do solvente foi realizada pelo modelo implícito com ambos os funcionais. A inclusão de moléculas que realizam ligações de hidrogênio soluto-solvente e até mesmo as que compõem a primeira camada de solvatação não contribuiu significativamente para uma melhor descrição do solvente. Esses dados são apresentados na tabela 7.20.

**Tabela 7.20:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-1 em água, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E(eV)$	<b>f</b>	$\lambda_{max}$	$\Delta E(eV)$	<b>f</b>
Gás	*	392,6	3,15	0,028	382,60	3,24	0,027
		390,84	3,17	0,037	294,69	4,21	0,009
WAT	PCM	317,55	3,90	0,099	258,36	4,80	0,1326
		317,13	3,91	0,108	255,5	4,85	0,166
	ASEC	279,78	4,43	0,087	240,32	5,15	0,128
		280,43	4,42	0,097	239,12	5,19	0,076
	1 MI-2 + 550 c.p	282,75	4,39	0,071	242,33	5,12	0,112
		280,21	4,43	0,098	239,07	5,18	0,067
	1 MI-1 + 2 WAT + 548 c.p	281,87	4,40	0,075	242,80	5,11	0,158
	1 MI-1 + 6 WAT + 544 c.p	281,39	4,41	0,076	243,48	5,09	0,204
	1 MI-1 + 10 WAT + 540 c.p	281,50	4,41	0,077	243,92	5,08	0,209
	Experimental <sup>[16]</sup>	325	*	*	260	*	*

Visto os resultados descritos anteriormente, os deslocamentos solvatocrômicos foram calculados para a primeira banda de absorção considerando o modelo ASEC e PCM utilizando o funcional M062X e o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Diante dos deslocamentos solvatocrômicos apresentados na tabela 7.21, nota-se um deslocamento para regiões de maior energia (blueshift), o que corrobora com os resultados encontrados por Kiwan e colaboradores.<sup>[16]</sup> A diferença pronunciável entre os deslocamentos calculados para água com os dois métodos utilizados é em virtude do ASEC não descrever a primeira banda na região adequadamente, como já descrito anteriormente.

**Tabela 7.21:** Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira banda de absorção da molécula de MI-1 nos solventes estudados.

	PCM	ASEC
CHN - ACN	0,47	0,61
ACN - WAT	0,51	0,67
CHN - WAT	0,49	1,28

As transições em meio solvatado também foram calculadas para a MI-2. Os dados exibidos na tabela 7.22 referem-se às transições verticais para a MI-2 em cicloexano. O valor experimental para o  $\lambda_{max}$  da primeira banda em cicloexano é 448 nm. A diferença com o experimental para a transição  $n \rightarrow \pi^*$  é muito bem descrita pela abordagem discreta, visto o número reduzido de cálculos comparado às outras metodologias (PCM, média e moléculas explícitas). O modelo ASEC, mais uma vez, apresenta-se como uma boa estratégia para a descrição de solventes apolares. A segunda banda não apresenta dados experimentais. Entretanto, os métodos estão de bom acordo entre si e a diferença com a fase gasosa é mínima.

**Tabela 7.22:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-2 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	440,93	2,82	0,13	305,49	4,06	0,009
		436,53	2,84	0,14	297,61	4,17	0,011
CHN	PCM	408,64	3,03	0,21	283,81	4,37	0,011
		412,18	3,19	0,20	288,11	4,30	0,030
	ASEC	441,06	2,81	0,120	305,24	4,06	0,009
		436,59	2,84	0,120	297,45	4,17	0,010
	1 MI-2 + 100 c.p	441,08	2,81	0,120	297,47	4,06	0,009
		436,61	2,84	0,011	305,28	4,17	0,011
	1 MI-2 + 2CHN + 98 c.p	440,05	2,82	0,119	304,80	4,07	0,010
	Experimental	448	*	*	*	*	*

Na tabela 7.23 são apresentadas as principais transições verticais de MI-2 em acetonitrila, considerando diferentes tratamentos para o meio. Para a primeira transição, ambas as descrições do meio apresentaram um  $\lambda_{max}$  inferior ao valor experimental. A melhor relação visto o custo computacional continua sendo o modelo ASEC. A inclusão de 8 moléculas explícitas junto com as cargas pontuais de acetonitrila não ocasionou mudanças significativas na descrição dessa transição. A segunda banda é muito bem descrita por todos os métodos. Contudo, os métodos discretos se sobressaem um pouco ao modelo PCM.

**Tabela 7.23:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-2 em acetonitrila, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	440,93	2,82	0,130	305,49	4,06	0,009
		436,53	2,84	0,140	297,61	4,17	0,011
ACN	PCM	361,49	3,43	0,240	268,16	4,62	0,118
		358,68	3,45	0,256	269,62	4,59	0,141
	ASEC	373,19	3,32	0,181	275,11	4,51	0,032
		371,40	3,33	0,200	271,58	4,57	0,053
	1 MI-2 + 100 c.p	374,25	3,32	0,180	277,08	4,48	0,036
		372,40	3,33	0,191	274,70	4,51	0,051
	1 MI-2 + 8ACN + 98 c.p	372,80	3,33	0,177	277,26	4,47	0,040
	Experimental	415	*	*	280	*	*

Como ocorreu em MI-1, as transições eletrônicas de MI-2 em água tornaram-se mais intensas em comparação aos outros meios estudados. A banda  $n \rightarrow \pi^*$  foi melhor descrita pelo PCM com os dois funcionais utilizados. Já na segunda transição eletrônica todos os tratamentos utilizados estão em concordância com o valor experimental. Observa-se que a inclusão de moléculas explícitas do solvente pouco afetam nas energias de excitação e  $\lambda_{max}$ . Esses resultados são apresentados na tabela 7.24.

**Tabela 7.24:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MI-2 em água, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP com o conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	440,93	2,81	0,1214	305,49	4,05	0,0094
		436,53	2,84	0,1301	297,61	4,17	0,0109
WAT	PCM	359,36	3,45	0,2421	267,81	4,63	0,1266
		356,58	3,477	0,2591	269,39	4,60	0,1424
	ASEC	339,35	3,88	0,2999	265,69	4,66	0,0247
		320,49	3,87	0,3121	267,63	4,64	0,0205
	1 MI-2 + 550 c.p	320,88	3,86	0,2923	265,64	4,67	0,0270
		321,90	3,85	0,3055	267,15	4,64	0,0270
	1 MI-2 + 2 WAT + 548 c.p	320,75	3,87	0,3019	266,96	4,64	0,0289
	1 MI-2 + 6 WAT + 544 c.p	322,16	3,85	0,3189	281,35	4,41	0,0130
	1 MI-1 + 10 WAT + 540 c.p	321,41	3,86	0,3024	283,04	4,38	0,0111
	Experimental	362	*	*	271	*	*

Com base nos resultados apresentados na tabela 7.24, foi possível obter os deslocamentos solvatocrômicos para a transição  $n \rightarrow \pi^*$ . Nota-se um deslocamento hipsocrômico (blueshift) em concordância com os resultados encontrados por Kiwan e colaboradores<sup>[16]</sup>. O modelo ASEC descreve os deslocamentos solvatocrômicos em concordância com a mudança da polaridade do meio. Esses resultados são exibidos na tabela 7.25.

**Tabela 7.25:** Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira banda de absorção da molécula de MI-2 nos solventes estudados.

	PCM	ASEC
CHN - ACN	0,40	0,51
ACN - WAT	0,02	0,56
CHN - WAT	0,42	1,07

## 7.2.2 MII

Nesta seção serão apresentados os resultados em solução para as moléculas MII-1 e MII-2.

### 7.2.2.1 Geometria de Equilíbrio

As geometrias de MII-1 e MII-2 obtidas em fase gasosa, foram submetidas a cálculos de otimização e frequência com o funcional MN12SX e conjunto de bases cc-pVTZ empregando o modelo PCM para a descrição do solvente. Nas tabelas 7.26 e 7.27 são exibidos os comprimentos de ligação e ângulos dessas moléculas.

**Tabela 7.26:** Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MII-1 em solução utilizando o modelo PCM.

MII-1				
Parâmetro	Gás	Cicloexano	Acetona	Formamida
S1-C25	1,66	1,67	1,69	1,69
N2-N4	1,30	1,30	1,30	1,30
C25-N2	1,38	1,37	1,36	1,36
N4-N5	1,33	1,33	1,32	1,32
N5-C7	1,42	1,42	1,42	1,42
N5-N3	1,42	1,30	1,30	1,20
C9-F28	1,33	1,33	1,33	1,33
N3-C25-S1	126,23	125,90	125,44	125,40
N2-C25-S1	125,83	125,64	125,36	125,32
C9-C7-N5-N4	-52,98	-54,47	-56,08	-56,11
C22-C6-N4-N2	-58,93	-59,76	-59,83	-59,20

Para ambas as estruturas a polarização do solvente não acarreta em mudanças tão pronunciáveis. Contudo, pode-se destacar um alongamento da ligação S1-C25 e redução de C25-N2 com o aumento da constante dielétrica. Comparando o comprimento de ligação N5-N3 em gás e em formamida, observa-se um decréscimo de 0,22 Å com a mudança para um meio bastante polar. Em MII-1, o comprimento da ligação S1-C25 em MII-2 também é alongado com a mudança da polaridade do meio, bem como o ângulo de torção C23-C7-N5-N3.

**Tabela 7.27:** Comprimentos de ligação (Å) e ângulos (grau) do composto mesoiônico MII-2 em solução utilizando o modelo PCM.

Parâmetro	MII-1			
	Gás	Cicloexano	Acetona	Formamida
S1-C25	1,69	1,68	1,69	1,70
N3-N5	1,31	1,30	1,30	1,30
N3-C25	1,37	1,37	1,36	1,36
N4-N5	1,34	1,33	1,32	1,32
N5-C7	1,43	1,42	1,42	1,42
N2-C25	1,37	1,37	1,36	1,36
C22-O27	1,36	1,33	1,33	1,33
N2-C25-S1	126,10	125,65	125,35	125,32
N3-C25-S1	123,70	125,69	125,30	125,25
C8-C6-N4-N5	-58,17	-58,94	-58,82	-58,85
C23-C7-N5-N3	-49,66	-52,06	-54,21	-54,52

### 7.2.2.2 Distribuição de Cargas

As moléculas do tipo MII mostraram-se pouco suscetíveis a mudanças estruturais em meio solvatado. Todavia, ocorre uma redistribuição de carga de forma bastante pronunciada para estas estruturas. Na tabela 7.28 e 7.29 são mostrados os momentos de dipolo e a distribuição de carga para MII-1 e MII-2 considerando o modelo PCM e o processo iterativo ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG.

Apesar da diferença da polaridade do meio a carga parcial de N4 em formamida permanece idêntica à carga obtida no vácuo. Os átomos que apresentam carga parcial positiva tornam-se cada vez mais positivos com o efeito mais pronunciado do efeito do solvente. O oposto ocorre para os átomos que exibem carga negativa. Entretanto, em cicloexano, considerando o método PCM, tem-se um aumento no módulo da carga, enquanto a metodologia iterativa suaviza as cargas em alguns átomos.

A carga para o átomo de S1 em formamida nos últimos passos do processo iterativo é bem alta, o que favorece a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares soluto-solvente. Essa redistribuição de cargas faz com que o momento de dipolo do MII-1 em meio solvatado,

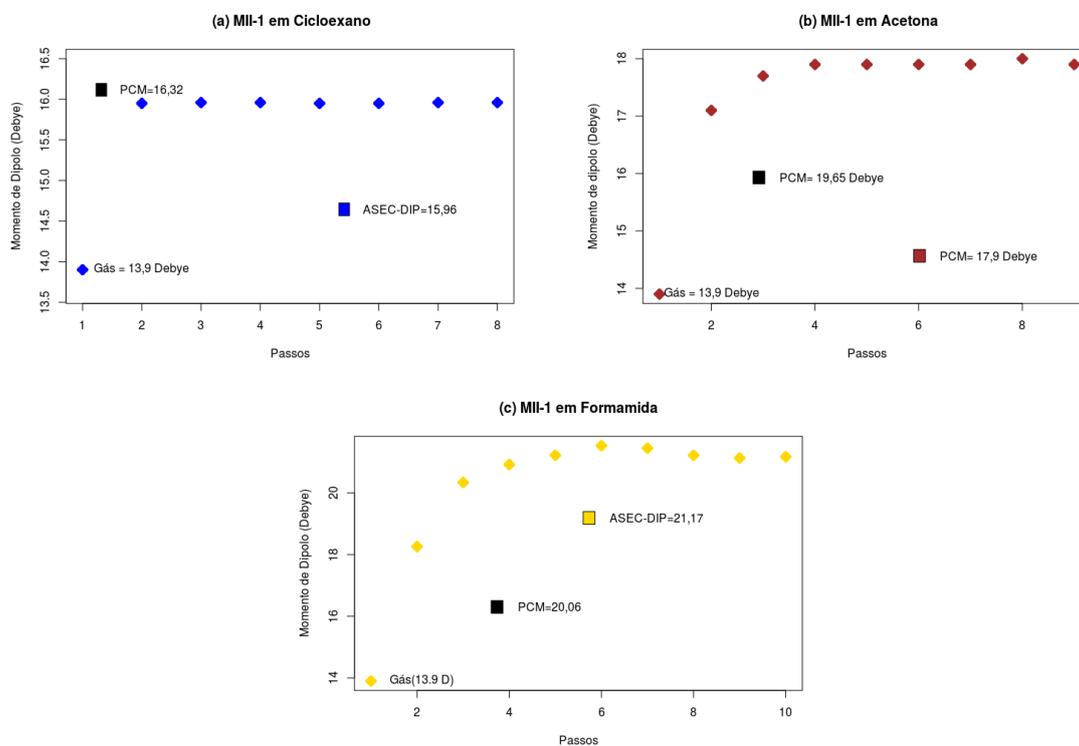
**Tabela 7.28:** Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MII-1 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG.

Átomo	Gás	Cicloexano		Acetona		Formamida	
	*	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP
N4	+0,400	+0,438	+0,510	+0,431	+0,491	+0,452	+0,400
N2	-0,523	-0,542	-0,496	-0,586	-0,582	-0,600	-0,570
C25	+0,560	+0,590	+0,524	+0,671	+0,671	+0,685	+0,783
N3	-0,547	-0,556	-0,500	-0,605	-0,602	-0,611	-0,584
N4	+0,472	+0,474	+0,397	+0,552	+0,460	+0,539	+0,472
S1	-0,515	-0,598	-0,584	-0,715	-0,660	-0,729	-0,852
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F (1)	+0,099	+0,105	+0,048	+0,149	+0,107	+0,151	+0,195
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F(2)	+0,054	+0,089	+0,101	+0,103	+0,103	+0,114	+0,154
<b>Momento de Dipolo</b>	13,95	16,35	15,94	19,74	17,97	20,15	21,34

considerando o processo iterativo, apresente valores diferentes: 15,94, 17,97 e 21,34 Debye em cicloexano, acetona e formamida, respectivamente.

Na figura 7.14 são apresentados os processos de convergência do momento de dipolo utilizando o processo iterativo ASEC-DIP, bem como seu valor em PCM e na fase gasosa.

**Figura 7.14:** Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MII-1 em (a) cicloexano, (b) acetona e (c) formamida com respeito ao número de passos.

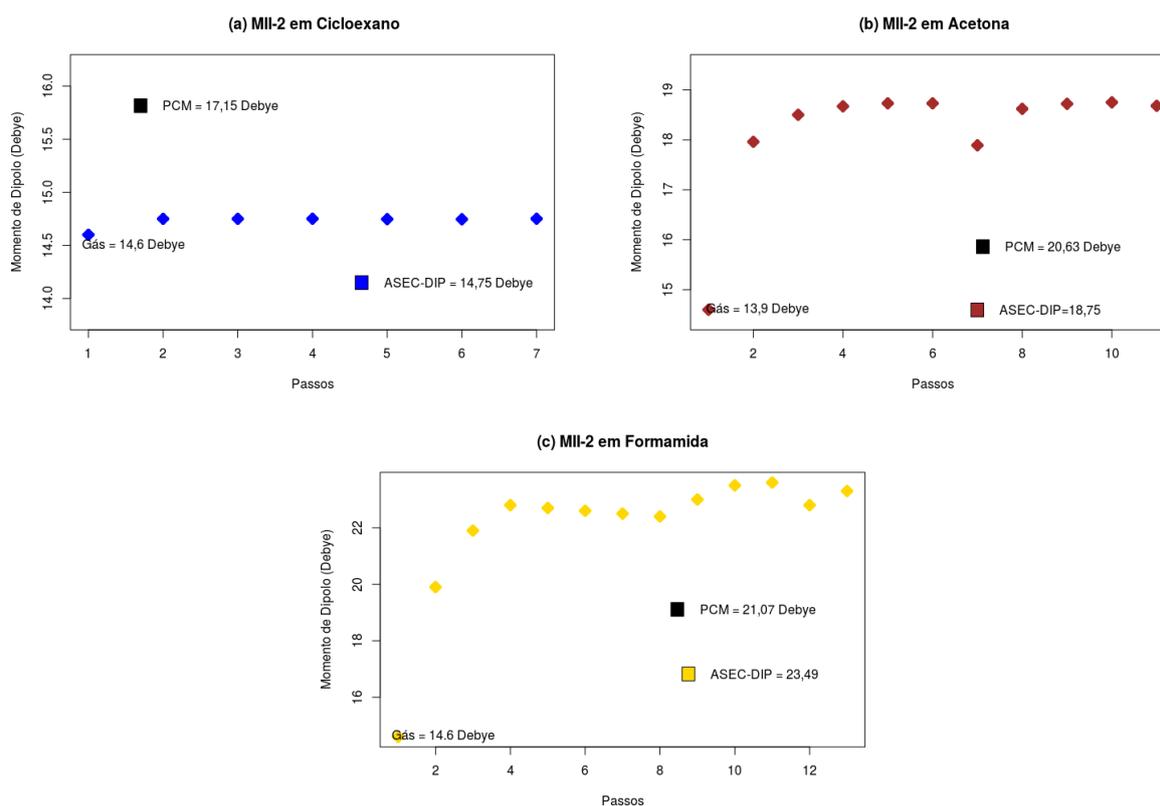


Todas as discussões apresentadas para a MII-1 também estão de bom acordo com os resultados obtidos para MII-2. Ou seja, a movimentação de cargas segue o crescimento da constante dielétrica. Como destacado para MII-1, o átomo de enxofre exocíclico apresenta uma carga parcial expressiva em meio polar prótico. As duas abordagens para a representação do solvente apresentam dois valores ligeiramente diferentes:  $-0,752$  e  $-0,907$  em PCM e ASEC-DIP, nessa ordem. A convergência do momento de dipolo no processo iterativo é exibido na figura 7.15.

**Tabela 7.29:** Distribuição de cargas e dipolo dos compostos MII-2 em meio solvente utilizando PCM e o ASEC-DIP. Os cálculos foram realizados com o funcional MN12SX e com o conjunto de base cc-pvTZ. O ajuste de carga foi realizado empregando o método ChelpG.

Átomo	Gás	Cicloexano		Acetona		Formamida	
	*	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP	PCM	ASEC-DIP
N4	+0,523	+0,385	+0,535	+0,414	+0,346	+0,429	+0,604
N2	-0,567	-0,560	-0,574	-0,605	-0,580	-0,613	-0,677
C25	+0,586	+0,620	+0,595	+0,692	+0,667	+0,702	+0,877
N3	-0,539	-0,588	-0,548	-0,638	-0,628	-0,643	-0,639
N4	+0,350	+0,550	+0,357	+0,590	+0,597	+0,582	+0,368
S1	-0,549	-0,631	-0,550	-0,740	-0,671	-0,752	-0,907
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> (1)	+0,038	+0,059	+0,030	+0,099	+0,070	+0,110	+0,093
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> (2)	+0,157	+0,165	+0,155	+0,189	+0,200	+0,185	+0,279
<b>Momento de Dipolo</b>	<b>14,78</b>	<b>17,23</b>	<b>14,79</b>	<b>20,75</b>	<b>18,80</b>	<b>21,18</b>	<b>23,49</b>

**Figura 7.15:** Valores médios calculados dos momentos de dipolo de MII-2 em (a) cicloexano, (b) acetona e (c) formamida com respeito ao número passos.

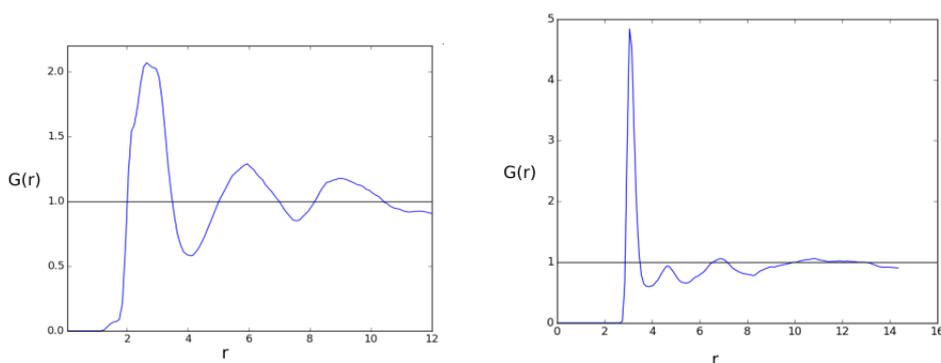


### 7.2.2.3 Ligações de Hidrogênio Intermoleculares

Na estrutura de MII-1 tem-se cinco átomos eletronegativos capazes de formar ligações de hidrogênio. São eles: S(1), N(2), N(3), F(27) e F(28). A MDDF para MII-1 em formamida apresenta um primeiro mínimo entre zero e 4,0 Å. Nessa região estão presentes 30 moléculas de formamida, as quais formam a primeira camada de solvatação. A segunda camada é composta por 97 moléculas de solvente e é definida entre zero e 7,55 Å. Na figura 7.16 são expostas as MDDF e a  $G_{S-N}(r)$  para MII-1 em formamida.

Dentre os átomos mais eletronegativos de MII-1 apenas a  $G_{S-N}(r)$  apresenta um pico bem definido em 2,85 Å. Esse valor foi usado para o cálculo de ligações de hidrogênio para esta molécula. Conforme os dados expostos na tabela 7.30 a formação de ligação de hidrogênio no enxofre exocíclico é bem favorável, apresentando em média 2,29 de ligações e uma energia média de interação de -15,64 kcal/mol. Nos outros sítios possíveis, a formação desse tipo de interação é muito pequena. Por exemplo, para o F(28) o valor é desprezível, mesmo o átomo de flúor sendo bastante eletronegativo. Vale ressaltar que a carga deste sítio é muito pequena e durante o processo iterativo os parâmetros LJ não são atualizados, o que pode desfavorecer essa interação.

**Figura 7.16:** Função de distribuição de mínima distância e  $G_{S-N}(r)$  obtida para MII-1 em Formamida.

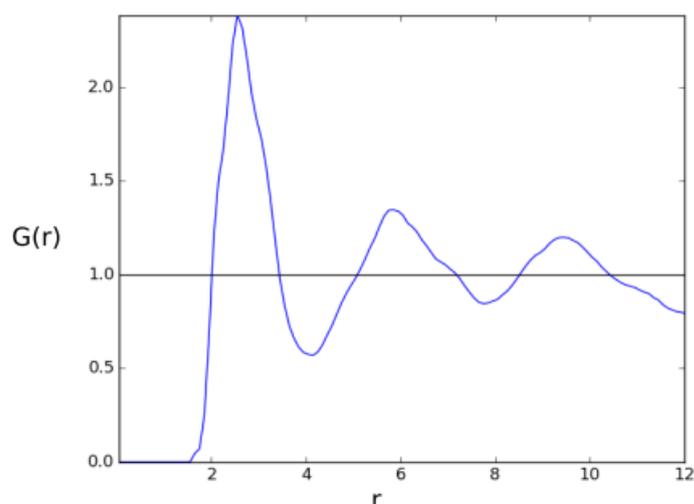


**Tabela 7.30:** Energia de interação média por ligação de hidrogênio em kcal/mol e número de ligação de hidrogênio (LH) e para a molécula de MII-1 em formamida.

<b>MII-1</b>		
<b>Interação</b>	$\langle \Delta E \rangle$ (kcal/mol)	$\langle LH \rangle$
NH ... S1	-11,30	2,29
NH ... N2	-1,52	0,14
NH ... N(3)	-1,76	0,29
NH ... F(27)	-0,81	0,21
NH ... F(28)	-0,25	0,08
<b>Total</b>	-15,64	3,01

A mesma análise foi realizada para a MII-2. A MDDF é exibida na figura 7.17. Analisando a MDDF, observam-se três camadas de solvatação bem definidas. A primeira camada é formada por 32 moléculas de formamida e vai de 0 a 3,95 Å. Integrando de 0 a 7,85 Å, encontram-se 115 moléculas de solvente em torno do soluto e é definida como a segunda camada de solvatação. A terceira camada é definida de 0 até a metade da caixa (12 Å) e tem 256 moléculas de formamida no total.

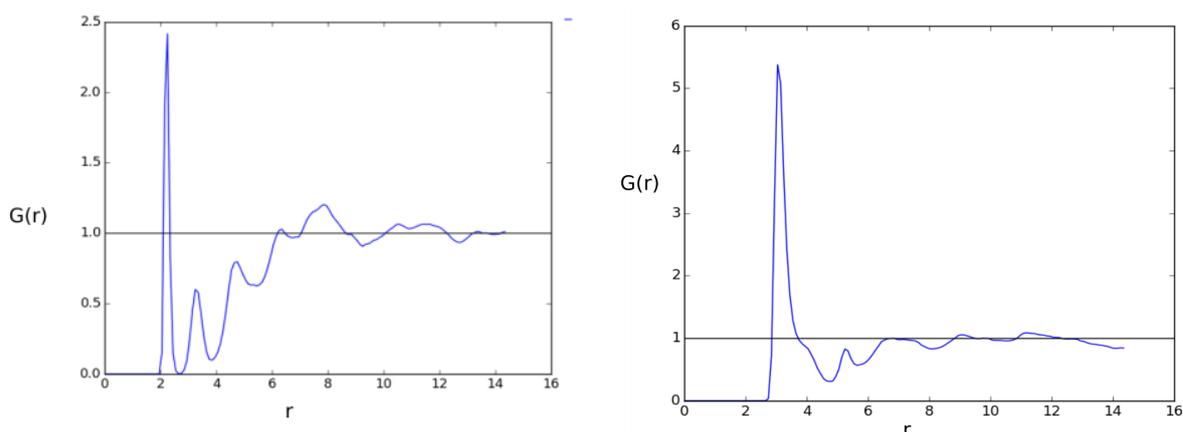
**Figura 7.17:** Função de distribuição de pares  $G(r)$  obtida para MII-2 em formamida.



Não existe a presença de um mínimo em regiões que favoreçam a formação de ligações de hidrogênio soluto-solvente. Assim, analisou-se as MDDF dos átomos mais eletronegativos com o objetivo de descrever quais destes sítios possuem picos nesta região. Na figura 7.18

são apresentadas as  $G_{S-N}(r)$  e  $G_{O-N}(r)$ . As Função de distribuição de mínima distância dos outros átomos eletronegativos não exibiram picos bem estruturadas por isso não estão sendo apresentadas.

**Figura 7.18:** Funções de distribuições de mínima distância  $G_{S-N}(r)$  e  $G_{O-N}(r)$  obtida para MII-2 em formamida.



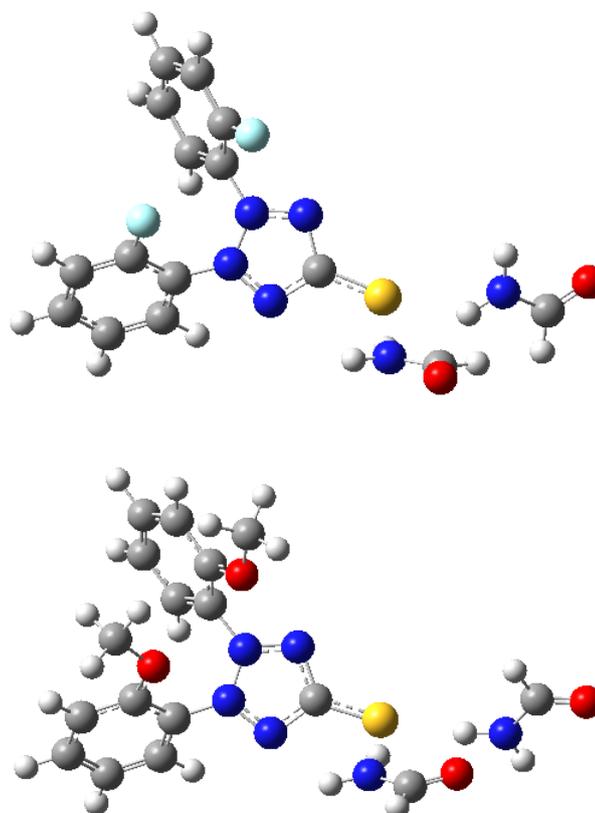
Como já discutido anteriormente, o enxofre exocíclico, devido à sua posição e sua carga elevada em solvente polares próticos, apresenta o maior número médio de ligações de hidrogênio. Como apresentado na tabela 7.31, a MII-2 forma em média 2,47 ligações de hidrogênio no S1 e tem uma energia de interação média de -14,53 kcal/mol. Para os átomos de oxigênio existe uma diferença bastante significativa entre O27 e O28 na quantidade de ligações formadas. Essa distinção está relacionada com a disposição desse átomo na caixa, visto que o anel fenila, a qual esse átomo faz parte, está muito torcido e muito próximo ao outro grupo substituinte.

A figura 7.19 ilustra as ligações de hidrogênio formada entre MII e as moléculas de formamida.

**Tabela 7.31:** Energia de interação média por ligação de hidrogênio em kcal/mol e número de ligação de hidrogênio (LH) para a molécula de MII-1 em formamida.

MII-1		
Interação	$\langle \Delta E \rangle$ (kcal/mol)	$\langle LH \rangle$
NH ... S1	-14,53	2,47
NH ... N2	-10,43	0,48
NH ... N(3)	-	-
NH ... O(27)	-5,66	0,01
NH ... O(28)	-9,01	1,00
<b>Total</b>	<b>-14,53</b>	<b>3,01</b>

**Figura 7.19:** Ligações de hidrogênio entre MII e a formamida.



#### 7.2.2.4 Transições Verticais

As transições verticais de MII foram obtidas experimentalmente em uma gama de solventes por Kiwan e Kassin.<sup>[17]</sup> Contudo, o estudo em meios apolares só foi realizado em uma

mistura de clorofórmio-cicloexano. Dessa maneira, o meio apolar será descrito apenas com o cicloexano. Na tabela 7.32 são expostos os dados para MII-1 neste solvente. Na primeira linha são apresentados os resultados com o funcional M062X e a segunda com o CAM-B3LYP, ambos utilizando o conjunto de base 6-311+G(d,p).

**Tabela 7.32:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-1 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	585,42	2,12	0,025	352,71	3,52	0,036
		592,16	2,09	0,019	333,56	3,72	0,036
CHN	PCM	506,19	2,45	0,032	289,40	4,28	0,071
		498,42	2,49	0,035	303,58	4,08	0,068
	ASEC	828,81	1,50	0,006	399,77	3,10	0,021
		862,83	1,44	0,006	374,15	3,31	0,020
	1 MI-2 + 100 c.p	827,97	1,50	0,005	399,83	3,10	0,021
		862,86	1,44	0,006	375,14	3,31	0,020
	1 MI-2 + 2CHN + 92 c.p	808,80	1,53	0,004	314,84	2,06	0,021

Não existe um consenso entre a abordagem discreta e contínua para a primeira banda de absorção. O modelo PCM descreve um deslocamento para regiões de menor energia. Em contrapartida, a abordagem discreta desloca para regiões fora do espectro do ultravioleta-visível (UV-VIS). Kiwan e colaboradores<sup>[17]</sup> avaliaram que o acréscimo de cicloexano na mistura clorofórmio-cicloexano ocasionou deslocamento para regiões de maior energia. Assim, a melhor descrição é feita utilizando o modelo implícito. A transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  apresenta deslocamentos para o vermelho. Todavia, são pequenos comparados aos da primeira banda.

Os dados referentes as principais transições verticais em acetona são apresentadas na tabela 7.33 para a MII-1. Com o aumento da polaridade, percebe-se um aumento nas energias de excitação e, conseqüentemente, uma redução nos  $\lambda_{max}$ .

A primeira banda é caracterizada com um  $\lambda_{max}$  de 473 nm. A melhor descrição é feita com a abordagem discreta. O modelo ASEC está na mesma ordem de valores obtidos com a média das 100 configurações com as cargas pontuais e moléculas explícitas.

**Tabela 7.33:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-1 em acetona, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	585,42	2,12	0,025	352,71	3,52	0,035
		592,16	2,09	0,019	333,56	3,72	0,036
ACT	PCM	406,43	3,05	0,043	256,54	4,83	0,112
		413,83	3,00	0,039	261,95	4,73	0,115
	ASEC	447,01	2,78	0,0354	274,16	4,52	0,081
		454,21	2,78	0,0326	363,87	4,70	0,080
	1 MII-1 + 150 c.p	448,20	2,77	0,036	276,84	4,48	0,076
		455,37	2,73	0,033	269,25	4,61	0,072
	1 MI-1 + 8ACT + 142 c.p	409,85	2,81	0,035	297,77	4,16	0,007
	Experimental <sup>[17]</sup>	473	*	*	*	*	*

Devido ao composto MII-2 não ser solúvel em água, a formamida foi utilizada como solvente prótico. A descrição de meios próticos é muito mais complexo visto as interações de curto alcance. Na tabela 7.34 são exibidas as duas principais transições de MII-1 em formamida.

O aumento da polaridade favorece o deslocamento para regiões de maior energia para a MII-1 em formamida. As energias de excitação tem um aumento pronunciável e a possibilidade da primeira transição ocorrer é diminuída. O melhor resultado é encontrado com o modelo PCM junto com funcional CAM-B3LYP. A abordagem discreta, incluindo moléculas explícitas de solvente que formam ligações de hidrogênio com a MII-1, não contribui para uma melhor descrição da primeira banda.

A banda  $\pi \rightarrow \pi^*$  também sofre deslocamentos para a região do azul, comparando os valores  $\lambda_{max}$  em formamida e em fase gasosa. Nota-se que com o aumento da polaridade, essa transição sofre uma mudança acentuada de sua posição na região do UV-VIS. As abordagens utilizadas para a descrição do solvente estão de bom acordo entre si.

**Tabela 7.34:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-1 em formamida, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP d conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	585,42	2,12	0,025	352,71	3,51	0,035
		592,16	2,09	0,019	333,56	3,72	0,036
FOR	PCM	398,6	3,11	0,045	257,62	4,81	0,118
		405,77	3,06	0,042	263,47	4,71	0,116
	ASEC	343,43	3,61	0,073	264,25	4,70	0,061
		349,43	3,55	0,068	272,51	4,55	0,058
	1 MI-2 + 225 c.p	347,24	3,57	0,0736	273,52	4,54	0,0577
		351,86	3,53	0,066	275,57	4,50	0,059
	1 MII-2 + 5 FOR + 220 c.p	345,80	3,59	0,067	313,35	3,97	0,011
	1 MII-2 + 8FOR + 217 c.p	349,38	3,55	0,066	272,09	4,56	0,070
	Experimental	423	*	*	*	*	*

Na tabela 7.35 são apresentados os deslocamentos solvatocrômicos para a transição  $n \rightarrow \pi^*$ , considerando apenas o modelo ASEC e PCM para descrição do solvente, calculados com o funcional M062X e conjunto de base 6-311+G(d,p). Os deslocamentos encontrados estão em boa concordância com os resultados experimentais,<sup>[17]</sup> que evidenciam deslocamentos para regiões de maior energia, exceto pelo deslocamento gás-cicloexano, que apresenta um deslocamento negativo (para o vermelho) quando calculado com o ASEC. Contudo, o modelo PCM conseguiu descrever de forma satisfatória o desvio.

**Tabela 7.35:** Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira transição intensa da molécula de MII-1 nos solventes estudados.

	PCM	ASEC
<b>Gás - CHN</b>	0,37	-0,61
<b>CHN - ACN</b>	0,56	1,28
<b>ACN - WAT</b>	0,83	0,06
<b>CHN - WAT</b>	2,11	0,50

O efeito do solvente em cicloexano também foi investigado para a MII-2 utilizando as mesmas descrições empregadas para a MII-1. Em cicloexano a molécula de MII-2 sofre quase nenhum efeito sobre as transições eletrônicas, considerando a abordagem discreta. Considerando a descrição contínua verifica-se um deslocamento para o azul, o que está em concordância com os resultados expostos pelo Kiwan e colaboradores.<sup>[17]</sup> Esses dados são apresentados na tabela 7.36.

Passando para um solvente polar aprótico, a acetona, nota-se que o aumento da polaridade do meio favorece a um aumento nas energia de excitação para as duas transições estudadas em fase solvente. O  $\lambda_{max}$  da primeira banda apresenta o valor de 448 nm. A melhor concordância com o valor experimental foi obtida com a metodologia discreta utilizando o modelo ASEC, visto o custo computacional frente aos outros tratamentos de descrição discreta do solvente.

A segunda transição não foi encontrada experimentalmente. Todos os modelos utilizados para descrição do solvente estão em boa concordância entre si. O deslocamento causado pelo solvente nessa transição é coerente com o apresentado para a transição  $n \rightarrow \pi^*$ .

**Tabela 7.36:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-2 em cicloexano, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	Ev	f
Gás	*	544,14	2,28	0,023	351,3	3,53	0,033
		548,44	2,26	0,021	331,37	3,74	0,337
CHN	PCM	465,25	2,66	0,034	299,30	4,14	0,065
		465,25	2,66	0,0340	299,30	4,14	0,0651
	ASEC	544,89	2,28	0,023	351,32	3,53	0,033
		548,43	2,26	0,021	331,05	3,75	0,034
	1 MII-2 + 100 c.p	544,12	2,28	0,023	350,88	3,53	0,033
		548,47	2,26	0,021	331,08	3,74	0,033
	1 MII-2 + 2 CHN + 220 c.p	538,25	2,30	0,023	347,12	3,57	0,033

**Tabela 7.37:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-2 em acetona, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	544,14	2,28	0,023	351,3	3,53	0,033
		548,44	2,26	0,021	331,37	3,74	0,337
ACT	PCM	385,19	3,22	0,044	282,19	4,39	0,135
		391,41	3,17	0,041	292,23	4,24	0,122
	ASEC	419,75	2,95	0,034	275,02	4,51	0,123
		425,73	2,91	0,032	283,41	4,37	0,112
	1 MI-2 + 150 c.p	420,54	2,95	0,034	279,04	4,44	0,097
		426,50	2,91	0,032	285,50	4,34	0,103
	1MII-2 + 8 ACT + 217 c.p	409,86	3,02	0,036	297,64	4,16	0,012
	Experimental <sup>[17]</sup>	448	*	*	*	*	*

Em formamida o valor da primeira banda obtida experimentalmente apresenta um  $\lambda_{max}$  em 405 nm. Comparando os valores obtidos em fase gasosa nota-se um deslocamento bastante pronunciável para esta transição e acompanha com um aumento da energia de excitação. Dentre os vários tratamentos teóricos utilizados, o modelo PCM apresentou melhor concordância com o resultado obtido experimentalmente. Como já observado anteriormente, a inclusão de moléculas explícitas que formam ligações de hidrogênio soluto-solvente pouco interfere na descrição desta banda.

**Tabela 7.38:** Transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  do composto MII-2 em formamida, considerando diferentes tratamentos para a descrição do solvente, obtidas com os funcionais M062X e CAM-B3LYP e conjunto de base 6-311+G(d,p).

Meio	Descrição do Solvente	Bandas					
		$n \rightarrow \pi^*$			$\pi \rightarrow \pi^*$		
		$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f	$\lambda_{max}$	$\Delta E$ (eV)	f
Gás	*	544,14	2,28	0,023	351,3	3,53	0,033
		548,44	2,26	0,021	331,37	3,74	0,337
FOR	PCM	377,97	3,28	0,048	284,61	4,35	0,136
		384,08	3,22	0,045	295,06	4,20	0,122
	ASEC	327,00	3,80	0,089	299,60	4,14	0,060
		333,21	3,72	0,086	298,70	4,15	0,009
	1 MII-2 + 225 c.p	329,45	3,76	0,0820	291,45	4,25	0,0845
		335,81	3,69	0,0793	302,94	4,09	0,0783
	MII-2 + 5FOR + 220 c.p	341,68	3,63	0,070	299,60	4,14	0,045
	MII-2 + 8FOR + 217 c.p	342,73	3,62	0,070	301,87	4,11	0,043
	Experimental <sup>[17]</sup>	405	*	*	*	*	*

O deslocamento solvatocrômico para a primeira banda de absorção da MII-2 segue o mesmo comportamento apresentado para os demais compostos. Todos os desvios acontecem para regiões de maior energia, ou seja, para região do azul. O modelo PCM não conseguiu descrever bem o deslocamento solvatocrômico acetona-formamida. Entretanto, o modelo ASEC conseguiu capturar essa diferença.

**Tabela 7.39:** Deslocamento solvatocrômico (eV) da primeira transição intensa da molécula de MII-2 nos solventes estudados.

	PCM	ASEC
<b>Gás - CHN</b>	0,38	0,01
<b>CHN - ACT</b>	0,56	0,68
<b>ACT - FOR</b>	0,06	0,85
<b>CHN - FOR</b>	0,62	0,50

O objetivo deste trabalho foi o estudo do efeito do solvente nas propriedades eletrônicas de dois anéis mesoiônicos: MI e MII. Para isso, foram utilizados o modelo de solvatação implícita (PCM) e o S-QM/MM, que combina simulações clássicas e, através de uma análise estatística, realiza cálculos quânticos em estruturas que contribuem para a média.

As geometrias de equilíbrio estão em concordância com os dados de raio X encontrados na literatura. Observou-se que a inclusão do solvente de forma implícita não produziu mudanças expressivas nos comprimentos de ligação e ângulos para os dois anéis investigados. Quanto à reação de dimerização em fase gasosa, observou-se que a orientação antiparalela é a mais significativa uma vez que favorece interações entre os dipolos dos mesoiônicos. Por fim, a inclusão de um anel aromático ligado ao anel mesoiônico contribui para uma melhor estabilização desses complexos.

As estruturas apresentam valores altos para os momentos de dipolos que estão entre 8,5 e 14,77 debye em fase gasosa. A inclusão do meio solvatado acarretou em mudanças pronunciáveis na distribuição de carga e momento de dipolo. As alterações seguiram o crescimento da polaridade dos solventes utilizados. Em meios polares próticos, observou-se que o átomo de enxofre exocíclico apresenta a maior probabilidade de formar ligações de hidrogênio soluto-solvente, de acordo com as energias médias de interação e o número médio de duas ligações neste sítio.

Cálculos de TD-DFT foram realizados para determinar as principais transições eletrônicas e suas respectivas energias. Observou-se a presença de bandas  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$  na região do visível e ultravioleta, a primeira transição apresenta-se como uma transferência de carga do anel mesoiônico para os grupos substituintes do anel. É importante ressaltar que as transições eletrônicas dos dímeros apresentaram uma redução dos comprimentos de onda e para o anel

do tipo MII observa-se uma transferência de carga intermolecular nesses dímeros.

Em alguns casos, os tratamentos utilizados para a descrição do solvente conseguiram reproduzir os dados experimentais. A inclusão de moléculas de solvente explícitas não acarretou em mudanças expressivas nos espectros eletrônicos. Em grande parte dos solventes estudados, os resultados mostraram um deslocamento para regiões de maior energia (*blueshift*). Os deslocamentos solvatocrômicos estão em boa concordância com os resultados apresentados na literatura.

Como perspectivas futuras para este trabalho visa-se utilizar o gradiente de energia livre acoplado a metodologia do S-QM/MM para obter as geometrias de equilíbrio em solução, bem como investigar a formação de dimerização em solvente explícito e avaliar as propriedades eletrônicas destes complexos. E por fim, avaliar as interações dos compostos mesoiônicos em membranas ou camadas lipídicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] K.R. Coutinho. *Modelo discreto de solvente: solvatocromismo no espectro de absorção molecular*. 1997.
- [2] J. Campbell Earl and Alan W. Mackney. 204. the action of acetic anhydride on n-nitrosophenylglycine and some of its derivatives. *J. Chem. Soc.*, pages 899–900, 1935.
- [3] Ronald A. Eade and J. Campbell Earl. 118. the sydnones. a new class of compound containing two adjacent nitrogen atoms. *J. Chem. Soc.*, pages 591–593, 1946.
- [4] W. Baker, W. D Ollis, and V. D. Pople. Cyclic meso-ionic compounds. part i . the structure of the sydynones and related compounds. *J. Chem. Soc.*, pages 307–314, 1949.
- [5] C. M. Compounds, P.I.I.I Further, and W. D Ollis. *J. Chem. Soc.*, pages 1542–1551, 1950.
- [6] W. Baker and W. D Ollis. *Quart. Rev.*, page 15, 1957.
- [7] Magali B De Oliveira, Joseph Miller, Arnaldo B Pereira, Sérgio E Galembeck, Gustavo LC De Moura, and Alfredo M Simas. Mesoionic 2-n-cycloalkylamino-5-alkyl-1, 3-dithiolium-4-thiolates. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 108(1-4):75–84, 1996.
- [8] Georgeta Serban, Oana Stanasel, Eugenia Serban, and Sanda Bota. 2-amino-1, 3, 4-thiadiazole as a potential scaffold for promising antimicrobial agents. *Drug design, development and therapy*, 12:1545, 2018.
- [9] Hitendra N Karade, BN Acharya, Manisha Sathe, and MP Kaushik. Design, synthesis, and antimalarial evaluation of thiazole-derived amino acids. *Medicinal Chemistry Research*, 17(1):19–29, 2008.

- [10] Rojane de Oliveira Paiva, Lucimar Ferreira Kneipp, Camilla Moretto dos Reis, and Aurea Echevarria. Mesoionic compounds with antifungal activity against *Fusarium verticillioides*. *BMC microbiology*, 15(1):11, 2015.
- [11] Nadia S El-Gohary and Mona I Shaaban. Synthesis, antimicrobial, antiquorum-sensing, antitumor and cytotoxic activities of new series of fused [1, 3, 4] thiadiazoles. *European journal of medicinal chemistry*, 63:185–195, 2013.
- [12] Elia Matteucci, Filippo Monti, Rita Mazzoni, Andrea Baschieri, Claudia Bizzarri, and Letizia Sambri. Click-derived triazolylidenes as chelating ligands: Achievement of a neutral and luminescent iridium (iii)–triazolide complex. *Inorganic chemistry*, 57(18):11673–11686, 2018.
- [13] Expédite Yen-Pon, Pier Alexandre Champagne, Lucie Plougastel, Sandra Gabillet, Pierre Thuéry, Mizuki Johnson, Gilles Muller, Grégory Pieters, Frédéric Taran, Kendall N Houk, et al. Sydnone-based approach to hetero-helicenes through 1, 3-dipolar-cycloadditions. *Journal of the American Chemical Society*, 2019.
- [14] Bruno F Lyra, Soraya A de Moraes, Gerd B Rocha, Joseph Miller, Gustavo LC Moura, Alfredo M Simas, Clovis Peppe, and Petrônio F de Athayde-Filho. 1, 3-thiazolium-5-thiolates mesoionic compounds: Semiempirical evaluation of their first static hyperpolarizabilities and synthesis of new examples. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 21(5):934–940, 2010.
- [15] Andréa Silva, Gerd Bruno da Rocha, Paulo Henrique Menezes, Joseph Miller, and Alfredo M Simas. Theoretical nonlinear optics equivalence between mesoionic and polyenic bridges in push-pull compounds. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 16(3B):583–588, 2005.
- [16] AM Kiwan and HM Marafie. The effect of solvents on the electronic absorption spectra of mesoionic 1, 8, 4 thiadiazolium-2-thiolate derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 13(6):1273–1278, 1976.
- [17] AM Kiwan and AY Kassim. Studies on mesoionic compounds, ii. the solvent effect on the electronic absorption spectra of mesoionic 2, 3-diaryl-2h-tetrazolium-5-thiolate derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 15(1):133–136, 1978.
- [18] A Mageed Kiwan and Galila A Wanas. Studies on mesoionic compounds. part 4. protonation equilibria of 2, 3-diaryl-2 h-tetrazolium-5-thiolates and 1, 3, 4-thiadiazolium-

- 2-thiolates in aqueous perchloric acid solutions. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, (12):1534–1537, 1981.
- [19] A Taha and A Mageed Kiwan. Preferential solvation and molecular orbital calculation studies of solvatochromic mesoionic 2, 3-diaryl-2 h-tetrazolium-5-thiolate derivatives. *New Journal of Chemistry*, 25(3):502–508, 2001.
- [20] DL PAVIA, GM LAMPMAN, GS KRIZ, and JR VYVYAN. Introdução a espectroscopia. *Introdução à espectroscopia*, 4:64–65, 2010.
- [21] M.P. Allen and D.J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids: Second Edition*. OUP Oxford, 2017.
- [22] K. N.H.M.K. Coutinho. *Métodos de Química Teórica E Modelagem Molecular*. Editora Livraria da Física, 2007.
- [23] D. Frenkel and B. Smit. *Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications*. Computational science. Elsevier Science, 2001.
- [24] Nicholas Metropolis, Arianna W Rosenbluth, Marshall N Rosenbluth, Augusta H Teller, and Edward Teller. Equation of state calculations by fast computing machines. *The journal of chemical physics*, 21(6):1087–1092, 1953.
- [25] K Coutinho, S Canuto, and H. M. Cezar. Dice version 3.0: A monte carlo program for molecular liquid simulation. *University of São Paulo, Brazil*, 2018.
- [26] Herbert C Georg, Kaline Coutinho, and Sylvio Canuto. Solvent effects on the uv-visible absorption spectrum of benzophenone in water: A combined monte carlo quantum mechanics study including solute polarization. *The Journal of chemical physics*, 126(3):034507, 2007.
- [27] Herbert de Castro Georg. *Efeitos do meio em propriedades conformacionais e eletrônicas de moléculas*. PhD thesis, Universidade de São Paulo.
- [28] Kaline Coutinho and Sylvio Canuto. Solvent effects in emission spectroscopy: A monte carlo quantum mechanics study of the  $n \leftarrow \pi^*$  shift of formaldehyde in water. *The Journal of Chemical Physics*, 113(20):9132–9139, 2000.
- [29] Sylvio Canuto. *Solvation effects on molecules and biomolecules: computational methods and applications*, volume 6. Springer Science & Business Media, 2010.

- [30] K Coutinho, HC Georg, TL Fonseca, V Ludwig, and Sylvio Canuto. An efficient statistically converged average configuration for solvent effects. *Chemical physics letters*, 437(1-3):148–152, 2007.
- [31] Pierre Hohenberg and Walter Kohn. Inhomogeneous electron gas. *Physical review*, 136(3B):B864, 1964.
- [32] Enrico Fermi. Statistical method to determine some properties of atoms. *Rend. Accad. Naz. Lincei*, 6(602-607):5, 1927.
- [33] Walter Kohn and Lu Jeu Sham. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical review*, 140(4A):A1133, 1965.
- [34] Axel D Becke. Density-functional thermochemistry. iii. the role of exact exchange. *The Journal of chemical physics*, 98(7):5648–5652, 1993.
- [35] Axel D Becke. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical review A*, 38(6):3098, 1988.
- [36] Seymour H Vosko, Leslie Wilk, and Marwan Nusair. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of physics*, 58(8):1200–1211, 1980.
- [37] Chengteh Lee, Weitao Yang, and Robert G Parr. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical review B*, 37(2):785, 1988.
- [38] Burkhard Miehlich, Andreas Savin, Hermann Stoll, and Heinzwerner Preuss. Results obtained with the correlation energy density functionals of becke and lee, yang and parr. *Chemical Physics Letters*, 157(3):200–206, 1989.
- [39] Takeshi Yanai, David P Tew, and Nicholas C Handy. A new hybrid exchange–correlation functional using the coulomb-attenuating method (cam-b3lyp). *Chemical Physics Letters*, 393(1-3):51–57, 2004.
- [40] Yan Zhao and Donald G Truhlar. The m06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four m06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts*, 120(1-3):215–241, 2008.

- [41] Roberto Peverati and Donald G Truhlar. Screened-exchange density functionals with broad accuracy for chemistry and solid-state physics. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 14(47):16187–16191, 2012.
- [42] David Chatfield. Christopher j. cramer: Essentials of computational chemistry: Theories and models. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 108(6):367–368, 2002.
- [43] Erich Runge and Eberhard KU Gross. Density-functional theory for time-dependent systems. *Physical Review Letters*, 52(12):997, 1984.
- [44] SR Cox and DE Williams. Representation of the molecular electrostatic potential by a net atomic charge model. *Journal of Computational chemistry*, 2(3):304–323, 1981.
- [45] Brent H Besler, Kenneth M Merz Jr, and Peter A Kollman. Atomic charges derived from semiempirical methods. *Journal of Computational Chemistry*, 11(4):431–439, 1990.
- [46] Emma Sigfridsson and Ulf Ryde. Comparison of methods for deriving atomic charges from the electrostatic potential and moments. *Journal of Computational Chemistry*, 19(4):377–395, 1998.
- [47] Benedetta Mennucci and Roberto Cammi. *Continuum solvation models in chemical physics: from theory to applications*. John Wiley & Sons, 2008.
- [48] John R Sabin and Sylvio Canuto. *Combining quantum mechanics and molecular mechanics. Some recent progresses in QM/MM methods*, volume 59. Academic Press, 2010.
- [49] Jacopo Tomasi and Maurizio Persico. Molecular interactions in solution: an overview of methods based on continuous distributions of the solvent. *Chemical Reviews*, 94(7):2027–2094, 1994.
- [50] Arieh Warshel and Michael Levitt. Theoretical studies of enzymic reactions: dielectric, electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme. *Journal of molecular biology*, 103(2):227–249, 1976.
- [51] Hans Martin Senn and Walter Thiel. Qm/mm methods for biomolecular systems. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(7):1198–1229, 2009.
- [52] Argel Nasir Sosa Nuñez. *Estudo teórico da espectroscopia da clorofila d*. PhD thesis, Universidade de São Paulo, 2017.

- [53] M. J. Frisch and et. al. Gaussian09 Revision E.01. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [54] Roberto Peverati and Donald G Truhlar. Quest for a universal density functional: the accuracy of density functionals across a broad spectrum of databases in chemistry and physics. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 372(2011):20120476, 2014.
- [55] Leela S Dodda, Israel Cabeza de Vaca, Julian Tirado-Rives, and William L Jorgensen. Ligpargen web server: an automatic opls-aa parameter generator for organic ligands. *Nucleic acids research*, 45(W1):W331–W336, 2017.
- [56] George Kaminski, Erin M Duffy, Tooru Matsui, and William L Jorgensen. Free energies of hydration and pure liquid properties of hydrocarbons from the opls all-atom model. *The Journal of Physical Chemistry*, 98(49):13077–13082, 1994.
- [57] HJ Böhm, IR McDonald, and PA Madden. An effective pair potential for liquid acetonitrile. *Molecular Physics*, 49(2):347–360, 1983.
- [58] HJC Berendsen, JR Grigera, and TP Straatsma. The missing term in effective pair potentials. *Journal of Physical Chemistry*, 91(24):6269–6271, 1987.
- [59] Mohammad Hadi Ghatee and Saiedeh Taslimian. Investigation of temperature and pressure dependent equilibrium and transport properties of liquid acetone by molecular dynamics simulation. *Fluid Phase Equilibria*, 358:226–232, 2013.
- [60] João M Marques Cordeiro. C (single bond) h (dotted bond) o and n (single bond) h (dotted bond) o hydrogen bonds in liquid amides investigated by monte carlo simulation. *International journal of quantum chemistry*, 65(5):709–717, 1997.
- [61] Italo Curvelo dos Anjos et al. Avaliação topológica da estrutura eletrônica de compostos mesoiônicos. 2017.
- [62] Karel G Von Eschwege and Alfred Muller. 2, 3-bis (2-methoxyphenyl) tetrazolium-5-thiolate–acetone–dichloromethane (1/0.4/0.1). *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 65(1):o2–o2, 2009.
- [63] Gerhard Binsch, Ernest L Eliel, and Horst Kessler. Nomenclature for intramolecular exchange processes. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 10(8):570–572, 1971.