

Universidade de São Paulo
Instituto de Física

Efeitos do Meio em Propriedades Conformacionais e Eletrônicas de Moléculas

HERBERT DE CASTRO GEORG

Tese apresentada ao Instituto
de Física para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Orientadora: Prof.^a Kaline Rabelo Coutinho

Banca Examinadora:

Prof.^a Kaline Rabelo Coutinho (IF/USP)

Prof. Antônio José Roque da Silva (IF/USP)

Prof. Mário José de Oliveira (IF/USP)

Prof. Antônio Carlos Borin (IQ/USP)

Prof. Rogério Custódio (IQ/UNICAMP)

Financiado pela FAPESP

São Paulo, 2006

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Serviço de Biblioteca e Informação
do Instituto de Física da Universidade de São Paulo

Georg, Herbert de Castro

Efeitos do Meio em Propriedades Conformacionais e
Eletrônicas de Moléculas. São Paulo, 2006.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo.
Instituto de Física. Depto. de Física dos Materiais e
Mecânica e Depto. de Física Geral.

Orientadora: Prof.^a Kaline Rabelo Coutinho

Área de Concentração: Física

Unitermos: 1. Físico – Química;
2. Soluções – Efeitos de Solvente;
3. Simulação (Estatística) – Simulação de Líquidos;
4. Espectroscopia Eletrônica – Solvatocromismo.

USP/IF/SBI-048/2006

*“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa,
nunca tem medo e nunca se arrepende”*
Leonardo da Vinci

*“He who is unaware of his ignorance
will be only misled by his knowledge”*
Richard Whately

Sumário

Resumo	x
Abstract	xii
Lista de Abreviaturas	xiv
1 Introdução	1
1.1 Solvatocromismo	3
1.2 Método QM/MM Seqüencial	8
2 Química Quântica	13
2.1 Introdução	13
2.2 Separação de Born-Oppenheimer	14
2.3 Aproximação de Hartree-Fock	16
2.3.1 Aproximação LCAO	20
2.4 Métodos Semi-empíricos	22
2.5 Interação de Configurações	25
2.6 Teoria de Perturbação de Muitos Corpos	28
2.6.1 Teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger	28
2.6.2 Teoria de perturbação de Møller-Plesset	31
2.7 Teoria do Funcional da Densidade	33
2.7.1 Aproximação de Kohn-Sham	36
2.7.2 DFT dependente do tempo (TD-DFT)	37
2.8 Ajuste de Cargas Parciais - CHELPG	38

3	Simulação Computacional	41
3.1	Introdução	41
3.2	Monte Carlo	43
3.2.1	Implementação	50
3.2.2	Considerações adicionais	52
3.2.3	Potencial de interação molecular	53
3.2.4	Ergodicidade	56
3.2.5	Função de distribuição radial	57
3.2.6	RDF de centro de massa e função de distribuição de mínima distância	58
3.2.7	Função de autocorrelação da energia	60
4	Efeitos do Meio Solvente em Propriedades Eletrônicas	63
4.1	Acroleína	63
4.1.1	Revisão dos resultados experimentais	64
4.1.2	Simulação de Monte Carlo	67
4.1.3	Ligação de hidrogênio	69
4.1.4	Primeira camada de solvatação	74
4.1.5	Outras camadas de solvatação	77
4.2	Benzofenona	82
4.2.1	Fase gasosa	83
4.2.2	Simulação de Monte Carlo	87
4.2.3	Ligação de hidrogênio	88
4.2.4	Camadas de solvatação	91
4.2.5	Polarizabilidade	96
4.2.6	Procedimento para calcular a polarização do soluto	98
4.2.7	Polarização da benzofenona	99
4.2.8	Revisitando as ligações de hidrogênio	101
4.2.9	Energias de excitação da benzofenona polarizada	104
5	Efeitos do Meio Solvente em Propriedades Estruturais e Eletrônicas	107
5.1	DMACA	107
5.1.1	Fase gasosa	108

5.1.2	Mudança conformacional no DMACA. Formação de zwitterion .	114
5.1.3	Simulações de Monte Carlo	125
5.1.4	Polarização do DMACA	126
5.1.5	Energias de excitação em água	130
6	Conclusões e Perspectivas	135
	Referências Bibliográficas	139
	Publicações	147
	Artigo 1	151
	Artigo 2	159
	Artigo 3	169
	Artigo 4	181

Agradecimentos

Não posso deixar de aproveitar esse espaço para agradecer àqueles que contribuíram, de uma forma ou de outra, para a realização desse trabalho, pois, como diz o bordão de uma peça publicitária, “é impossível chegar lá sozinho”. Assim, gostaria de agradecer:

- À FAPESP pelo apoio financeiro.
- À Versanna por ser uma esposa formidável.
- Aos meus amados pais e irmãos pelo apoio irrestrito e constante.
- Aos amigos do DFMT pelas discussões e conversas, científicas ou não, e pela agradável convivência. Agradeço em particular aos companheiros de sala Luana, Jeverson e Henady e aos amigos do grupo, passados e presentes, Rivelino, Eduardo, Eudes, Valdemir, Thaciana, Moisés e Rafael. Agradeço também ao Jeverson pelas dicas com o Latex.
- Às secretárias do DFMT, Rosana, Sandra e Marisa e também ao Marcos, todos sempre prestativos.
- Ao professor Sylvio Canuto pela inestimável colaboração ao longo do doutorado.
- Finalmente, gostaria de agradecer muito à professora Kaline Coutinho pela oportunidade de aprender, pela confiança depositada e pela amizade. E a tudo isso eu espero fazer jus.

Resumo

O estudo do efeito de solvente em propriedades moleculares é de imenso interesse, tanto científico quanto tecnológico, uma vez que a atividade de sistemas moleculares utilizados como sensores, transportadores de droga, catalizadores, dispositivos óticos, etc., sem mencionar os processos biológicos, depende do meio onde se encontram.

Neste trabalho tratamos do efeito de solvente no espectro de absorção eletrônica de três moléculas (a acroleína, a benzofenona e o p-dimetilamino cinnamaldeído) através do método QM/MM seqüencial. Na primeira molécula observamos que a água afeta significativamente seus níveis eletrônicos, mas provocando um deslocamento típico na banda $n - \pi^*$ que pode ser descrito através de aplicação direta do método QM/MM seqüencial. Na segunda molécula observamos a necessidade de desenvolver um processo adicional para descrever a polarização da molécula de soluto em solução e portanto descrever corretamente o potencial de interação soluto-solvente. Utilizando esse processo adicional conseguimos descrever o efeito do solvente nas energias de excitação da molécula. A terceira molécula possui uma cadeia de ligações duplas conjugadas e mostrou uma tendência de deformação geométrica produzindo um estado zwitteriônico em solução. Utilizando o método QM/MM seqüencial, aliado ao procedimento de polarização do soluto, inferimos a estrutura dessa molécula em água através do deslocamento solvatocrômico sofrido pela mesma.

Abstract

The study of the solvent effect on molecular properties is of immense interest, both scientific and technologic, since the activity of molecular systems used as sensors, drug carriers, catalysers, optical devices, etc., not to mention the biological processes, depends on the medium where these molecular systems lie.

In the present work we dealt with the solvent effect in the electronic absorption spectrum of three molecules (acrolein, benzophenone and p-dimethylamino cinnamaldehyde) using the sequential QM/MM method. In the first molecule we observed that water affects significantly its electronic levels, but the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ band due to water is typical and can be described through the direct application of the sequential QM/MM method. In the second molecule we observed the necessity of an additional procedure to describe the polarization of the solute molecule in solution and hence describe correctly the solute-solvent interaction potential. By means of this new process we were able to describe the solvent effect on the excitation energies of the molecule. The third molecule possesses a conjugate double bonds chain and showed a tendency to deform its geometry and produce a zwitterionic state in solution. Using the sequential QM/MM method, allied to the solute polarization procedure, we were able to infer the structure of this molecule in water through the solvatochromic shift it suffers.

Lista de Abreviaturas

B3LYP	Método DFT com funcional híbrido de <i>exchange</i> de Becke e funcional de correlação de Lee-Yang-Parr
B3P86	Método DFT com funcional híbrido de <i>exchange</i> de Becke e funcional de correlação de Perdew (86)
BLA	Bond Length Alternation
CI	Configuration Interaction
CNDO	Complete Neglect of Differential Overlap
DFT	Density Functional Theory
HF	Hartree-Fock
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
ICT	Intramolecular Charge Transfer
INDO	Intermediate Neglect of Differential Overlap
KS	Kohn-Sham
LCAO	Linear Combination of Atomic Orbitals
LH	Ligação de Hidrogênio
LJ	Lennard-Jones
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MDDF	Minimum Distance Distribution Function
MM	Molecular Mechanics
MP2	Second order Møller-Plesset perturbation theory

NDDO	Neglect of Differential Diatomic Overlap
NPT	Ensemble onde o número de partículas (N) a pressão (P) e a temperatura (T) são fixos
NVT	Ensemble onde o número de partículas (N) o volume (V) e a temperatura (T) são fixos
PCM	Polarizable Continuum Model
QM	Quantum Mechanics
QM/MM	Quantum Mechanics/Molecular Mechanics
RDF	Radial Distribution Function
SCF	Self Consistent Field
TD-DFT	Time Dependent DFT
TICT	Twisted Intramolecular Charge Transfer
TP	Teoria de Perturbação
TPMP	Teoria de Perturbação de Møller-Plesset
TPRS	Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger
ZDO	Zero Differential Overlap

Capítulo 1

Introdução

Nos últimos anos, um enorme interesse tem sido demonstrado no estudo do efeito do solvente em propriedades físicas de moléculas e também em processos físico-químicos. Isso em grande parte se deve à popularização da simulação computacional como ferramenta para lidar com a natureza estatística dos líquidos, que aliada a novas técnicas está tornando possível estudar o papel do ambiente em várias situações.

O meio solvente tem um papel muito importante em inúmeros fenômenos, tanto físicos quanto químicos e até biológicos. Algumas propriedades moleculares como por exemplo a hiperpolarizabilidade de dipolo, que é uma quantidade chave para dispositivos ópticos e para a fotônica, pode variar de mais de uma ordem de grandeza com a mudança do solvente [1].

Reações químicas também são influenciadas pelo solvente. O solvente pode atuar diminuindo a barreira de ativação de uma reação e esta pode ser acelerada por um fator de até 10^9 apenas mudando-se o solvente e até 10^{15} ao se passar da fase gasosa para o meio solvente. A estabilidade relativa entre produtos e reagentes, ou seja, a constante de equilíbrio da reação, também é afetada pelo solvente.

Da mesma forma, vários processos bioquímicos só são viáveis em água, que é o solvente biológico por natureza. Em especial o efeito hidrofóbico é responsável por

vários processos biológicos extremamente importantes como o enovelamento de proteínas e a formação de micelas e membranas. E tudo isso é causado pela presença da água.

Como dissemos, meios líquidos podem mudar bastante as propriedades eletrônicas e conformacionais de moléculas. E esse efeito pode ser observado, por exemplo, através de propriedades espectroscópicas das moléculas. Por causa disso o espectro eletrônico pode ser utilizado para sondar a interação soluto-solvente e em especial algumas moléculas são bastante utilizadas como sondas do ambiente [2].

Neste trabalho estamos interessados em estudar o efeito do meio solvente nas propriedades das moléculas. Em especial focamos a atenção sobre o efeito do meio na estrutura eletrônica e até geométrica das moléculas através do estudo do espectro de absorção eletrônica ou do desvio solvatocrômico nesse espectro sofrido por essas moléculas em água. Uma introdução sobre solvatocromismo será apresentada na seção seguinte.

Para realizar esse estudo utilizamos uma metodologia que une simulação computacional de líquidos com cálculos quânticos e que é explicada na seção 1.2. Metodologias que unem cálculos quânticos e clássicos são comumente chamadas de métodos híbridos de mecânica quântica e mecânica molecular (clássica) ou métodos QM/MM. Essa nomenclatura na verdade abriga uma gama enorme de metodologias e aproximações diferentes.

Utilizando a metodologia QM/MM seqüencial e o conceito de solvatocromismo, investigamos o papel do solvente na estrutura eletrônica de três moléculas. O efeito do solvente, no caso a água, vai ficando gradativamente mais marcante ao passarmos de uma molécula para outra e portanto o desafio de descrever a estrutura eletrônica dessas moléculas em solução vai aumentando.

O trabalho está estruturado em quatro capítulos. Dois de modelos teóricos e dois

de resultados. Os capítulos 2 e 3 são devotados à descrição da metodologia teórica utilizada. No capítulo 2 descreveremos os métodos de química quântica enquanto que no capítulo 3 descreveremos os métodos de simulação computacional, mais especificamente o método de Monte Carlo e a maneira como ele está implementado no código que utilizamos.

No capítulo 4 mostraremos os resultados obtidos da utilização do método QM/MM seqüencial para o deslocamento solvatocrômico de duas moléculas: a acroleína e a benzofenona. Nessas moléculas o efeito do solvente pode ser descrito sem recorrer a mudanças conformacionais. A benzofenona, entretanto, sofre uma mudança grande no momento de dipolo quando em água o que nos levou a propor um novo procedimento para levar isso em conta na simulação. Os resultados obtidos implicam em algumas reflexões a respeito de simulações puramente clássicas para moléculas mais complexas.

No capítulo 5 aplicamos o método seqüencial, juntamente com o procedimento desenvolvido no capítulo 4 para a molécula de benzofenona, no estudo da estrutura eletrônica e conformacional do p-dimetilamino cinnamaldeído, uma molécula bastante complexa. Estudando o solvatocromismo dessa molécula em água pudemos inferir sobre a conformação da mesma em solução.

No capítulo 6 faremos um resumo e apresentaremos as nossas conclusões a partir desses estudos bem como as perspectivas que deles surgem.

1.1 Solvatocromismo

A palavra solvato vem de solvente, ou seja, substância capaz de dissolver outras substâncias, cromo vem do grego *chrôma*, que significa cor e ismo é o sufixo (do grego *ismos*) que dá a idéia de uma ação ou o efeito dessa ação. Solvatocromismo é definido pela IUPAC como o deslocamento sofrido na posição (e às vezes na intensidade)

da banda de absorção ou emissão eletrônica¹ de uma molécula quando da mudança da polaridade do meio em que se encontra. A palavra foi cunhada tendo em mente como meio apenas solventes, e daí o nome solvatocromismo, mas ela tem uso mais generalizado.

Esse fenômeno é geralmente explicado através da diferença entre a interação soluto-solvente no estado fundamental e nos estados excitados. A molécula de soluto isolada tem transições bem definidas pelos seus níveis eletrônicos. Ao ser embebida em solvente, ou colocada em um meio qualquer, os diversos níveis eletrônicos dessa molécula interagirão diferentemente com o meio. Assim as diferenças entre os níveis mudarão e as bandas serão deslocadas para maiores energias (azul) ou menores energias (vermelho). Na figura 1.1 ilustramos esquematicamente esse processo.

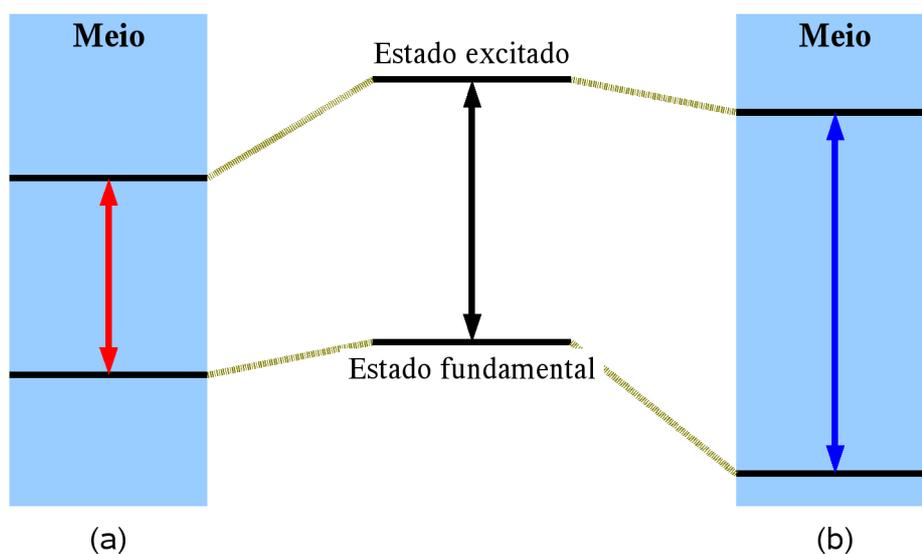


Figura 1.1: Ilustração do fenômeno do solvatocromismo. Na situação (a) o estado excitado interage mais com o meio do que o estado fundamental e a transição envolvendo esses dois estados será deslocada para o vermelho (menor energia). Já na situação (b) ocorre o inverso e a transição será deslocada para o azul (maior energia).

¹As transições eletrônicas envolvem uma faixa de energia que engloba a região da luz visível e são mecanismos que, juntamente com alguns outros, são responsáveis pela cor dos materiais.

Para moléculas neutras polares as principais interações entre o soluto e solventes polares são a interação dipolo-dipolo e dipolo-dipolo induzido. Assim, acontece que, em geral, se o dipolo do estado fundamental é maior que o do estado excitado, a energia do primeiro diminuirá mais do que a do último e a transição envolvendo esses dois estados será deslocada para o azul. Se por outro lado o dipolo do estado excitado é maior, então a banda é deslocada para o vermelho. Ainda nesse raciocínio, solventes pouco polares devem interagir pouco com o soluto e portanto um deslocamento pequeno deve ser observado ao passo que solventes bastante polares, como a água por exemplo, devem provocar deslocamentos maiores.

Outra interação importante entre soluto e solvente é a ligação de hidrogênio. Esse tipo de interação acontece entre moléculas com átomos eletronegativos sendo que ao menos em uma molécula o átomo eletronegativo está ligado a um hidrogênio. Esse hidrogênio é atraído pelo átomo eletronegativo da outra molécula formando assim uma ponte entre as duas moléculas².

Raciocinando em termos de orbitais moleculares, podemos pensar nos estados excitados se originando a partir do estado fundamental através da promoção de um elétron do orbital em que se encontra para um orbital molecular desocupado. Na prática nenhum estado excitado será descrito por uma simples troca de orbitais, mas sim por uma combinação de várias trocas, como veremos na seção 2.5. Ainda assim haverá, em geral, uma troca de orbitais que terá contribuição dominante e isso permite separar os estados excitados pela forma como são obtidos a partir do estado fundamental, ou seja, qual orbital é deixado e qual orbital passa a ser ocupado. Na verdade o que importa é o tipo do orbital que é deixado e o tipo do orbital que passa a ser ocupado.

Geralmente os orbitais são classificados como [3]:

- a. De caroço: são orbitais bastante localizados, quase atômicos, fortemente ligados

²Por esse motivo, durante algum tempo essa interação foi chamada de ponte de hidrogênio e coloquialmente é ainda às vezes assim chamada.

pela atração a um núcleo específico.

- b. Ligantes de valência: são orbitais delocalizados, com energia de ligação menor, fruto da atração por vários núcleos (blindados pelos elétrons de caroço). São assim chamados porque contribuem para manter os núcleos ligados.
- c. Par isolado (valência): é um orbital localizado nas redondezas de um núcleo específico. Não é ligante, ou seja, não contribui para manter esse núcleo específico ligado aos outros. Tem energia de ligação menor ainda, fruto da atração pelo núcleo blindado.
- d. Virtuais de valência: são orbitais delocalizados como os ligantes, mas têm energia de ligação menor pois estão mais afastados. Costumam ficar desocupados, por isso são chamados virtuais e também em geral não contribuem para manter os núcleos juntos e por isso são chamados antiligantes.
- e. Rydberg: são orbitais difusos e de baixa energia de ligação. Costuma-se dizer que começam a enxergar a molécula como uma carga pontual.

Desses orbitais, os que estão envolvidos num espectro UV–Visível são aqueles que fazem parte da valência. Além disso, há também uma separação quanto ao tipo do orbital. Dentre os tipos de orbitais moleculares possíveis, nos restringiremos aos tipos σ , π e n . Orbital tipo σ é aquele que tem simetria cilíndrica com relação ao eixo que une os átomos aos quais o orbital está associado. Na figura 1.2 ilustramos um orbital σ ligante e um antiligante. Orbital tipo π é aquele que é antissimétrico com relação ao plano nodal que passa pelos átomos associados ao orbital (veja figura 1.2). E o orbital n envolve os pares isolados de átomos como oxigênio, flúor ou nitrogênio. Quando são orbitais desocupados (virtuais) costuma-se colocar um asterisco.

Assim temos os orbitais tipo σ , π , n , π^* e σ^* . Mas, das transições possíveis, as mais comuns e que envolvem menores energias são as do tipo $n - \pi^*$ e $\pi - \pi^*$.

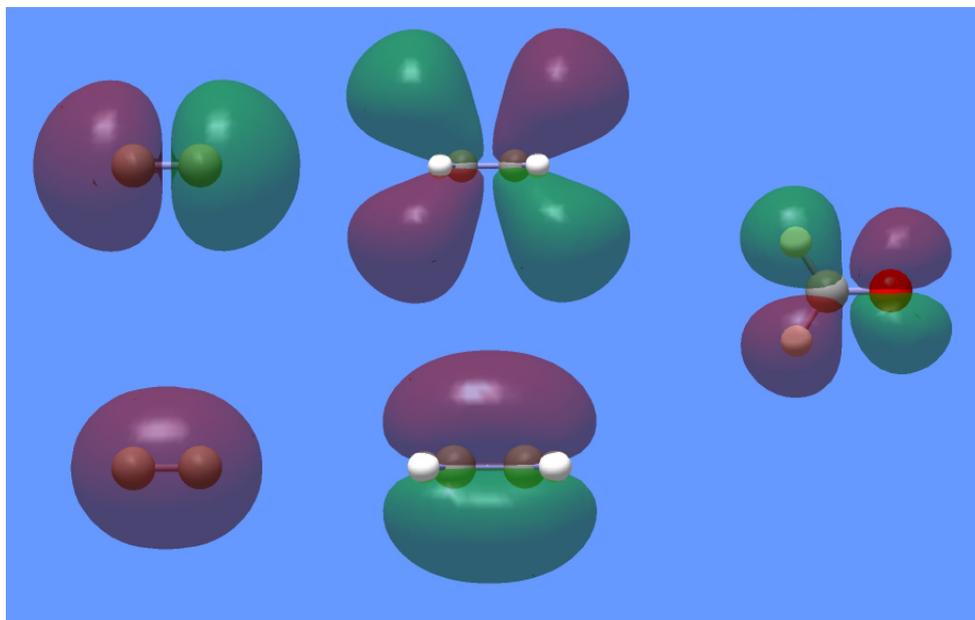


Figura 1.2: Ilustração de orbitais tipo σ (à esquerda), tipo π (ao centro) e tipo n (à direita). Nos dois primeiros tipos, ilustramos abaixo os orbitais ligantes e acima os orbitais antiligantes.

Agora, numa transição do tipo $n - \pi^*$, em geral o elétron sai de uma extremidade da molécula para ocupar um orbital que em geral é delocalizado. Assim, certamente o momento de dipolo do estado excitado será significativamente menor que o do estado fundamental. Dessa forma o estado fundamental interagirá mais com o solvente polar do que o estado excitado e uma transição $n - \pi^*$ deve ir para o azul. Além disso o deslocamento é em geral grande. Isso ocorre com tamanha frequência que na verdade o fato de ir para o azul é usado para caracterizar experimentalmente uma banda do espectro como sendo $n - \pi^*$. Essa transição é proibida por simetria em moléculas isoladas mas, devido a um acoplamento vibrônico e também a uma quebra de simetria em líquido, ela adquire um pouco de intensidade.

Já na transição do tipo $\pi - \pi^*$ não se espera, a priori, uma mudança muito grande no momento de dipolo. Aí entra em competição a interação de dispersão. A interação de dispersão entre soluto e solvente é sempre maior para o estado excitado,

pois ele é mais polarizável. Portanto, a dispersão sempre contribui de forma a desviar a posição de uma transição para o vermelho. Apesar disso as transições $n - \pi^*$ vão para o azul. Por outro lado, em geral as transições $\pi - \pi^*$ vão para o vermelho, mas o deslocamento pode variar bastante podendo ser pequeno, da ordem de 100 cm^{-1} , ou grande, da ordem de 9000 cm^{-1} .

1.2 Método QM/MM Seqüencial

A tentativa de modelar o solvente começa ainda nos primórdios da mecânica quântica, com as idéias de Onsager e Kirkwood [4, 5] na década de 1930. Os modelos que foram desenvolvidos a partir de suas idéias consistem basicamente em tratar o meio solvente como um dielétrico contínuo com uma cavidade onde o soluto se aloja. Os momentos de multipolo da molécula de soluto interagem com o dielétrico provocando o aparecimento de cargas nas paredes da cavidade. Essas cargas por sua vez criam um campo elétrico que atuará no soluto induzindo novos momentos de multipolo os quais interagirão com o dielétrico e assim sucessivamente até que se estabeleça um equilíbrio. Esse processo é comumente chamado de campo de reação autoconsistente (SCRF) e esses modelos são chamados de modelos contínuos.

A simplicidade do método e a capacidade de representar a perturbação que o solvente provoca a longa distância são as principais vantagens desses modelos. Entretanto eles têm alguns problemas. Os modelos contínuos obviamente não tratam da interação específica entre o soluto e as moléculas de solvente na sua primeira vizinhança. Na tentativa de melhorar esse aspecto, sugere-se na literatura a inclusão de uma ou algumas moléculas de solvente na cavidade. O problema é que a posição dessas moléculas de solvente ao redor do soluto é desconhecida. Por isso é comum se recorrer à otimização dos complexos. Entretanto a situação de mínima energia pode não condizer com os complexos formados em solução a temperaturas finitas.

Outro problema com os modelos contínuos é que, obviamente, moléculas apolares não podem ser tratadas. Há ainda outro fator indesejável que é o fato de que as propriedades moleculares podem depender do tamanho da cavidade.

Por esses motivos, naturalmente se viu a necessidade de tratar o solvente explicitamente. Isso implica em lidar com um número maior de informações, uma vez que há a necessidade de saber as posições de todas as moléculas do sistema, que facilmente chega à casa das centenas (e até milhares) de moléculas. Tratar o solvente explicitamente também requer que se leve em conta a natureza estatística do líquido, o que é feito através de simulação computacional.

O que distingüe os métodos que tratam o solvente explicitamente é o nível de aproximação que é utilizado para tratar o sistema (soluto mais solvente). No mais alto nível de aproximação, trata-se o sistema todo através de um hamiltoniano quântico, em nível *ab initio* ou semi-empírico. Alguns exemplos são a Dinâmica Molecular de Carr-Parrinello (CPMD), a Dinâmica Molecular Born-Oppenheimer (BOMD) e o Monte Carlo com hamiltoniano quântico. Entretanto esses métodos são muito custosos computacionalmente e ainda são viáveis apenas para sistemas pequenos. Não é ainda uma técnica viável para grande parte das aplicações que se almeja.

No outro extremo temos os campos de força empíricos (comumente chamados de métodos de Mecânica Molecular – MM) que modelam a interação intermolecular e a própria estrutura interna das moléculas através de um potencial clássico ajustado para reproduzir dados experimentais e/ou cálculos quânticos de alto nível. Nesse nível de aproximação é claro que não há como tratar a estrutura eletrônica das moléculas e nem observar mudanças geométricas ou quebra de ligações. Entretanto esse é um método bastante eficiente para gerar as configurações que constituem um líquido molecular bem como estudar sua dinâmica e sua estrutura.

No meio termo entre esses dois níveis de aproximação estão as metodologias híbridas Mecânica Quântica-Mecânica Molecular (QM/MM). Há uma grande variedade

de diferentes aproximações abrangidas nesse termo mas elas têm em comum o fato de tratar quanticamente a região principal de interesse (que no caso de soluções pode ser apenas o soluto ou o soluto e as moléculas da primeira vizinhança) e classicamente a região secundária que é o meio ou substrato no qual o subsistema de interesse está inserido (que no nosso caso é o solvente).

Essas metodologias híbridas foram idealizadas para tornar viáveis cálculos onde se quer observar fenômenos eminentemente quânticos de um subsistema considerando-se o todo, considerando-se o ambiente ao seu redor. A parte do sistema que participa do fenômeno apenas através de uma perturbação pode ser tratado classicamente, reduzindo assim drasticamente o custo computacional em comparação com os métodos puramente quânticos.

Na forma tradicional do QM/MM o cálculo das propriedades eletrônicas de interesse é feito durante a simulação, ou seja, em cada passo de simulação realiza-se um cálculo quântico. Apesar de isso ser feito numa região reduzida, esse procedimento ainda pode ser bastante custoso computacionalmente. Por causa disso, é importante escolher bem a região a ser tratada quanticamente e também o nível de aproximação a ser empregado, dentro dos métodos quânticos.

Suponhamos agora que queiramos utilizar essa metodologia para calcular o momento de dipolo de uma molécula em solução. Ou o espectro de absorção dessa molécula em solução. Claro que queremos o valor médio da propriedade de interesse, portanto é preciso realizar a simulação por um período longo o suficiente para que possamos ter confiança na média obtida. No modelo QM/MM tradicional, em cada passo da simulação teremos que realizar um cálculo de mecânica quântica. Como dissemos, isso ainda é bastante caro computacionalmente, mesmo que seja apenas uma parte do sistema que seja tratada quanticamente.

Agora, configurações próximas umas das outras na sequência da simulação serão, em geral, muito parecidas e não fornecerão informação nova para o conhecimento do

valor médio da propriedade de interesse. Sabe-se que muitos passos de simulação são necessários para que se perca a correlação estatística entre as configurações. Isso é bem conhecido na Dinâmica Molecular.

Seria interessante então se pudéssemos realizar cálculos de mecânica quântica apenas em configurações que guardassem pouca semelhança entre si, tornando assim mais eficiente o processo de cálculo da média da propriedade. Entretanto, os tempos de correlação precisam de uma amostragem grande para serem calculados e a estatística se torna melhor se utilizarmos todas as configurações da simulação para fazer o cálculo das funções de correlação.

Por isso seria interessante que realizássemos a simulação primeiro e posteriormente, com o conhecimento do processo de decorrelação estatística das configurações geradas na simulação, poderíamos selecionar as configurações relevantes para realizar os cálculos quânticos de interesse. Assim, a simulação pode ser feita toda com potencial clássico e os cálculos quânticos seriam feitos subsequenteamente apenas com as configurações relevantes.

Essa é a essência do método QM/MM seqüencial (S-QM/MM), desenvolvido por Coutinho e Canuto [6–8] que é uma maneira alternativa de se realizar os cálculos híbridos QM/MM. Mas a vantagem desse método não se resume apenas a economizar cálculos quânticos sobre pedaços predeterminados do sistema. Ele dá uma flexibilidade grande quanto à escolha do tamanho do sistema que vai-se tratar quanticamente, permitindo também analisar até onde se estende a influência das camadas de solvatação na propriedade que se quer analisar. Também uma vez que as configurações já foram geradas pode-se utilizá-las para realizar outros cálculos de outras propriedades.

Capítulo 2

Química Quântica

2.1 Introdução

Em mecânica quântica estamos sempre interessados em resolver a equação de Schrödinger de um sistema, de modo a obter suas autofunções e seus autovalores (energias). Em se tratando de moléculas, o hamiltoniano envolvido é dado pela energia cinética dos elétrons e núcleos e pela energia de interação entre núcleos, entre elétrons e entre núcleos e elétrons. As duas primeiras interações são repulsivas e a última é atrativa. Desprezando os termos relativísticos, o hamiltoniano que descreve um sistema de M núcleos e N elétrons é escrito da forma

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i < j}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A < B}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.1)$$

onde \mathbf{r} é o conjunto das coordenadas dos elétrons, \mathbf{R} é o conjunto das coordenadas dos núcleos, i e j se referem a elétrons e A e B se referem a núcleos. Estas equações são apresentadas em unidades atômicas para facilitar o seu manejo. Nesse sistema a unidade de comprimento é o Bohr (a_0), a de carga é a carga elementar (e), a de massa é a massa do elétron (m_e) e a de momento angular é a constante de Planck dividida por 2π (\hbar).

A equação de Schrödinger é então escrita como

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}). \quad (2.2)$$

A rigor apenas átomos hidrogenóides podem ser resolvidos sem a utilização de aproximações. Para qualquer outro sistema a equação de Schrödinger não é rigorosamente separável. A primeira aproximação a se fazer é a separação dos movimentos nuclear e eletrônico, chamada separação de Born-Oppenheimer.

2.2 Separação de Born-Oppenheimer

A aproximação ou separação de Born-Oppenheimer está em tomar a função de onda do sistema dada pela equação (2.2) como o produto de uma função que depende apenas parametricamente de \mathbf{R} e outra que depende explicitamente das coordenadas nucleares:

$$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\Psi^{nuc}(\mathbf{R}). \quad (2.3)$$

Numa visão mais mecanicista, esta aproximação se baseia no fato de os núcleos serem bem mais pesados que os elétrons. Portanto esses últimos têm inércia muito menor podendo se adaptar a qualquer arranjo dos núcleos, quase instantaneamente.

O hamiltoniano também é separado em uma parte eletrônica e outra parte nuclear:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \mathcal{H}^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) + \mathcal{H}^{nuc}(\mathbf{R}). \quad (2.4)$$

O hamiltoniano e a respectiva equação é

$$\mathcal{H}^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i<j}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.5)$$

$$\mathcal{H}^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E^{el}\Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (2.6)$$

que são as equações do movimento eletrônico. Costuma-se nomear uma grandeza que é a energia total da molécula para uma posição fixa dos núcleos dada por

$$E_{tot}(\mathbf{R}) = E^{el} + \sum_{A<B}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.7)$$

que é o potencial sentido pelos núcleos. As equações de movimento nuclear são então as seguintes

$$\mathcal{H}^{nuc}(\mathbf{R}) = - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 + E_{tot}(\mathbf{R}) \quad (2.8)$$

$$\mathcal{H}^{nuc}(\mathbf{R})\Psi^{nuc}(\mathbf{R}) = E\Psi^{nuc}(\mathbf{R}). \quad (2.9)$$

Para escrever as equações (2.6) e (2.9) utilizamos a aproximação [9]

$$\mathcal{T}^{nuc}\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})\mathcal{T}^{nuc}\Psi^{nuc}(\mathbf{R}) \quad (2.10)$$

com \mathcal{T}^{nuc} sendo o operador de energia cinética dos núcleos. Através da separação dos movimentos eletrônico e nuclear podemos agora fixar os núcleos em uma determinada posição e calcular $\Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ através da equação (2.6).

É interessante notar que o potencial de interação entre os núcleos pode ser levado em conta na energia eletrônica E^{el} , o que não acarreta diferença alguma para $\Psi^{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ pois a repulsão nuclear é constante para uma dada configuração dos núcleos. Neste caso a energia potencial utilizada na equação (2.8) seria a própria energia eletrônica E^{el} .

Resolvendo-se o problema eletrônico para todo \mathbf{R} , obtemos uma superfície de potencial $E_{tot}(\mathbf{R})$ através da qual podemos calcular $\Psi^{nuc}(\mathbf{R})$ que descreve o movimento nuclear, ou seja, a rotação e a vibração da molécula.

Em algumas circunstâncias, entretanto, a aproximação (2.10) não é válida e não é possível separar os movimentos eletrônico e nuclear. Nessas circunstâncias há um acoplamento eletrônico-vibracional gerando o efeito Jahn-Teller [10].

Consideraremos aqui apenas o problema eletrônico e a equação que queremos resolver é a equação (2.6). Assim não usaremos mais os superescritos para o hamiltoniano, função de onda e energia eletrônicos.

2.3 Aproximação de Hartree-Fock

Outra aproximação comumente utilizada para resolver sistemas de muitos elétrons é a aproximação de partículas independentes que consiste em considerar a função de onda eletrônica como um produto de funções de onda de um elétron (chamados de orbitais)

$$\Psi(\mathbf{r}) = \psi_1(\mathbf{r}_1)\psi_2(\mathbf{r}_2) \cdots \psi_N(\mathbf{r}_N). \quad (2.11)$$

Os ψ_i são os orbitais espaciais e \mathbf{r}_i representa as coordenadas espaciais do elétron i .

Tal produto - chamado produto de Hartree - todavia, não satisfaz o princípio de antissimetria ou princípio de exclusão de Pauli. Esse princípio enuncia na sua forma forte que a função de onda eletrônica deve ser antissimétrica ante a troca das coordenadas espaciais e de spin de dois elétrons quaisquer, ou seja

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_N) = -\Psi(\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_j, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N) \quad (2.12)$$

onde $\mathbf{x}_i = (\mathbf{r}_i, \omega_i)$ e ω_i é a coordenada de spin do elétron i .

Portanto, além de incluir funções de onda de spin para os elétrons, devemos achar uma forma para a função de onda eletrônica que seja antissimétrica. A solução natural para este problema é a utilização de determinantes de Slater como função de onda. O determinante de Slater para um sistema de N elétrons é dado por

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(\mathbf{x}_1) & \varphi_2(\mathbf{x}_1) & \cdots & \varphi_N(\mathbf{x}_1) \\ \varphi_1(\mathbf{x}_2) & \varphi_2(\mathbf{x}_2) & \cdots & \varphi_N(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_1(\mathbf{x}_N) & \varphi_2(\mathbf{x}_N) & \cdots & \varphi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.13)$$

ou pelas formas simplificadas

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \det(\varphi_1 \varphi_2 \cdots \varphi_N) \quad (2.14)$$

$$\Phi(\mathbf{x}) = |\varphi_1 \varphi_2 \cdots \varphi_N\rangle \quad (2.15)$$

onde agora $\varphi(\mathbf{x}_i) = \psi(\mathbf{r}_i)\alpha(\omega_i)$ ou $\varphi(\mathbf{x}_i) = \psi(\mathbf{r}_i)\beta(\omega_i)$ são os spin-orbitais moleculares. Na última notação o fator de normalização é suprimido por simplicidade já que esta notação será mais utilizada.

Essa forma para a função de onda garante automaticamente sua antissimetria por propriedade de determinantes. Note também que se dois elétrons ocuparem o mesmo spin orbital, a função de onda se anula.

A aproximação de Hartree-Fock (HF) se baseia na utilização de um único determinante de Slater (Φ_0) para representar o estado fundamental de um sistema molecular qualquer. Além disso, o método de Hartree-Fock envolve a utilização do princípio variacional para a obtenção dos spin-orbitais φ_i de modo a resultar no melhor determinante que possa descrever esse estado eletrônico.

A energia do estado fundamental do sistema é dada por

$$E_0 = \langle \Phi_0 | \mathcal{H} | \Phi_0 \rangle. \quad (2.16)$$

Podemos ver que E_0 é um funcional dos spin-orbitais que queremos obter. Pode-se mostrar facilmente [11, 12] que esta dependência dos spin-orbitais se dá pela seguinte forma

$$E_0 = \sum_{i=0}^N \langle i | h | i \rangle + \sum_{i < j}^N \langle ij || ij \rangle \quad (2.17)$$

onde h é o operador de um elétron também chamado de *hamiltoniano de caroço*

$$h(\mathbf{x}_1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (2.18)$$

e $|i\rangle$ é o spin-orbital $\varphi_i(\mathbf{x}_1)$. O segundo termo em (2.17) engloba as integrais de dois elétrons

$$\langle ij || ij \rangle = \langle ij | ij \rangle - \langle ij | ji \rangle \quad (2.19)$$

onde

$$\langle ij | kl \rangle = \int \varphi_i^*(\mathbf{x}_1) \varphi_j^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_k(\mathbf{x}_1) \varphi_l(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2. \quad (2.20)$$

Pela equação (2.20) podemos perceber que o primeiro termo em (2.19) é simplesmente a repulsão coulombiana entre dois elétrons nos orbitais i e j . O segundo termo é a *interação de troca* entre os elétrons nesses orbitais. Esse termo se origina da indistinguibilidade das partículas, que impõe a antissimetria da função de onda, e está relacionado à correlação de troca, ou seja, à correlação no movimento de elétrons com spins paralelos [12].

A idéia agora é minimizar esse funcional dos spin-orbitais mantendo o vínculo de ortonormalidade para os mesmos. Isso evoca naturalmente o método dos multiplicadores de Lagrange. O funcional a ser minimizado é então

$$\mathcal{L} = \sum_{i=1}^N \langle i | h | i \rangle + \sum_{i < j}^N \langle ij || ij \rangle + \sum_{i,j=1}^N \lambda_{ij} (\langle i | j \rangle - \delta_{ij}) \quad (2.21)$$

onde os λ_{ij} são os multiplicadores de Lagrange. Minimizando esse funcional obtemos finalmente

$$f(\mathbf{x}_1) \varphi_i(\mathbf{x}_1) = \sum_{j=1}^N \lambda_{ij} \varphi_j(\mathbf{x}_1). \quad (2.22)$$

f é o operador de Fock que apresentaremos adiante. Se diagonalizarmos a matriz λ , que é hermitiana, através de uma transformação unitária obteremos um conjunto novo, porém ainda ortonormal, de spin-orbitais¹. Esse novo conjunto de spin-orbitais são os autovetores do operador de Fock. Os autovalores diagonalizados λ_i podem ser interpretados como sendo as energias associadas aos orbitais moleculares, já que f

¹Pode-se mostrar que qualquer conjunto de spin-orbitais que sofra uma transformação unitária formará um determinante de Slater que diferirá do determinante inicial apenas por um fator de fase que não influi no valor das médias dos observáveis [12].

representa a energia sentida por um elétron. Esses autovalores possuem outras interpretações também em termos de energias de ionização e afinidade eletrônica através do teorema de Koopmans [3, 12]. A equação (2.22) fica então da forma

$$f(\mathbf{x}_1)\varphi_i(\mathbf{x}_1) = \epsilon_i\varphi_i(\mathbf{x}_1). \quad (2.23)$$

Essa é a equação canônica de Hartree-Fock e é a equação de trabalho para a obtenção dos φ_i . f é dado por

$$f(\mathbf{x}_1) = h(\mathbf{x}_1) + \sum_{j=1}^N [\mathcal{J}_j(\mathbf{x}_1) - \mathcal{K}_j(\mathbf{x}_1)] \quad (2.24)$$

onde h é o hamiltoniano de caroço e no somatório temos os operadores de Coulomb e de troca. Esses são os operadores que produzem as integrais de dois elétrons da equação (2.20) e podem ser escritos da forma

$$\mathcal{J}_j(\mathbf{x}_1)\varphi_i(\mathbf{x}_1) = \left[\int \varphi_j^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_j(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_2 \right] \varphi_i(\mathbf{x}_1) \quad (2.25)$$

$$\mathcal{K}_j(\mathbf{x}_1)\varphi_i(\mathbf{x}_1) = \left[\int \varphi_j^*(\mathbf{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_i(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_2 \right] \varphi_j(\mathbf{x}_1). \quad (2.26)$$

Mais uma vez podemos ver que o operador de Coulomb \mathcal{J}_j representa o potencial médio gerado por um elétron no orbital j . O operador de troca \mathcal{K}_j , como o próprio nome diz, faz a troca entre os elétrons do orbital j e do orbital em que o operador atua. Esse operador não possui análogo clássico e, como dissemos, surge da antissimetria da função de onda. Somando sobre todos os orbitais ocupados, podemos encarar o segundo termo em (2.24) como um potencial efetivo gerado por todos os outros elétrons do sistema. Podemos escrever, neste sentido e de maneira ilustrativa o operador de Fock da forma

$$f(\mathbf{x}_i) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + v^{HF}(\mathbf{x}_i). \quad (2.27)$$

Esse potencial v^{HF} é um potencial médio pois é dado pela integração de todos os outros spin-orbitais ocupados. Assim a aproximação de Hartree-Fock é uma apro-

ximação de campo médio. Por esse motivo perde-se nessa aproximação a correlação eletrônica que deve ser restaurada com outros métodos chamados de pós-HF.

Deve-se notar que o potencial efetivo v^{HF} depende dos spin-orbitais ocupados e portanto a equação de Hartree-Fock não é linear, devendo ser resolvida iterativamente. O processo usado para se resolver a equação de HF é chamado de método do Campo Autoconsistente (SCF). O método consiste em tomar spin-orbitais iniciais por tentativa e a partir daí construir o potencial efetivo v^{HF} , possibilitando a obtenção de um novo conjunto de spin-orbitais. Esse processo se auto-alimenta até que não haja nenhuma mudança nos orbitais e então é tido como convergido dentro de um critério adotado.

2.3.1 Aproximação LCAO

Na forma mostrada na equação (2.23), a equação de HF deve ser resolvida numericamente o que é bastante dispendioso. Considerando isso, em 1951 Roothaan apresentou uma abordagem matricial para a resolução da equação de HF [13]. A idéia é expandir os spin-orbitais moleculares em um conjunto de funções conhecidas. Os candidatos naturais para essas funções são os orbitais atômicos e por isso dizemos que aproximamos os orbitais moleculares por uma combinação linear de orbitais atômicos conhecidos (aproximação LCAO).

Antes de se proceder a expansão entretanto, é necessário eliminar as coordenadas de spin do problema, voltando aos orbitais espaciais. Para moléculas de camada fechada, fazendo isso a equação de HF em termos dos orbitais espaciais fica

$$f(\mathbf{r}_1)\psi_i(\mathbf{r}_1) = \epsilon_i\psi_i(\mathbf{r}_1). \quad (2.28)$$

com o operador de Fock ligeiramente diferente:

$$f(\mathbf{r}_1) = h(\mathbf{r}_1) + \sum_{j=1}^{N/2} [2\mathcal{J}_j(\mathbf{r}_1) - \mathcal{K}_j(\mathbf{r}_1)]. \quad (2.29)$$

O fator 2 no termo do operador de Coulomb se deve ao fato de em cada orbital espacial coexistirem dois elétrons. O termo de troca não é dobrado porque só há interação de troca entre elétrons de spins paralelos. A forma dos operadores de Coulomb e de troca e do hamiltoniano de caroço são idênticas às mostradas nas equações (2.25) e (2.26) com a única diferença de atuarem apenas sobre coordenadas espaciais agora. Usando um conjunto de orbitais ϕ_μ podemos então expandir os orbitais moleculares ψ_i da forma

$$\psi_i = \sum_{\mu=1}^K C_{\mu i} \phi_\mu \quad (2.30)$$

onde K é o tamanho do conjunto. Substituindo a expansão (2.30) na equação de HF para orbitais espaciais temos

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (2.31)$$

que é a equação de Hartree-Fock-Roothaan. A matriz de Fock \mathbf{F} é dada por

$$F_{\mu\nu} = \int \phi_\mu^*(\mathbf{r}_1) f(\mathbf{r}_1) \phi_\nu(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad (2.32)$$

a matriz dos coeficientes de expansão \mathbf{C} tem os elementos dados por (2.30), a matriz de overlap \mathbf{S} é dada por

$$S_{\mu\nu} = \int \phi_\mu^*(\mathbf{r}_1) \phi_\nu(\mathbf{r}_1) d\mathbf{r}_1 \quad (2.33)$$

e ϵ é a matriz diagonal contendo as energias dos orbitais. O trabalho agora está em ortogonalizar a matriz \mathbf{S} de modo que a equação de Roothaan se torna uma equação matricial de autovetores. Como \mathbf{S} é hermitiana, pode ser diagonalizada por uma matriz unitária. Essa matriz unitária é usada então para obter uma nova matriz de Fock e uma nova matriz de coeficientes e obtemos assim a equação de autovetores. Essa nova equação é finalmente resolvida ortogonalizando-se a matriz de Fock resultante.

Para moléculas de camada aberta devemos generalizar a equação de Roothaan. Na verdade, o que se faz é separar os spin-orbitais com spins paralelos em dois conjuntos. Sabendo quais os orbitais espaciais tem elétrons com spin α e quais tem spin β ,

elimina-se novamente os spins e obtem-se duas equações equivalentes à de Roothaan. Isto foi feito por Pople e Nesbet [14], três anos depois que Roothaan estabeleceu as equações matriciais de Hartree-Fock.

Como dissemos os orbitais utilizados dentro da aproximação LCAO são orbitais atômicos, ou seja, são orbitais centrados em um núcleo. Se o conjunto de funções $\{\phi_\mu\}$ - também chamado de conjunto-base, ou simplesmente base - fosse completo então teríamos o resultado exato para a função de onda molecular dentro da aproximação de Hartree-Fock. Como um conjunto completo (como o do átomo de hidrogênio por exemplo) é em geral infinito, ficamos limitados a uma base incompleta e a energia obtida dentro dessa base finita é chamada energia SCF. Felizmente a energia SCF se aproxima rapidamente da energia HF com o número de funções-base. Quando o acréscimo de funções-base não resulta mais em diferença na energia diz-se que a base está saturada.

Neste trabalho, os cálculos em nível HF e pós-HF foram feitos através do programa Gaussian [15].

2.4 Métodos Semi-empíricos

O custo computacional em se realizar um cálculo de Hartree-Fock é da ordem de K^4 , sendo K o número de funções-base. Esta escala decorre do número de integrais de dois elétrons distintas necessárias para compor a matriz de Fock. A essência dos métodos semi-empíricos é diminuir o custo computacional reduzindo o número dessas integrais.

Todas as aproximações semi-empíricas começam por considerar apenas os elétrons de valência. Os outros elétrons são considerados apenas através do efeito de redução da carga nuclear efetiva² que provocam. Além disso, apenas uma base mínima é usada para representar os elétrons de valência, ou seja, um orbital atômico

²Efeito conhecido como *shielding* ou *screening*.

para cada elétron de valência. A grande maioria dos métodos semi-empíricos utiliza apenas funções-base do tipo Slater e apenas do tipo s e p.

Outra aproximação adotada por todos os métodos semi-empíricos é a aproximação de Overlap Diferencial Zero (ZDO) que despreza todos os produtos de funções que dependam das mesmas coordenadas eletrônicas e que estejam centradas em núcleos diferentes, ou seja

$$\phi_A^t(\mathbf{r}_i) \cdot \phi_B^u(\mathbf{r}_i) = 0 \quad (2.34)$$

onde $t, u = s, p_x, p_y, p_z$ são os tipos de funções-base. Como conseqüência, a matriz de overlap \mathbf{S} se torna uma matriz unidade, todas as integrais de dois elétrons envolvendo três ou quatro centros são desprezadas e as integrais de um elétron envolvendo três centros também são nulas.

Para compensar essas integrais desprezadas, utilizam-se parâmetros ajustados de acordo com dados experimentais ou através de cálculos bastante precisos. Para uma revisão geral sobre métodos semi-empíricos e maiores detalhes sobre parametrização ver os textos de Pople [16] e Jensen [17].

A aproximação NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap) não toma nenhuma aproximação além das já mencionadas. Assim esse é o menor nível de aproximação dentro dos métodos semi-empíricos.

Como os orbitais centrados no mesmo núcleo são ortonormais, as integrais de overlap podem ser escritas da forma

$$S_{\mu\nu} = \langle \phi_A^t | \phi_B^u \rangle = \delta_{tu} \delta_{AB} \quad (2.35)$$

onde os índices μ e ν são agora dados pelo centro ao qual a função está relacionada e pelo tipo de função. Os operadores de um elétron são escritos como

$$h(\mathbf{r}_1) = -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z'_A}{r_{1A}} \quad (2.36)$$

onde Z'_A é a carga nuclear efetiva devida aos elétrons de caroço. As integrais de um elétron ficam da forma

$$\left\langle \phi_A^t(1) \left| \frac{Z'_C}{r_{1C}} \right| \phi_B^u(1) \right\rangle = 0, \quad A \neq C \text{ e } B \neq C \quad (2.37)$$

$$\left\langle \phi_A^t(1) | h(1) | \phi_B^u(1) \right\rangle = \left\langle \phi_A^t(1) \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \frac{Z'_A}{r_{1A}} - \frac{Z'_B}{r_{1B}} \right| \phi_B^u(1) \right\rangle \quad (2.38)$$

$$\left\langle \phi_A^t(1) \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \frac{Z'_A}{r_{1A}} \right| \phi_A^u(1) \right\rangle = \delta_{ut} \left\langle \phi_A^t(1) \left| -\frac{1}{2} \nabla_1^2 - \frac{Z'_A}{r_{1A}} \right| \phi_A^t(1) \right\rangle. \quad (2.39)$$

As integrais de dois elétrons dentro da aproximação ZDO ficam

$$\langle \phi_A^t \phi_B^u | \phi_C^v \phi_D^w \rangle = \delta_{AC} \delta_{BD} \langle \phi_A^t \phi_B^u | \phi_A^v \phi_B^w \rangle. \quad (2.40)$$

O método INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) [18] utiliza, além das aproximações do NDDO, uma outra em que se despreza todas as integrais de dois elétrons em dois centros que não sejam integrais de Coulomb. Além disso algumas integrais têm de ser independentes do tipo do orbital (s ou p) para preservar a invariância rotacional. Assim temos nessa aproximação:

$$\langle \phi_A^t(1) | h(1) | \phi_A^u(1) \rangle = -\delta_{tu} \sum_C \left\langle \phi_A \left| \frac{Z'_C}{r_{1C}} \right| \phi_A \right\rangle \quad (2.41)$$

onde as integrais do lado direito da equação são independentes do tipo do orbital ϕ . As integrais de dois elétrons ficam

$$\langle \phi_A^t \phi_B^u | \phi_C^v \phi_D^w \rangle = \delta_{AC} \delta_{tv} \delta_{BD} \delta_{uw} \langle \phi_A \phi_B | \phi_A \phi_B \rangle = \gamma_{AB} \quad (2.42)$$

onde novamente a integral do lado direito independe do tipo da função ϕ . Portanto calcula-se a integral usando a função s, ou seja, $\gamma_{AB} = \langle s_A s_B | s_A s_B \rangle$.

Del Bene e Jaffé desenvolveram uma parametrização espectroscópica [19–21] para o método CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap). Zerner e colaboradores implementaram essa parametrização no método INDO [22–24] e produziram o programa ZINDO [25] utilizado neste trabalho. Desde então o método INDO/S tem sido

extensivamente utilizado, juntamente com o método de interação de configurações, no cálculo de espectros de absorção de moléculas. Mesmo com o avanço dos métodos *ab initio* esse método é ainda muito utilizado com bastante sucesso em sistemas grandes.

2.5 Interação de Configurações

O método de Hartree-Fock é muito importante não só por sua aproximação em si da solução da equação de Schrödinger mas também porque serve como ponto de partida para outros métodos mais sofisticados que procuram resgatar a correlação eletrônica. Isso está relacionado ao fato de que apesar de a função de onda Φ_0 de Hartree-Fock ser uma solução aproximada para o hamiltoniano (2.6), ela é a solução exata de um operador hermitiano \mathcal{H}_0 dado por

$$\mathcal{H}_0 = \sum_{i=1}^N f(\mathbf{x}_i) \quad (2.43)$$

com autovalor $\sum \epsilon_a$. Na verdade qualquer determinante de Slater de N elétrons formado pelo conjunto de autofunções do operador de Fock f é autofunção do operador \mathcal{H}_0 . Esses determinantes formam assim um conjunto completo de funções de N elétrons e portanto as funções exatas de todos os estados eletrônicos do sistema podem ser expandidos nesse conjunto de determinantes.

É conveniente separar os determinantes por categorias. Os determinantes formados pela troca de um orbital ocupado a por um orbital virtual r (Φ_a^r) são chamados determinantes simplesmente excitados. Promovendo dois elétrons para orbitais virtuais, formamos os determinantes duplamente excitados (Φ_{ab}^{rs}). E assim por diante de modo que a função de onda exata pode ser escrita da forma

$$\Psi(\mathbf{x}) = C_0 \Phi_0 + \sum_{a,r} C_a^r \Phi_a^r + \sum_{a,b,r,s} C_{ab}^{rs} \Phi_{ab}^{rs} + \dots \quad (2.44)$$

O método de interação de configurações (CI) consiste em utilizar essa expansão

para escrever a energia do sistema como

$$E = \langle \Psi | \mathcal{H} | \Psi \rangle \quad (2.45)$$

e minimizar esse funcional dos coeficientes sujeito ao vínculo de normalização da função de onda, ou seja, $\langle \Psi | \Psi \rangle = 1$. Procedendo assim, e lembrando que os determinantes são formados por orbitais ortonormalizados e são portanto também ortonormais, chegamos à seguinte equação:

$$\sum_j C_j H_{ij} = \lambda C_i \quad (2.46)$$

que equivale à equação matricial

$$\mathbf{HC} = \lambda \mathbf{C} \quad (2.47)$$

que é uma equação de autovalores da matriz \mathbf{H} dada por

$$H_{ij} = \langle \Phi_i | \mathcal{H} | \Phi_j \rangle. \quad (2.48)$$

Resolver essa equação consiste em diagonalizar a matriz do hamiltoniano. Os autovalores são as energias dos níveis eletrônicos e os coeficientes correspondentes determinam as respectivas funções de onda.

Muitos termos da matriz \mathbf{H} são nulos. Os termos de interação entre o determinante de referência de Hartree-Fock Φ_0 com determinantes monoexcitados Φ_a^r por exemplo é nulo como resultado do teorema de Brillouin. Isso ocorre porque o elemento de matriz $\langle \Phi_0 | \mathcal{H} | \Phi_a^r \rangle$, pelas regras de Condon-Slater é dado por

$$\langle \Phi_0 | \mathcal{H} | \Phi_a^r \rangle = \langle a | h | r \rangle + \sum_b \langle ab || rb \rangle = \langle a | f | r \rangle \quad (2.49)$$

onde f é o operador de Fock. Mas na base dos spin-orbitais canônicos de Hartree-Fock, os elementos fora da diagonal da matriz do operador de Fock são nulos. Ou seja, resolver o problema de HF equivale a requerer que Φ_0 não interaja com nenhum determinante simplesmente excitado.

Também são nulos todos os termos em que os determinantes diferem por mais de dois spin-orbitais, uma vez que o hamiltoniano possui operadores de uma e duas partículas somente. Isso faz com que o determinante de HF só interaja diretamente com excitações duplas e permite estabelecer o problema da correlação eletrônica apenas em termos de excitações duplas (veja referência [9] seção 5.5). A matriz CI pode ser então esquematizada da seguinte forma:

$$\begin{pmatrix} \langle \Phi_0 | \mathcal{H} | \Phi_0 \rangle & 0 & \langle \Phi_0 | \mathcal{H} | D \rangle & 0 & 0 & 0 & \dots \\ 0 & \langle S | \mathcal{H} | S \rangle & \langle S | \mathcal{H} | D \rangle & \langle S | \mathcal{H} | T \rangle & 0 & 0 & \dots \\ \langle D | \mathcal{H} | \Phi_0 \rangle & \langle D | \mathcal{H} | S \rangle & \langle D | \mathcal{H} | D \rangle & \langle D | \mathcal{H} | T \rangle & \langle D | \mathcal{H} | Q \rangle & 0 & \dots \\ 0 & \langle T | \mathcal{H} | S \rangle & \langle T | \mathcal{H} | D \rangle & \langle T | \mathcal{H} | T \rangle & \langle T | \mathcal{H} | Q \rangle & \langle T | \mathcal{H} | 5 \rangle & \dots \\ 0 & 0 & \langle Q | \mathcal{H} | D \rangle & \langle Q | \mathcal{H} | T \rangle & \langle Q | \mathcal{H} | Q \rangle & \langle Q | \mathcal{H} | 5 \rangle & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \langle 5 | \mathcal{H} | T \rangle & \langle 5 | \mathcal{H} | Q \rangle & \langle 5 | \mathcal{H} | 5 \rangle & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix} \quad (2.50)$$

onde $|S\rangle$ representa os determinantes de excitações simples, $|D\rangle$ as excitações duplas e assim por diante.

A solução exata, entretanto, mais uma vez esbarra na infinidade do conjunto completo das autofunções de HF. Na prática um conjunto-base finito tem que ser utilizado. Usando todos os determinantes possíveis para um conjunto-base de K funções na expansão (2.44) resulta no que é chamado de *CI completo*³ que é um resultado exato dentro do subespaço do conjunto-base utilizado. Um CI completo numa base completa fornece a função de onda exata.

Infelizmente, mesmo para bases modestas, um cálculo de CI completo é inviável pois o número de determinantes possíveis para uma base de K funções, que é dado

³ *Full CI* em inglês.

pelo binômio $\left(\frac{2K}{N}\right)$, cresce muito rapidamente⁴ com K . Assim geralmente se trunca a expansão (2.44) obtendo-se assim autovalores que são limites superiores para as energias dos estados eletrônicos. Pelo princípio variacional, quanto mais determinantes se usa, mais baixa é a energia obtida para os estados eletrônicos.

Para cálculos de espectro eletrônico é muito comum truncar a expansão (2.44) deixando apenas excitações simples, aproximação que é conhecida como CIS. Isso porque elas dão a maior contribuição para as energias dos estados excitados. De qualquer forma não se costuma ir além das excitações quádruplas.

Outra importante característica da aproximação CIS é que ela é extensiva [26,27], ou seja, a energia escala linearmente com o número de elétrons, o que não acontece para as aproximações que truncam a expansão (2.44) de outras maneiras. A extensividade é importante para se trabalhar com sistemas grandes e comparar resultados de sistemas de diferentes tamanhos.

2.6 Teoria de Perturbação de Muitos Corpos

2.6.1 Teoria de perturbação de Rayleigh-Schrödinger

Um dos métodos de aproximação mais conhecidos e aplicados em mecânica quântica é o da Teoria de Perturbação (TP). Esse método se baseia na expansão em séries de potências de algum parâmetro λ considerado pequeno. A versão mais difundida é a TP de Rayleigh-Schrödinger (TPRS) que começa por assumir que o hamiltoniano do sistema de interesse pode ser dividido em duas partes:

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \mathcal{V} \quad (2.51)$$

e que os autovalores e autovetores do hamiltoniano não perturbado \mathcal{H}_0 são conhecidos

$$\mathcal{H}_0 \Psi_n^{(0)} = E_n^{(0)} \Psi_n^{(0)} \quad (2.52)$$

⁴Na verdade apenas configurações (genuínas ou adaptadas de spin) de estados singleto são utilizadas, mas isso não representa uma redução apreciável no número de configurações.

ou de maneira mais compacta

$$\mathcal{H}_0 |n^0\rangle = E_n^{(0)} |n^0\rangle. \quad (2.53)$$

Estamos interessados em resolver o problema de autovalores

$$(\mathcal{H}_0 + \mathcal{V})\Psi_n = E_n \Psi_n \quad (2.54)$$

partindo da função de onda não perturbada $|n^0\rangle$ e da energia não perturbada $E_n^{(0)}$. Para isso expandiremos a função exata Ψ_n e a energia exata E_n em uma série de Taylor em um parâmetro λ que pode ser introduzido no hamiltoniano da forma

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \lambda\mathcal{V}. \quad (2.55)$$

Como o hamiltoniano depende de λ , dele também dependerá Ψ_n e E_n e λ poderá ser tomado igual a 1 a qualquer momento. As expansões ficam então

$$E_n = E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \lambda^3 E_n^{(3)} + \dots \quad (2.56)$$

$$\Psi_n = \Psi_n^{(0)} + \lambda \Psi_n^{(1)} + \lambda^2 \Psi_n^{(2)} + \lambda^3 \Psi_n^{(3)} + \dots \quad (2.57)$$

onde $E_n^{(k)}$ e $\Psi_n^{(k)}$ são as correções de k -ésima ordem na energia e na função de onda. Para simplificar usaremos a notação $\Psi_n^{(k)} = |n^k\rangle$

Antes de prosseguir, devemos assumir que as autofunções não perturbadas são normalizadas e que as correções na função de onda são ortogonais à autofunção não perturbada⁵ correspondente, ou seja,

$$\langle n^0 | n^0 \rangle = 1 \quad (2.58)$$

$$\langle n^0 | n^k \rangle = 0 \quad k = 1, 2, 3, \dots \quad (2.59)$$

Agora, substituindo (2.56) e (2.57) em (2.55) temos

$$\begin{aligned} (\mathcal{H}_0 + \lambda\mathcal{V}) (|n^0\rangle + \lambda |n^1\rangle + \lambda^2 |n^2\rangle + \dots) = \\ (E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \dots) (|n^0\rangle + \lambda |n^1\rangle + \lambda^2 |n^2\rangle + \dots) \end{aligned} \quad (2.60)$$

⁵Condição chamada de “normalização intermediária”.

Equacionando os termos de mesma potência em λ temos

$$\mathcal{H}_0 |n^0\rangle = E_n^{(0)} |n^0\rangle \quad (2.61)$$

$$\mathcal{H}_0 |n^1\rangle + \mathcal{V} |n^0\rangle = E_n^{(0)} |n^1\rangle + E_n^{(1)} |n^0\rangle \quad (2.62)$$

$$\mathcal{H}_0 |n^2\rangle + \mathcal{V} |n^1\rangle = E_n^{(0)} |n^2\rangle + E_n^{(1)} |n^1\rangle + E_n^{(2)} |n^0\rangle \quad (2.63)$$

$$\mathcal{H}_0 |n^3\rangle + \mathcal{V} |n^2\rangle = E_n^{(0)} |n^3\rangle + E_n^{(1)} |n^2\rangle + E_n^{(2)} |n^1\rangle + E_n^{(3)} |n^0\rangle \quad (2.64)$$

e assim por diante. Multiplicando essas equações por $\langle n^0|$ e usando a equação (2.59) temos as seguintes relações:

$$E_n^{(0)} = \langle n^0 | \mathcal{H}_0 | n^0 \rangle \quad (2.65)$$

$$E_n^{(1)} = \langle n^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle \quad (2.66)$$

$$E_n^{(2)} = \langle n^0 | \mathcal{V} | n^1 \rangle \quad (2.67)$$

$$E_n^{(3)} = \langle n^0 | \mathcal{V} | n^2 \rangle \quad (2.68)$$

e assim por diante, de modo que a correção na energia em ordem k depende da correção na função de onda em ordem $k - 1$. Na verdade é possível mostrar que a função de onda de ordem k determina a energia até a ordem $2k + 1$ [9]. A correção de primeira ordem na energia já sai, por assim dizer, automaticamente pois só depende da função de onda não perturbada. No fim das contas todas as correções dependerão apenas das funções de onda não perturbadas, afinal esse é o objetivo da teoria de perturbação, mas $E_n^{(1)}$ é dado por um cálculo simples da média da perturbação no estado de referência n enquanto todas as outras correções envolverão todo o espectro do hamiltoniano não perturbado.

Agora para obter as correções na função de onda é necessário expandí-las no conjunto das funções não perturbadas, que é completo, ou seja, devemos fazer

$$|n^k\rangle = \sum_i c_i^k |i^0\rangle. \quad (2.69)$$

Se agora multiplicarmos, por exemplo, a equação (2.62) por $\langle m^0 |$ e usarmos a expansão (2.69) encontraremos a correção de primeira ordem na função de onda que é

$$|n^1\rangle = \sum_{m \neq n} \frac{\langle m^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} |m^0\rangle \quad (2.70)$$

que através de (2.67) nos fornece a correção de segunda ordem na energia

$$E_n^{(2)} = \sum_{m \neq n} \frac{\langle n^0 | \mathcal{V} | m^0 \rangle \langle m^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} = \sum_{m \neq n} \frac{|\langle m^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle|^2}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}}. \quad (2.71)$$

A correção de segunda ordem na função de onda é obtida multiplicando-se a equação (2.63) por $\langle m^0 |$, o que após algumas manipulações nos leva a

$$|n^2\rangle = \sum_{l, m \neq n} \frac{\langle m^0 | \mathcal{V} | l^0 \rangle \langle l^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle}{(E_n^{(0)} - E_l^{(0)})(E_n^{(0)} - E_m^{(0)})} |m^0\rangle - E_n^{(1)} \sum_{m \neq n} \frac{\langle m^0 | \mathcal{V} | n^0 \rangle}{(E_n^{(0)} - E_m^{(0)})^2} |m^0\rangle. \quad (2.72)$$

As expressões para correções em ordens maiores podem ser encontradas, por exemplo, nos textos de Szabo e Ostlund [12] e Vianna *et al.* [9].

2.6.2 Teoria de perturbação de Møller-Plesset

Uma das aplicações da TPRS mais relevantes na área de química quântica é a teoria de perturbação de Møller-Plesset (TPMP ou simplesmente MP), assim chamada porque estes cientistas propuseram uma partição bastante conveniente do hamiltoniano molecular [28]. Essa partição é a seguinte: toma-se como hamiltoniano não perturbado o hamiltoniano de Hartree-Fock (2.43) e a perturbação será dada pela diferença entre o hamiltoniano molecular \mathcal{H} dado pela equação (2.5) e o de Hartree-Fock \mathcal{H}_0 dado pela equação (2.43)

$$\mathcal{V} = \mathcal{H} - \mathcal{H}_0 = \frac{1}{2} \sum_{ij} r_{ij}^{-1} - \sum_{ij} [\mathcal{J}_j(\mathbf{x}_i) - \mathcal{K}_j(\mathbf{x}_i)]. \quad (2.73)$$

A energia não perturbada do estado fundamental é $E_0^{(0)} = \sum_i \epsilon_i$ e a correção de primeira ordem é

$$E_0^{(1)} = \langle \Phi_0 | \mathcal{V} | \Phi_0 \rangle = \left\langle \Phi_0 \left| \frac{1}{2} \sum_{ij} r_{ij}^{-1} \right| \Phi_0 \right\rangle - \left\langle \Phi_0 \left| \sum_{ij} \mathcal{J}_j(\mathbf{x}_i) - \mathcal{K}_j(\mathbf{x}_i) \right| \Phi_0 \right\rangle \quad (2.74)$$

que pelas regras de Condon-Slater resulta em

$$E_0^{(1)} = -\frac{1}{2} \sum_{ij}^N \langle ij || ij \rangle \quad (2.75)$$

e portanto a energia do sistema no estado fundamental corrigida até primeira ordem é

$$E_0^{(0)} + E_0^{(1)} = \sum_i^N \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{ij}^N \langle ij || ij \rangle = E_{HF}. \quad (2.76)$$

Portanto, a energia de Hartree-Fock é correta até primeira ordem na TPMP. As correções a E_{HF} começam em segunda ordem, mostrando a robustez do método de Hartree-Fock. A correção de segunda ordem na energia do estado fundamental através da equação (2.71) pode ser escrita como

$$E_0^{(2)} = \sum_{m \neq 0} \frac{|\langle \Phi_0 | \mathcal{V} | \Psi_m^{(0)} \rangle|^2}{E_0^{(0)} - E_m^{(0)}}. \quad (2.77)$$

Agora os estados excitados $\Psi_m^{(0)}$ podem ser novamente classificados em termos dos spin-orbitais que diferem dos do determinante fundamental Φ_0 . Considerando apenas os determinantes monoexcitados Φ_a^r temos que o numerador fica

$$\langle \Phi_0 | \mathcal{V} | \Phi_a^r \rangle = \langle \Phi_0 | \mathcal{H} | \Phi_a^r \rangle - \langle \Phi_0 | \mathcal{H}_0 | \Phi_a^r \rangle = 0 \quad (2.78)$$

onde a primeira integral é nula pelo teorema de Brillouin e a segunda integral é nula porque Φ_0 é autofunção de \mathcal{H}_0 e Φ_0 é ortogonal a Φ_a^r . Assim, as excitações simples não contribuem para a correção de segunda ordem. Vejamos as excitações duplas Φ_{ab}^{rs} :

$$\langle \Phi_0 | \mathcal{V} | \Phi_{ab}^{rs} \rangle = \left\langle \Phi_0 \left| \sum_{ij}^N r_{ij}^{-1} \right| \Phi_{ab}^{rs} \right\rangle - \left\langle \Phi_0 \left| \sum_i^N v^{HF}(\mathbf{x}_i) \right| \Phi_{ab}^{rs} \right\rangle = \langle ab || rs \rangle. \quad (2.79)$$

O segundo termo é nulo porque um operador de uma partícula não conecta funções de onda que diferem por mais de uma partícula. Por esse mesmo motivo as excitações triplas e superiores não contribuirão para a correção de segunda ordem. Agora a

energia não perturbada associada a Φ_{ab}^{rs} é $E_0^{(0)} - \epsilon_a - \epsilon_b + \epsilon_r + \epsilon_s$ de modo que temos então que a correção de segunda ordem na energia é

$$E_0^{(2)} = \sum_{a < b}^N \sum_{r < s}^{2K} \frac{|\langle ab || rs \rangle|^2}{\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s} = \frac{1}{4} \sum_{ab}^N \sum_{rs}^{2K} \frac{|\langle ab || rs \rangle|^2}{\epsilon_a + \epsilon_b - \epsilon_r - \epsilon_s}. \quad (2.80)$$

A correção de segunda ordem na função de onda é mais complicada pois inclui excitações simples, duplas, triplas e quádruplas. Isso aliado ao fato de que a função de onda corrigida não satisfaz o teorema de Hellman-Feynman e que as propriedades eletrônicas de interesse podem ser calculadas através da energia, fazem com que a função de onda não seja utilizada nos cálculos de teoria de perturbação. O momento de dipolo, por exemplo, pode ser calculado como a derivada da energia com respeito ao campo elétrico aplicado.

2.7 Teoria do Funcional da Densidade

Metodologias alternativas a Hartree-Fock foram desenvolvidas e em particular uma, chamada de teoria do funcional da densidade (DFT), tem sido largamente utilizada em física e em química. O sucesso dessa metodologia está na sua capacidade de incluir correlação eletrônica a um custo computacional da ordem daquele do método HF. Entretanto nem tudo são flores e a desvantagem de DFT é que não há no método uma sistemática de melhoramento dos resultados como nos métodos pós-HF onde, acrescentando determinantes excitados e/ou avançando na expansão perturbativa vai-se aproximando do resultado exato⁶.

O método DFT, hoje largamente conhecido e utilizado, se baseia no trabalho de Hohenberg e Kohn [29] que demonstraram o teorema fundamental do DFT. Esse teorema é, em linhas gerais, como segue.

⁶Expansões perturbativas podem, em casos raros, divergir e nesses casos não funciona a sistemática de se aproximar do resultado exato.

Escrevamos o hamiltoniano de um sistema de N elétrons [equação (2.5)] da forma

$$\mathcal{H} = \mathcal{T} + \mathcal{U} + \mathcal{V} \quad (2.81)$$

onde \mathcal{T} é o operador de energia cinética dos elétrons, \mathcal{U} é a interação elétron-elétron e $\mathcal{V} = \sum_{i=1}^N v(\mathbf{r}_i)$ é o potencial externo sentido pelos elétrons e que define o problema em questão. No caso de moléculas esse é o potencial de interação com os núcleos. Os operadores \mathcal{T} e \mathcal{U} são universais, ou seja, independem do sistema em questão. O teorema de Hohenberg-Kohn (HK) diz que o potencial externo $v(\mathbf{r})$ sentido pelos elétrons é um funcional⁷ único da densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$.

Algumas conseqüências desse teorema são que o hamiltoniano e por conseguinte a função de onda e todos os observáveis, incluindo a energia, são funcionais únicos da densidade eletrônica. Outra conseqüência é que o teorema variacional é também válido para a densidade, e assim a densidade verdadeira será aquela que minimiza a energia. Essa última conseqüência é importante o suficiente para que alguns atribuam a ela o status de segundo teorema de HK.

O que mais chama a atenção a respeito do DFT é a possibilidade de se manipular uma função de três coordenadas espaciais, no caso a densidade $\rho(\mathbf{r})$, ao invés de uma função de $3N$ variáveis, a função de onda. Entretanto não é assim tão simples.

Assim como no método HF, a idéia é minimizar a energia total do estado fundamental E_0 dada por

$$E_0[\rho] = T[\rho] + U[\rho] + V[\rho] \quad (2.82)$$

onde

$$T[\rho] = \langle \Psi | \mathcal{T} | \Psi \rangle \quad (2.83)$$

$$U[\rho] = \langle \Psi | \mathcal{U} | \Psi \rangle \quad (2.84)$$

$$V[\rho] = \langle \Psi | \mathcal{V} | \Psi \rangle = \int \rho(\mathbf{r})v(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (2.85)$$

⁷Funcional é uma função cujo argumento é também uma função.

A expressão para $V[\rho]$ é exata mas não há uma maneira simples de se escrever $T[\rho]$ e $U[\rho]$ explicitamente em função da densidade eletrônica. Uma aproximação comum é escrever

$$U[\rho] \approx U_H[\rho] = \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2. \quad (2.86)$$

Essa é uma primeira aproximação para a interação elétron-elétron. Ela considera apenas a interação clássica entre as densidades eletrônicas e é frequentemente chamada energia de interação de Hartree. Colocada dessa forma a energia potencial inclui a auto-interação, ou seja, a interação de um elétron com ele mesmo, como fruto da negligência da correlação eletrônica. Também pode-se ver que a interação de exchange (ver seção 2.3) é excluída nessa aproximação. Na aproximação de Hartree-Fock a interação de exchange é garantida através da utilização do determinante de Slater, e sua formulação também garante a eliminação da auto-interação uma vez que a integral em (2.19) se anula para $i = j$.

O termo $U_{XC}[\rho] = U[\rho] - U_H[\rho]$ engloba as correções devidas à auto-interação, à interação de troca e à correlação eletrônica. Encontrar uma forma explícita para $U_{XC}[\rho]$ é um dos desafios do DFT.

Um outro desafio surge da tentativa de se aproximar $T[\rho]$ por um funcional $T_S[\rho]$ que não considere a correlação instantânea entre os elétrons, ou seja, um funcional de uma partícula. Uma possibilidade cogitada no fim da década de 1920 por Thomas e Fermi é utilizar

$$T_S[\rho] = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3} \int \rho^{5/3}(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (2.87)$$

As aproximações (2.86) e (2.87) constituem o modelo de Thomas-Fermi, uma das primeiras tentativas de se trabalhar com a densidade eletrônica para resolver problemas atômicos e moleculares. A aproximação (2.87) se baseia na suposição de uma densidade local constante $\rho(\mathbf{r})$ dentro de um pequeno volume $d\mathbf{r}$ [9,30].

Pode-se construir funcionais explícitos da densidade como os vistos acima e

melhorá-los de modo a incluir, ao menos parcialmente e através de aproximações, efeitos de troca e correlação. A maneira mais comum de se atacar o problema é, entretanto, através da aproximação de Kohn-Sham (KS).

2.7.1 Aproximação de Kohn-Sham

A aproximação de Thomas-Fermi para a energia cinética não é boa. Entretanto não há como expressar nem mesmo $T_S[\rho]$ por uma forma explícita da densidade eletrônica. Uma maneira de se escrever $T_S[\rho]$ é em termos de orbitais $\phi_i(\mathbf{r})$ de um sistema de partículas não interagentes de densidade ρ

$$T_S[\rho] = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \int \phi_i^*(\mathbf{r}) \nabla^2 \phi_i(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (2.88)$$

onde

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \int \phi_i^*(\mathbf{r}) \phi_i(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (2.89)$$

uma vez que a energia cinética de um sistema de partículas não interagentes é a soma das energias cinéticas das partículas.

A energia $E_0[\rho]$ pode ser agora escrita da forma

$$E_0[\rho] = T_S[\rho] + U_H[\rho] + V[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (2.90)$$

onde a energia de troca e correlação é dada por $E_{XC} = T_C + U_{XC}$ e o termo T_C é a correção a T_S devido à correlação eletrônica. Encontrar uma forma explícita para $T_C[\rho]$ constitui também um desafio para a DFT. $E_{XC}[\rho]$ é convenientemente escrito como

$$E_{XC}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r}) v_{xc}[\rho(\mathbf{r})] d\mathbf{r} \quad (2.91)$$

Assim como no HF a idéia é minimizar $E_0[\rho]$ sujeito ao vínculo de que os orbitais em (2.89) permaneçam ortonormais. Também assim como no HF, ao fazer isso cairemos em uma equação de autovalores para os orbitais ϕ_i dada por (ver referência [31])

$$h^{KS}(\mathbf{r}) \phi_i(\mathbf{r}) = \epsilon_i \phi_i(\mathbf{r}) \quad (2.92)$$

onde o operador de Kohn-Sham, h^{KS} , é um operador de uma partícula dado por

$$h^{KS}(\mathbf{r}) = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v^{KS}(\mathbf{r}) \quad (2.93)$$

e o potencial efetivo de KS, v^{KS} , é dado por

$$v^{KS}(\mathbf{r}_1) = \int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_2 + v(\mathbf{r}_1) + v_{xc}(\mathbf{r}_1). \quad (2.94)$$

O potencial v^{KS} é um operador efetivo de uma partícula, analogamente a v^{HF} . Diferentemente do caso de HF, as energias dos orbitais obtidos através do esquema de KS não têm significado físico, exceto o último orbital ocupado, cuja energia é o negativo do potencial de ionização.

O funcional de troca e correlação E_{XC} concentra as aproximações da DFT prática. A grande vantagem da DFT é incluir efeitos de correlação eletrônica a um custo computacional pouco superior ao de HF. A grande desvantagem da DFT é que esse método não possui, até o momento, uma maneira sistemática de se aproximar do resultado exato como no caso dos métodos pós-HF.

Outra desvantagem para sistemas moleculares é que DFT não trata a interação de dispersão apropriadamente [32,33] embora vários esforços estejam sendo feitos nesse sentido (veja referências [34,35] e as referências lá citadas).

2.7.2 DFT dependente do tempo (TD-DFT)

Em 1984, Runge e Gross [36] generalizaram o teorema de Hohenberg-Kohn para o caso da equação de Schrödinger dependente do tempo, ou seja, demonstraram que há uma correspondência unívoca entre o potencial externo dependente do tempo $v(\mathbf{r}, t)$ e a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r}, t)$ para sistemas que evoluem de um estado inicial fixo.

Através dessa generalização foi possível construir um esquema Kohn-Sham dependente do tempo. Isso tornou possível a utilização da DFT para descrever a interação da radiação com a matéria (e portanto processos de absorção de luz) e espalhamento.

Existem várias maneiras de se implementar a DFT dependente do tempo. Talvez a que tenha tido maior sucesso, ao menos para calcular energias de excitação, foi através da utilização de Teoria de Resposta Linear.

A chave nesse processo é a função de resposta linear da densidade $\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega)$ que conecta a perturbação externa $\delta v(\mathbf{r}, \omega)$ à perturbação resultante na densidade eletrônica $\delta\rho(\mathbf{r}, \omega)$ através de

$$\delta\rho(\mathbf{r}, \omega) = \int \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \delta v(\mathbf{r}', \omega) d\mathbf{r}'. \quad (2.95)$$

As quantidades dependentes do tempo sofreram uma transformação de Fourier e agora dependem da frequência ω .

A função resposta da densidade pode ser escrita como (maiores detalhes podem ser vistos em [37] e nas referências citadas lá)

$$\chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \lim_{\eta \rightarrow 0^+} \sum_m \left[\frac{\langle 0 | \rho(\mathbf{r}) | m \rangle \langle m | \rho(\mathbf{r}') | 0 \rangle}{\omega - (E_m - E_0) + i\eta} - \frac{\langle 0 | \rho(\mathbf{r}') | m \rangle \langle m | \rho(\mathbf{r}) | 0 \rangle}{\omega + (E_m - E_0) + i\eta} \right] \quad (2.96)$$

onde ρ é operador densidade e os estados $|m\rangle$ de energias E_m formam um conjunto completo. Os polos da função resposta da densidade correspondem às energias de excitação do sistema e os numeradores estão relacionados às correspondentes forças de oscilador. Utilizando isso pode-se chegar a uma equação de autovalores (não linear) que determina as energias de excitação através dos orbitais de Kohn-Sham.

Neste trabalho os cálculos de DFT e TD-DFT foram realizados através do programa Gaussian [15].

2.8 Ajuste de Cargas Parciais - CHELPG

As cargas parciais são de fundamental importância para a simulação de líquidos moleculares, principalmente de moléculas polares. Por isso vários métodos foram e ainda são desenvolvidos para se obter cargas parciais atômicas que representem os momentos

de multipolo das moléculas. Uma maneira inicialmente utilizada de obter essas cargas é através da análise populacional de Mulliken. Essa análise consiste em associar um número de elétrons a um determinado átomo de acordo com a contribuição de todos os orbitais atômicos centrados naquele átomo para a densidade eletrônica total [12]. Subtraindo esse valor do número atômico (Z) do átomo em questão, obtém-se a carga parcial líquida sobre aquele átomo.

O problema com a análise populacional de Mulliken é que ela não é a única maneira de se fazer análise populacional baseada em orbitais atômicos⁸ e também que as cargas parciais derivadas são dependentes do conjunto-base.

Assim, outros métodos para se obter cargas parciais foram desenvolvidos. Em particular o método CHELPG (CHarges from ELectrostatic Potentials using a Grid) [38] tem sido bastante utilizado. Nesse método as cargas são derivadas do potencial eletrostático criado pela molécula. Na prática o que se faz é o seguinte: (i) Cria-se uma grade retangular de pontos em torno da molécula. Dessa grade são excluídos todos os pontos que estão dentro das esferas de van der Waals centradas nos átomos da molécula; (ii) Calcula-se o potencial eletrostático em cada um dos pontos dessa grade; (iii) Ajustam-se cargas parciais nas posições dos núcleos atômicos de modo a reproduzir o potencial eletrostático. O único vínculo adicional no ajuste é que a carga total tem que ser igual à carga líquida da molécula que gerou o potencial.

As cargas parciais obtidas a partir do potencial eletrostático calculado em um certo nível geralmente reproduzem muito bem o dipolo da molécula calculado no mesmo nível. Esse método será utilizado neste trabalho para gerar as cargas parciais que serão usadas nas simulações computacionais.

⁸ Isso está relacionado ao fato de não haver uma maneira única de se ortogonalizar o conjunto de funções-base.

Capítulo 3

Simulação Computacional

3.1 Introdução

Estudar sistemas solvatados ou sistemas em fase líquida é um problema que necessita dos conceitos de mecânica estatística. Por outro lado, para tratar de sistemas grandes, torna-se indispensável o uso de ferramentas computacionais aliadas às técnicas mecânico-estatísticas. Essas técnicas e ferramentas que iremos utilizar neste estudo serão descritas neste capítulo.

Em mecânica estatística de equilíbrio estamos freqüentemente interessados em calcular médias de propriedades da forma:

$$\langle f \rangle_{ens} = \int f(\mathbf{x}) P_{ens}(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (3.1)$$

onde P_{ens} é o peso normalizado atribuído ao ponto \mathbf{x} do hiperespaço de fase, referente ao ensemble escolhido. Para nossos propósitos iremos considerar aqui apenas os ensembles canônico (NVT) e isobárico-isotérmico (NPT). Iremos também considerar apenas sistemas cuja hamiltoniana seja da forma

$$\mathcal{H}(\mathbf{R}, \mathbf{P}) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + U(\mathbf{R}) \quad (3.2)$$

onde \mathbf{R} é o conjunto das coordenadas de todas as partículas do sistema e \mathbf{P} é o conjunto dos momentos lineares de todas as partículas do sistema.

A distribuição de probabilidades no ensemble NVT é dada por

$$P_{NVT}(\mathbf{R}, \mathbf{P}) = \frac{1}{Z} e^{-\beta \mathcal{H}(\mathbf{R}, \mathbf{P})} \quad (3.3)$$

onde $\beta = 1/k_B T$, k_B é a constante de Boltzmann ($k_B = 1,38 \cdot 10^{23}$ J/K) e

$$Z(N, V, T) = \int e^{-\beta \mathcal{H}(\mathbf{R}, \mathbf{P})} d\mathbf{R} d\mathbf{P} \quad (3.4)$$

é a função de partição canônica. A dependência da função de partição com N e T é imediata. A dependência em V está implícita na região de integração das coordenadas das partículas do sistema.

Como a hamiltoniana é separável nas suas partes cinética e potencial, a função de partição também é separável em uma parte cinética e outra parte potencial, também chamada de configuracional:

$$Z(N, V, T) = Z_K \cdot Z_C \quad (3.5)$$

$$Z_K = \int \exp \left(-\beta \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} \right) d\mathbf{P} \quad (3.6)$$

$$Z_C = \int \exp(-\beta U(\mathbf{R})) d\mathbf{R}. \quad (3.7)$$

Uma grandeza fundamental e cujo valor médio e flutuação são muito importantes no cálculo de outras propriedades termodinâmicas é a energia E do sistema. Pela equação (3.1) temos

$$\langle E \rangle = \frac{1}{Z} \int \mathcal{H} e^{-\beta \mathcal{H}} d\mathbf{R} d\mathbf{P}. \quad (3.8)$$

Por uma propriedade das gaussianas [39], esta integral se reduz a:

$$\langle E \rangle = \frac{n}{2} N k_B T + \langle U \rangle \quad (3.9)$$

onde n é o número de graus de liberdade das partículas. Assim, cada termo na hamiltoniana em ax^2 (com a positivo e x uma variável de integração) contribui para a

média com $k_B T/2$. Este resultado geral é conhecido como *princípio da equipartição da energia*.

Por causa do princípio da equipartição, se alguma grandeza depender das velocidades das partículas apenas através de sua energia cinética, então pode ser facilmente reduzida a termos de $k_B T$. A menos de alguma propriedade que possa depender de outra forma das velocidades das partículas, podemos considerar que as grandezas termodinâmicas dependem apenas das coordenadas do sistema. Sendo assim teremos

$$\langle f \rangle_{NVT} = \frac{1}{Z} \int f(\mathbf{R}) e^{-\beta \mathcal{H}(\mathbf{R}, \mathbf{P})} d\mathbf{R} d\mathbf{P} \quad (3.10)$$

$$= \frac{1}{Z_K Z_C} \int f(\mathbf{R}) e^{-\beta U(\mathbf{R})} d\mathbf{R} \int \exp\left(-\beta \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i}\right) d\mathbf{P} \quad (3.11)$$

$$= \frac{1}{Z_C} \int f(\mathbf{R}) e^{-\beta U(\mathbf{R})} d\mathbf{R}. \quad (3.12)$$

Há duas maneiras de se reproduzir a distribuição de probabilidades do ensemble. Uma delas é através do método de Dinâmica Molecular [40] que gera configurações deterministicamente resolvendo a segunda equação de Newton ($\partial \mathbf{P} / \partial t = \mathbf{F}$), usando $\mathbf{F} = -\partial U(\mathbf{R}) / \partial \mathbf{R}$ e tomando um intervalo de tempo Δt . As propriedades são calculadas como médias temporais sobre a trajetória do sistema. A outra maneira é através do método de Monte Carlo que é um processo estocástico de se resolver as integrais envolvidas no cálculo das médias das propriedades.

O método de Monte Carlo é recomendado quando não se está interessado em propriedades dinâmicas, pois exige um custo computacional menor e por isso é largamente utilizado. É dele então que falaremos a seguir.

3.2 Monte Carlo

O método de Monte Carlo (MC), desenvolvido no início da década de 50 [41], é conhecido por ser um método de resolução de integrais utilizando amostragem aleatória. É

recorrentemente usado para resolver integrais do tipo da equação (3.1) onde o espaço de integração é de alta dimensionalidade, tornando inviáveis os métodos numéricos disponíveis.

Consideremos então o cálculo de médias como na equação (3.12). Podemos aproximar as integrais no numerador e no denominador por somas, de modo que podemos escrever

$$\langle f \rangle_{NVT} = \frac{\sum_{i=1}^M f(\mathbf{R}_i) e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)}}{\sum_{i=1}^M e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)}} \quad (3.13)$$

onde \mathbf{R}_i é a i -ésima configuração do sistema. No limite $M \rightarrow \infty$ restabelece-se a integral.

Num procedimento de cálculo numérico padrão, dividiríamos o intervalo de cada uma das $3N$ variáveis em h pequenos intervalos e teríamos ao todo $M = h^{3N}$ pontos de integração.

Para se ter uma idéia do que significa isso, consideremos um sistema de 10 partículas (bastante pequeno). Teríamos assim 30 variáveis. Se dividirmos o intervalo de todas as variáveis por 10 (o que daria um valor bastante grosseiro para o resultado da integral) teremos então uma grade de 10^{30} pontos no somatório. Consideremos ainda que um computador possa realizar o cálculo de f e $e^{-\beta U}$ em um ponto da grade a cada nanossegundo (10^{-9} s). Nestas condições teríamos o resultado da integração em 10^{14} anos. É impensável, como se pode constatar, a utilização de métodos numéricos desta natureza para tal problema.

A solução prescrita pelo método de Monte Carlo consiste em tomar pontos do espaço de configurações aleatoriamente ao invés de seqüencialmente, como seria feito acima. Assim nos aproximaríamos mais rapidamente da média mostrada na equação (3.12). Para esta finalidade é necessário que se tenha um bom gerador de números

aleatórios.

Antes de prosseguir na descrição do método, devemos generalizar a equação (3.13). A escolha das configurações que irão participar do cálculo da média pode ser governada por uma probabilidade arbitrária $P'(\mathbf{R})$. Neste caso podemos reescrever a equação (3.13) como [42]

$$\langle f \rangle_{NVT} = \frac{\sum_{i=1}^M f(\mathbf{R}_i) e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)} / P'(\mathbf{R})}{\sum_{i=1}^M e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)} / P'(\mathbf{R})}. \quad (3.14)$$

Se $P'(\mathbf{R}) = \text{cte}$, então voltamos aos somatórios em (3.13) e temos a chamada amostragem simples. A amostragem simples, como o próprio nome indica, é equivalente a escolher de forma totalmente aleatória as configurações que participarão da média. Esta técnica de amostragem tem um problema: para sistemas compactos, como líquidos por exemplo, este processo escolherá muitas configurações com baixo peso para a média. Sendo assim, a convergência no valor da média será extremamente lenta nestes sistemas.

Em 1953, Metropolis sugeriu que se tomasse $P'(\mathbf{R}) = P_{ens}(\mathbf{R})$ o que significa, no caso do ensemble NVT, $P'(\mathbf{R}) = e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)}$ [41], de modo que a média na equação (3.14) se torna uma média aritmética simples:

$$\langle f \rangle = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M f(\mathbf{R}_i). \quad (3.15)$$

Esta técnica é chamada de amostragem relevante (*importance sampling*). Através dessa técnica, seguindo a prescrição de Metropolis, a convergência no cálculo das médias das grandezas deve ser atingida mais rapidamente.

A idéia de Metropolis envolve também que não se tomem configurações independentemente umas das outras. Este procedimento ainda seria bastante ineficiente pois ainda com toda probabilidade seriam geradas configurações de alta energia e portanto

baixa probabilidade $[P'(\mathbf{R})]$ de serem escolhidas para participar da média da equação (3.15). Estaríamos assim recaindo no mesmo problema da amostragem simples. Ao invés disso, Metropolis sugeriu a construção de uma cadeia de Markov¹ como método de geração de configurações. Esta cadeia é construída de modo que cada configuração \mathbf{R}_{i+1} é atingida a partir de uma configuração \mathbf{R}_i através de uma taxa de transição (probabilidade de transição por número de transições) adequada $w(\mathbf{R}_i \rightarrow \mathbf{R}_{i+1})$.

As taxas $w_{ij} = w(\mathbf{R}_i \rightarrow \mathbf{R}_j)$ podem ser claramente identificadas como elementos de uma matriz \mathbf{W} . A matriz \mathbf{W} , chamada matriz de transição, deve satisfazer certos requisitos. O primeiro é a condição de normalização²:

$$\sum_j w_{ij} = 1 \quad (3.16)$$

que significa que a probabilidade do sistema transitar da configuração i para qualquer outra, mais a probabilidade dele permanecer onde está, é igual a 1. O segundo é a ergodicidade:

$$\forall i, j \quad \exists n > 0, \quad (\mathbf{W}^n)_{ij} > 0 \quad (3.17)$$

ou seja, para qualquer par de estados, existe um intervalo de transições n que permite a passagem de um estado para outro. Por fim, a matriz \mathbf{W} deve satisfazer a uma equação de autovalores com autovalor 1. O autovetor correspondente é a distribuição limite, que deve ser igual à distribuição do ensemble.

Uma maneira de se chegar à matriz de transição, e por conseguinte à distribuição limite, é através da equação mestra, que é a equação que governa a evolução da distribuição de probabilidade $P(\mathbf{R}_i)$ com o número de transições:

$$\frac{\partial}{\partial n} P(\mathbf{R}_i, n) = \sum_j w_{ji} P(\mathbf{R}_j, n) - \sum_j w_{ij} P(\mathbf{R}_i, n). \quad (3.18)$$

¹Uma cadeia de Markov é um conjunto seqüencial de configurações em que a probabilidade de se tomar cada configuração depende apenas desta e da configuração anterior. Costuma-se dizer que as configurações geradas não guardam informação sobre os estados visitados anteriormente.

²As matrizes que obedecem esta condição são chamadas estocásticas.

O significado desta equação é bastante simples: a variação da probabilidade de se encontrar o sistema no estado i é dada pela diferença entre a taxa de entrada $\sum_j w_{ji}P(\mathbf{R}_j, n)$ e a taxa de saída $\sum_j w_{ij}P(\mathbf{R}_i, n)$ do estado i . Aqui pode-se ver claramente a dependência com o inverso do número de transições nas taxas.

Quando o sistema está em equilíbrio, a distribuição de probabilidades deve ser estacionária e portanto não pode depender do número de transições, de modo que temos:

$$\sum_j [w_{ji}P_{est}(\mathbf{R}_j) - w_{ij}P_{est}(\mathbf{R}_i)] = 0. \quad (3.19)$$

Portanto, se houver distribuição limite (P_{est}), ela deve satisfazer a equação (3.19). No nosso caso, como queremos gerar uma amostragem que reproduza a distribuição canônica, devemos tomar $P_{est}(\mathbf{R}_i) = e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)}$.

A maneira mais comum de se satisfazer a equação (3.19) é através do princípio da reversibilidade microscópica (também chamado de balanço detalhado):

$$w_{ji}e^{-\beta U(\mathbf{R}_j)} = w_{ij}e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)} \quad (3.20)$$

de onde se tem a razão entre as taxas de transição

$$\frac{w_{ij}}{w_{ji}} = \frac{e^{-\beta U(\mathbf{R}_j)}}{e^{-\beta U(\mathbf{R}_i)}} = e^{-\beta \Delta U} \quad (3.21)$$

com $\Delta U = U(\mathbf{R}_j) - U(\mathbf{R}_i)$. Portanto, para se obter uma amostragem que reproduza a distribuição canônica, devemos escolher as taxas de transição de modo a satisfazer a equação (3.21). Existe mais de uma maneira de se satisfazer a equação (3.21). As mais conhecidas são as proposições de Glauber [43]:

$$w_{ij} = \frac{1}{2\tau} \left[1 - \tanh \left(\frac{\beta \Delta U}{2} \right) \right] \quad (3.22)$$

e de Metropolis:

$$w_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\tau} e^{-\beta \Delta U} & \text{se } \Delta U > 0 \\ \frac{1}{\tau} & \text{se } \Delta U \leq 0 \end{cases}. \quad (3.23)$$

O número de transições característico τ é uma constante que pode ser tomada igual a 1. Alguns autores tomam τ como o volume ao qual as transições são limitadas [40]. Este volume está presente no método de geração da cadeia markoviana como veremos na subseção 3.2.1.

Apesar de Metropolis ter desenvolvido o método para o ensemble NVT, o mesmo se aplica perfeitamente a qualquer ensemble. Devemos apenas igualar a razão entre as taxas de transição à distribuição de probabilidades do ensemble desejado como na equação (3.21). No caso do NPT esta distribuição é dada por

$$P_{NPT}(\mathbf{R}) = e^{-\beta[U(\mathbf{R})+PV]}. \quad (3.24)$$

Esta forma, entretanto, é inadequada porque o volume, além de estar explícito na probabilidade do ensemble, está também presente implicitamente nas coordenadas das partículas ou, mais precisamente, no domínio de integração destas coordenadas. Isso é ruim porque torna difícil o controle do volume. Através da equação (3.24), a média de uma grandeza $f(\mathbf{R})$ nesse ensemble será dada por

$$\langle f \rangle_{NPT} = \frac{\int f(\mathbf{R}) e^{-\beta[U(\mathbf{R})+PV]} d\mathbf{R} dV}{\int e^{-\beta[U(\mathbf{R})+PV]} d\mathbf{R} dV}. \quad (3.25)$$

É mais interessante, portanto, desvincular o domínio de $U(\mathbf{R})$ do volume. E isto se faz tornando adimensionais as coordenadas das partículas do sistema, fazendo-as relativas ao volume ocupado pelo mesmo, através da transformação

$$\mathbf{r}_i \rightarrow (L_x q_{ix}, L_y q_{iy}, L_z q_{iz}) \quad (3.26)$$

onde \mathbf{r}_i representa as coordenadas da partícula i , de modo que $\mathbf{R} = (\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N)$ e $\mathbf{q}_i = (q_{ix}, q_{iy}, q_{iz})$ é o conjunto de coordenadas adimensionais da partícula i . Agora, o domínio de cada coordenada q_{ij} , com $i = 1, 2, \dots, N$ e $j = x, y, z$, é o intervalo $[0, 1]^3$.

³Na verdade este intervalo vai depender das coordenadas dos vértices da caixa que contém o sistema. Se tivermos os vértices nos pontos $(0, 0, 0)$, $(L_x, 0, 0)$, $(0, L_y, 0)$, $(0, 0, L_z)$, ... então o intervalo $[0, 1]$ se aplicará a todos os q_{ij} .

Com isto a equação (3.25) passa a ser escrita da forma

$$\langle f \rangle_{NPT} = \frac{\int f(\mathbf{Q}) e^{-\beta[U(\mathbf{Q})+PV]} V^N d\mathbf{Q}dV}{\int e^{-\beta[U(\mathbf{Q})+PV]} V^N d\mathbf{Q}dV} \quad (3.27)$$

sendo $\mathbf{Q} = (\mathbf{q}_1, \mathbf{q}_2, \dots, \mathbf{q}_N)$. A distribuição de probabilidades do ensemble NPT pode ser escrita do seguinte modo:

$$P_{NPT}(\mathbf{Q}, V) = e^{-\beta[U(\mathbf{Q})+PV]+N \ln V}. \quad (3.28)$$

Fazendo agora $\Delta U = U(\mathbf{Q}_j) - U(\mathbf{Q}_i)$, $\Delta V = V_j - V_i$ e reconhecendo a entalpia configuracional $H^c = U + PV$, temos que

$$\frac{w_{ij}}{w_{ji}} = \frac{\exp(-\beta H_j^c + N \ln V_j)}{\exp(-\beta H_i^c + N \ln V_i)} \quad (3.29)$$

$$= \exp\{-\beta \Delta H^c + N \ln(V_j/V_i)\}. \quad (3.30)$$

Analogamente à proposição de Metropolis teremos as taxas de transição dadas por

$$w_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\tau} \exp\{-\beta \Delta H^c + N \ln(V_j/V_i)\} & \text{se } \Delta H^c - \frac{N}{\beta} \ln(V_j/V_i) > 0 \\ \frac{1}{\tau} & \text{se } \Delta H^c - \frac{N}{\beta} \ln(V_j/V_i) \leq 0 \end{cases}. \quad (3.31)$$

Mais uma vez podemos tomar $\tau = 1$. Essa forma da distribuição de probabilidades para o ensemble NPT é mais interessante porque torna a mudança no volume independente da mudança nas coordenadas do sistema que por sua vez são relativas ao volume corrente da simulação. Ao mesmo tempo, o fato de as coordenadas agora serem relativas às medidas da caixa faz com que ao mudar-se o volume do sistema, não se tenham partículas fora deste novo volume nem haja espaço vazio dentro do mesmo, nos casos em que se aumenta ou diminui o volume, respectivamente.

3.2.1 Implementação

No estudo de líquidos moleculares utiliza-se, em geral, o algoritmo de Metropolis na realização do método de Monte Carlo. Em nosso trabalho utilizamos o programa DICE [44] cuja implementação segue o seguinte algoritmo:

1. Construção da configuração inicial.

Gera-se uma configuração inicial, ordenada ou aleatória, o que for mais conveniente em cada caso, acondicionada em uma caixa, com lados fornecidos a priori ou de acordo com uma densidade dada. A partir daí replica-se a caixa em todas as direções, impondo condições de contorno periódicas, para eliminar os efeitos de borda.

2. Construção de uma nova configuração.

Partindo da configuração anterior, gera-se uma nova configuração transladando-se e rotacionando-se uma molécula sorteada. A translação é feita calculando-se um novo valor para as coordenadas (x, y, z) do centro de massa da molécula através das equações

$$\begin{aligned}x_{i+1} &= x_i + a\xi_1 \\y_{i+1} &= y_i + a\xi_2 \\z_{i+1} &= z_i + a\xi_3\end{aligned}\tag{3.32}$$

onde os ξ_i são números aleatórios entre -1 e 1 e a é o deslocamento máximo, que pode ser constantemente ajustado ao longo da simulação em prol da rapidez na convergência, da eficiência e da ergodicidade da mesma.

A rotação é promovida sorteando-se um eixo aleatório ξ_4 dentre os eixos x, y, z e um ângulo para rotacionar a molécula através da equação

$$\alpha_{i+1} = \alpha_i + b\xi_5\tag{3.33}$$

onde b é o ângulo máximo de rotação.

No caso do ensemble NPT há também a mudança no volume que deve ser promovida segundo as equações

$$\begin{aligned} L_{i+1,x} &= L_{ix} + c\xi_6 \\ L_{i+1,y} &= L_{iy} + c\xi_6 \\ L_{i+1,z} &= L_{iz} + c\xi_6 \end{aligned} \tag{3.34}$$

com c (variação máxima dos lados da caixa) também sendo um valor que pode ser ajustado durante a simulação.

3. Aceitação ou rejeição da nova configuração.

Dada uma nova configuração, calcula-se a energia $U(\mathbf{R})$ da mesma e a diferença de energia $\Delta U = U(\mathbf{R}_{i+1}) - U(\mathbf{R}_i)$. Se $\Delta U \leq 0$, então a configuração é aceita e torna-se parte de nossa cadeia markoviana. Se, por outro lado, $\Delta U > 0$, então sorteia-se um número aleatório ξ_7 entre 0 e 1 e compara-se com $e^{-\beta\Delta U}$. Se $\xi_7 > e^{-\beta\Delta U}$, então rejeita-se a nova configuração e a configuração i passa a ser a configuração $i + 1$. Se $\xi_7 \leq e^{-\beta\Delta U}$, então a configuração nova é aceita e passa a ser a configuração $i + 1$.

Para simulações em NPT calcula-se, além de $\Delta U = U(\mathbf{Q}_{i+1}) - U(\mathbf{Q}_i)$, a diferença de volume $\Delta V = V_{i+1} - V_i$, a razão entre os volumes V_{i+1}/V_i e, finalmente, a quantidade $-\beta\Delta H^c + N \ln(V_{i+1}/V_i)$. Faze-se então o mesmo teste de aceite e rejeição.

4. Cálculo das propriedades termodinâmicas.

Calculam-se então algumas grandezas como energia interna (U_i), primeiro virial e o segundo virial [6] com a configuração resultante do processo de aceite/rejeição. Acumula-se esses valores para a média e volta-se para a etapa 2 do processo.

Cada vez que se chega a este ponto, costuma-se dizer que foi realizado um passo de Monte Carlo.

Ao final da simulação essas médias serão utilizadas para calcular as propriedades termodinâmicas como calor específico a volume ou pressão constante, compressibilidade isotérmica, coeficiente de expansão térmica, etc.

3.2.2 Considerações adicionais

Como foi dito, é necessária a construção de réplicas da caixa em todas as direções de modo a eliminar os efeitos de borda, fazendo com que as moléculas próximas ao lado da caixa sintam o mesmo ambiente que as demais. A utilização de réplicas da caixa leva às condições de contorno periódicas. Assim, quando um movimento leva uma molécula para fora da caixa, sua réplica na caixa na direção oposta entra pelo outro lado.

A periodicidade introduzida é indesejável mas pode ser contornada com a adoção de um raio de corte r_c (raio além do qual não se computa mais nenhuma interação intermolecular) que pode assumir um valor máximo igual à metade do lado da caixa. Desta forma nenhuma molécula irá interagir simultaneamente com uma molécula original e com sua réplica.

Também é implementado um raio de *overlap* r_o (distância mínima entre dois átomos) com o intuito de eliminar o desperdício computacional. Isto porque quando dois sítios (vide subseção 3.2.3) de moléculas diferentes estão muito próximos, a energia potencial intermolecular será fortemente repulsiva e portanto tal configuração será rejeitada. Portanto podemos economizar milhares de cálculos fazendo com que a configuração seja rejeitada assim que distâncias menores que r_o sejam detectadas. Esse raio, é claro, depende da temperatura, pois quanto maior a temperatura, mais perto uma molécula pode chegar da outra.

Como vimos, o princípio da reversibilidade microscópica leva a uma distribuição limite que deve ser igual à distribuição do ensemble. Nos primeiros passos, entretanto, temos um transiente em que o sistema está caminhando para o equilíbrio. As configurações geradas nesta etapa - chamada geralmente de *termalização* ou *equilíbrio* - não constituem configurações típicas de equilíbrio e seu uso na composição das médias a serem calculadas deve ser evitado. Por isso é costumeiro se separar as configurações da termalização das configurações efetivamente de equilíbrio e usar somente essas últimas no cálculo das médias. Ainda durante a termalização, e para acelerar esse estágio, utilizamos outro procedimento que chamamos de *cooling* onde não é feito o teste de aceitação de Metropolis, mas sim são aceitas apenas configurações de energia mais baixa que a anterior. Esse processo dura, em geral, apenas algumas centenas de passos.

3.2.3 Potencial de interação molecular

Como pode-se perceber, o potencial de interação $U(\mathbf{R})$ tem um papel muito importante no processo de geração do ensemble de configurações. Como dissemos, este potencial pode ser tratado como uma soma da energia interna de cada molécula e a energia intermolecular. No caso do modelo de moléculas rígidas, a energia interna das moléculas é constante durante todo o processo e, portanto, não influencia na geração do ensemble de configurações.

A energia de interação intermolecular, por outro lado, surge como uma soma de inúmeras contribuições que podem, para efeitos práticos, ser agrupadas em interações de dois, três, quatro corpos, etc.:

$$U^{inter}(N) = U_2(N) + U_3(N) + U_4(N) + \cdots + U_N(N). \quad (3.35)$$

A contribuição de pares para a energia é dada por

$$U_2(N) = \sum_{A < B} U_{AB} \quad (3.36)$$

com $U_{AB} = U(AB) - (U_A + U_B)$, sendo que $U(AB)$ é a energia do complexo formado pelas moléculas A e B e U_A é a energia interna da molécula A . A contribuição de três corpos é

$$U_3(N) = \sum_{A < B < C} U_{ABC} \quad (3.37)$$

onde $U_{ABC} = U(ABC) - (U_{AB} + U_{AC} + U_{BC}) - (U_A + U_B + U_C)$. As contribuições de quatro e mais corpos são escritas analogamente.

A maior contribuição para a energia intermolecular é dada pela interação de pares $U_2(N)$. Em muitos sistemas a contribuição de três corpos é relevante mas em sistemas sem orientações preferenciais, como acontece em geral nos líquidos, e a altas temperaturas, a contribuição de três corpos já é bastante pequena [45, 46], de modo que se torna intuitivo, para modelar potenciais para tais sistemas, truncar a série apenas com o primeiro termo. Em verdade, o maior erro em se fazer isto se dá pela não aditividade da energia de indução e de troca [47, 48].

Escrevemos então a energia intermolecular da forma

$$U^{inter}(N) = \sum_{A < B}^N U_{AB}^{eff} \quad (3.38)$$

onde U_{AB}^{eff} agora deve ser um potencial efetivo que inclua a energia de interação de pares e as contribuições de muitos corpos. Como consequência, este potencial efetivo de pares deve ser capaz de reproduzir dados experimentais. Com efeito, é através destes dados e também de resultados de estudos *ab initio* que se constrói o potencial efetivo U_{AB}^{eff} . A aproximação (3.38) é comumente chamada de aproximação de aditividade de pares, mas é melhor interpretada como uma forma matemática conveniente de se reproduzir a interação intermolecular real.

Usualmente, este potencial efetivo é escrito como uma soma de potenciais de pares entre os sítios das moléculas, de modo a dar maior generalidade ao modelo de interação de pares. Estes sítios são as unidades básicas das moléculas, podendo ser

os próprios átomos ou até certos grupos como o metil (CH_3) por exemplo. Assim podemos definir

$$U_{AB}^{eff} = \sum_{i \in A} \sum_{j \in B} U_{ij} \quad (3.39)$$

onde i e j correm sobre os sítios das moléculas A e B respectivamente e n_A e n_B são os números de sítios nestas moléculas. U_{ij} é o potencial de interação sítio a sítio. Em sua maioria, os sítios são representados pelos próprios átomos.

A energia potencial intermolecular se vê então reduzida a uma grande soma de potenciais de interação de pares sítio-sítio. Como não se conhece a expressão formal deste potencial, há várias formas de se escrever U_{ij} analiticamente. Todas estas formas apresentam características comuns: uma parte fortemente repulsiva a pequenas distâncias; e uma parte atrativa dominante a médio e longo alcance que se anula quando $r_{ij} \rightarrow \infty$. Normalmente a parte atrativa assume a forma funcional r_{ij}^{-6} , ao contrário da parte repulsiva que assume diversas formas funcionais. Uma discussão detalhada sobre a origem destes termos de curto e longo alcance pode ser encontrada em [47].

A combinação dos termos atrativo e repulsivo gera um poço de potencial de profundidade ϵ e uma distância σ aquém da qual o potencial total é repulsivo. Estes são justamente os parâmetros usados no potencial Lennard-Jones (LJ) [49]. Esse é o modelo de potencial de interação mais usado para simulações clássicas de líquidos e é também o adotado no programa DICE.

A forma usual do potencial LJ é a seguinte:

$$U_{ij}^{LJ} = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (3.40)$$

onde r_{ij} é a distância entre os dois sítios e ϵ_{ij} e σ_{ij} são obtidos a partir dos parâmetros individuais dos sítios através das médias geométricas

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} \quad \text{e} \quad \sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}. \quad (3.41)$$

Adicionalmente ao potencial LJ, é comum também usar o potencial de Coulomb. Esta parte do potencial é responsável pela descrição mais detalhada das interações eletrostáticas, dentre elas interações específicas como ligações de hidrogênio, por exemplo. Sendo assim, nosso potencial U_{ij} finalmente é dado por

$$U_{ij}^{LJ} = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{r_{ij}}. \quad (3.42)$$

Outros modelos de potenciais de interação existem e são bastante utilizados como o de Buckingham, onde a parte repulsiva do potencial LJ é substituída pela forma exponencial ($B_{ij}e^{-C_{ij}r_{ij}}$).

3.2.4 Ergodicidade

A ergodicidade, ou seja, a capacidade de se atingir qualquer estado durante a simulação, pode ser verificada para o Monte Carlo Metropolis como mostraremos a seguir.

Do ponto de vista da matriz de transição \mathbf{W} podemos ver que ela satisfaz à condição (3.17). Tomando os elementos de matriz em (3.23) podemos ver que $w_{ij} \rightarrow 0$ somente quando $\Delta U \rightarrow \infty$ o que ocorre, segundo a equação (3.42), apenas quando $r_{ij} \rightarrow 0$ para algum par de sítios (i, j) . Mas tal situação não corresponde a uma configuração física, já que a sobreposição excessiva das nuvens eletrônicas é altamente desfavorável. Portanto temos que todas as configurações físicas do sistema podem ser alcançadas a partir de qualquer outra através de uma taxa de transição $w_{ij} > 0$.

Do ponto de vista prático da simulação, em cada passo uma mudança limitada ocorre com a configuração inicial. Assim é impossível, em apenas um passo, passar-se de uma dada configuração para uma outra em que as posições das moléculas estejam fora do alcance dado pelas equações (3.32) e (3.33). Entretanto, após um número suficiente de passos, pode-se alcançar qualquer estado partindo-se de qualquer outro. Portanto, o método é ergódico dado um número suficiente de passos.

3.2.5 Função de distribuição radial

Para se estudar propriedades estruturais de sistemas moleculares é comum usar a função de distribuição radial de pares (RDF ou $G(r)$). Como o próprio nome indica, esta é uma função que descreve como está disposto radialmente no espaço um sítio em relação a outro. Essa função dá a probabilidade de se encontrar um par de sítios a uma distância r relativa à mesma probabilidade para um gás ideal de mesma densidade.

Essa função pode ser obtida experimentalmente através de experiências de difração de raios-X e de nêutrons [50–52]. Teoricamente a RDF pode ser calculada através da integração da função de distribuição do ensemble em todas as coordenadas menos as dos dois sítios envolvidos. No ensemble NVT será da forma:

$$G_{ij}(r) = \frac{N(N-1)}{\rho^2 Z} \int e^{-\beta U(\mathbf{R})} d\mathbf{r}_1 \cdots d\mathbf{r}_{i-1} d\mathbf{r}_{i+1} \cdots d\mathbf{r}_{j-1} d\mathbf{r}_{j+1} \cdots d\mathbf{r}_N \quad (3.43)$$

com ρ sendo a densidade do sistema.

Para a simulação é usada uma forma mais simples dada por

$$G_{ij}(r + 0, 5dr) = \frac{n_{ij}(r, r + dr)}{n^{id}(r, r + dr)} \quad (3.44)$$

onde $n_{ij}(r, r + dr)$ é o número de pares de sítios (i, j) que estão separados por uma distância entre r e $r + dr$ e $n^{id}(r, r + dr)$ é o número equivalente de pares num gás ideal de mesma densidade dado por

$$n^{id}(r, r + dr) = (4/3)\pi\rho[(r + dr)^3 - r^3]. \quad (3.45)$$

Na figura 3.1 ilustramos a estrutura de um líquido atômico e a representação dessa estrutura pela função de distribuição radial. Como podemos observar, os picos da RDF definem as camadas de solvatação. É através da integração desses picos que podemos calcular o número de moléculas de solvente que se distribuem nas camadas de solvatação ao redor do soluto (número de coordenação). O número de coordenação

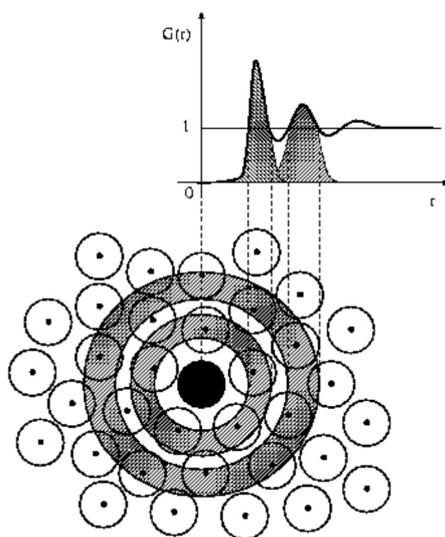


Figura 3.1: Representação da estrutura de um líquido através da RDF. Tirada de [6].

é dado por

$$n(r) = 4\pi\rho \int_0^r G(r)r^2 dr. \quad (3.46)$$

3.2.6 RDF de centro de massa e função de distribuição de mínima distância

As RDFs entre átomos dão informação sobre correlações espaciais específicas. Para analisar teoricamente a estrutura de camadas em torno do soluto, é comum se construir uma RDF entre *centros de massa*. A RDF de centro de massa nos mostra como as moléculas de solvente estão estruturadas em torno do soluto como um todo. Essa função de distribuição não pode ser obtida experimentalmente mas é bastante útil para analisar as configurações obtidas na simulação.

Entretanto, se o soluto é uma molécula grande e de formato alongado, a RDF de centro de massa não irá representar corretamente a estrutura de solvente ao redor do soluto, pois o soluto não corresponde mais a uma simetria radial. Assim, as moléculas de solvente que se encontram numa mesma casca esférica dada pela RDF de centro

de massa estarão, efetivamente, a distâncias diferentes da molécula soluto. Na figura 3.2 mostramos duas moléculas de água a uma mesma distância do centro de massa da molécula de soluto (p-dimetilamino cinnamaldeído). Entretanto a molécula de baixo está bem mais próxima do soluto que a outra. Isso mostra a inadequação da RDF de centro de massa para analisar a distribuição do solvente ao redor de moléculas alongadas.

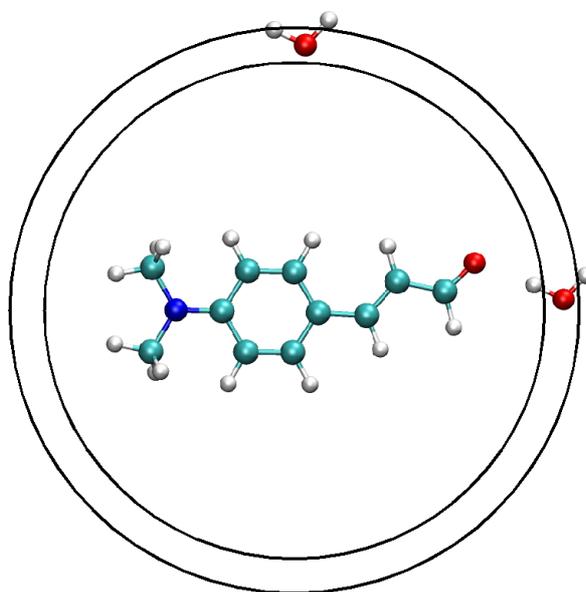


Figura 3.2: Duas moléculas de água a uma mesma distância do centro de massa da molécula de soluto.

Uma maneira melhor de analisar as camadas de solvente ao redor de moléculas alongadas é através da função de distribuição de mínima distância (MDDF) [53]. Nessa função a distância entre duas moléculas é dada pela menor dentre todas as distâncias possíveis entre os átomos de uma e os átomos da outra. Ao selecionar as camadas de solvente com base na MDDF elas terão o formato da molécula de soluto. Na figura 3.3 mostramos uma camada de 20 águas em volta da molécula de soluto onde à esquerda está a camada selecionada com base na RDF de centro de massa e à direita está a camada selecionada com base na MDDF.

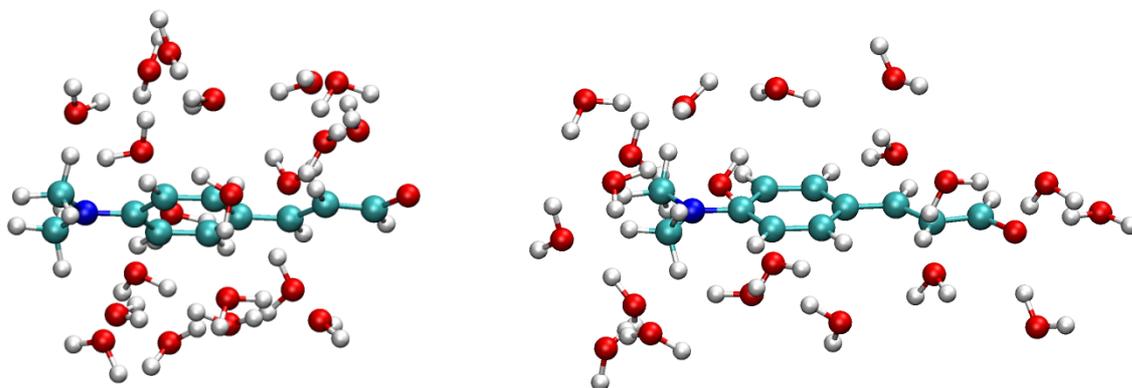


Figura 3.3: Camada de 20 moléculas de água selecionada através da RDF de centro de massa (esquerda) e através da MDDF (direita).

3.2.7 Função de autocorrelação da energia

Uma quantidade importante de se calcular, para se ter noção da eficiência estatística da simulação é a função de autocorrelação da energia. As funções de correlação temporal em geral são comumente calculadas da forma:

$$C_{AB}(t) = \frac{\langle \delta A(0) \delta B(t) \rangle}{\langle \delta A \rangle \langle \delta B \rangle} \quad (3.47)$$

onde $\langle \delta A \rangle$ é o desvio padrão de A e o numerador da equação acima é dado por

$$\langle \delta A(0) \delta B(t) \rangle = \langle A(0) B(t) \rangle - \langle A(0) \rangle \langle B(t) \rangle \quad (3.48)$$

ou seja, a média do produto entre a propriedade A tomada num instante qualquer e a propriedade B tomada num instante t adiante. No caso de funções de autocorrelação $A = B$.

Num contexto de Monte Carlo, onde o tempo não está envolvido, trocamos essa variável pelo intervalo de passos de MC. Em MC, a função de autocorrelação da energia apresenta um caráter exponencial (veja referência [54] e [6] seção 2.3.4 e suas referências), ou seja,

$$C(t) = \sum_i c_i e^{-t/\tau_i}. \quad (3.49)$$

Na prática essa função pode ser bem descrita por duas exponenciais

$$C(t) = c_1 e^{-t/\tau_1} + c_2 e^{-t/\tau_2} \quad (3.50)$$

onde, em geral, $\tau_1 \gg \tau_2$. O intervalo de correlação τ é dado por

$$\tau = \int_0^{\infty} C(t) dt = c_1 \tau_1 + c_2 \tau_2. \quad (3.51)$$

A ineficiência estatística é dada por $s \approx 2\tau$. A ineficiência estatística representa o intervalo de passos de MC necessários para descorrelacionar as configurações. Na prática temos que em geral o valor de $C(t = s)$ está em torno de 16% o que representa uma correlação bastante baixa.

Na figura 3.4 mostramos um exemplo de função de autocorrelação da energia. Podemos ver que um decaimento exponencial duplo consegue ajustar bem o comportamento da função de autocorrelação.

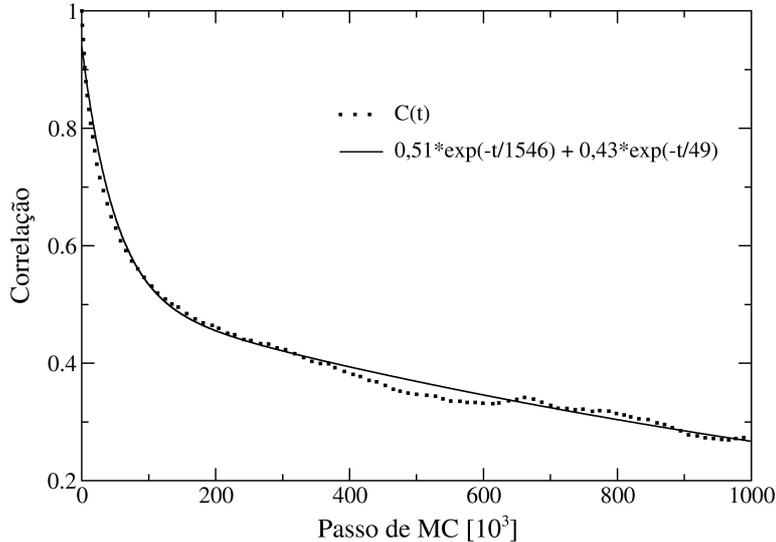


Figura 3.4: Ilustração de uma função de autocorrelação da energia e do ajuste da função por um decaimento exponencial duplo.

Nesse exemplo o intervalo de correlação τ é de 809 passos de MC. A ineficiência estatística é portanto aproximadamente 1620 passos de MC, intervalo que fornece uma

correlação de aproximadamente 18%. Em nossas simulações obtivemos intervalos de descorrelação típicos entre $1000N$ e $2000N$ passos de MC, onde N é o número de partículas no sistema.

Capítulo 4

Efeitos do Meio Solvente em Propriedades Eletrônicas

Neste capítulo mostraremos resultados sobre estudos de duas moléculas em água: acroleína e benzofenona. Nos dois casos o meio solvente influencia bastante as propriedades eletrônicas das moléculas o que poderá ser verificado pelo deslocamento solvatocrômico sofrido pelas mesmas. A acroleína sofre uma influência grande, mas típica, e sua estrutura eletrônica em solução pode ser bem descrita pelos métodos tradicionais. Já a benzofenona sofre uma influência também grande mas sua estrutura eletrônica em solução é um pouco mais complicada de ser descrita.

4.1 Acroleína

Um grande interesse teórico tem sido demonstrado na descrição do efeito de solvente na transição $n - \pi^*$ de moléculas com grupo carbonila. Um sistema bastante estudado e que também apresenta esse tipo de transição é o formaldeído. Outra molécula de grande interesse é a acetona, onde a existência de resultados experimentais para o deslocamento para o azul em água tem sido muito útil para calibrar a qualidade dos diferentes métodos e aproximações.

A *trans*-acroleína, ou *trans*-propenal, mostrada na figura 4.1, é outro composto

com grupo carbonila de grande interesse. É também um sistema protótipo para se estudar a conjugação entre ligações duplas C=O e C=C.

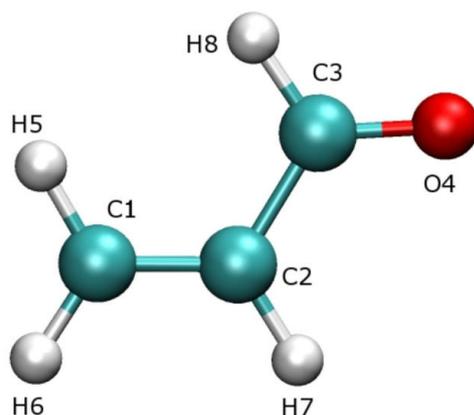


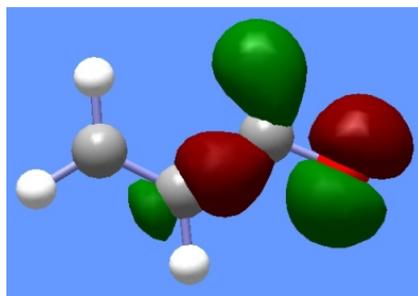
Figura 4.1: Ilustração da molécula de acroleína e a numeração de seus átomos.

Nesse trabalho vamos analisar o efeito de solvente na transição $n-\pi^*$ da acroleína. Essa transição é dominada pela excitação HOMO \rightarrow LUMO, orbitais esses que são mostrados na figura 4.2.

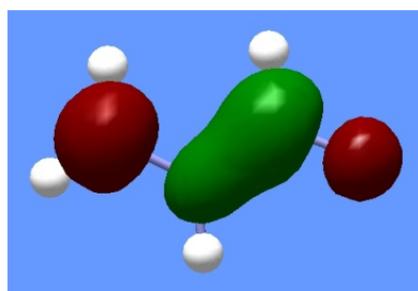
4.1.1 Revisão dos resultados experimentais

A transição intensa $\pi-\pi^*$ da acroleína é bem determinada experimentalmente, mas alguns equívocos foram cometidos na literatura em relação à transição $n-\pi^*$ que devemos aqui esclarecer.

Acredita-se que o primeiro estudo confiável sobre o espectro de absorção da acroleína foi feito por Walsh [55]. Entretanto esse estudo não contempla as transições mais baixas e portanto não dá informação sobre a excitação $n-\pi^*$. Ao invés disso ele cita resultados anteriores em fase gasosa onde essa transição é observada *em torno de* 330 nm (3,75 eV ou 30.300 cm^{-1}). Esse tem sido então considerado o valor da transição em fase gasosa. Entretanto, um trabalho de Blacet *et al.* [56] mostra um pico de absorção bastante largo (veja figura 4.3) cujo máximo está entre 3,69 e 3,71



Homo



Lumo

Figura 4.2: Orbitais envolvidos na transição $n - \pi^*$ da acroleína.

eV (334–336 nm ou $29.760 - 29.940 \text{ cm}^{-1}$), resultado esse que está em concordância com um trabalho anterior de Lüthy [57] e outro posterior de Inuzuka [58].

Essa diferença de $\sim 5 \text{ nm}$ ou $\sim 0,05 \text{ eV}$ (500 cm^{-1}) pode parecer pequena, mas tem algumas conseqüências. Por exemplo, Becker *et al.* [59] mediram a transição $n - \pi^*$ em solução de 2-metil-tetrahydrofurano e acharam um valor de 3,74 eV à temperatura ambiente. Utilizando o valor de 3,75 eV, concluiríamos por um pequeno deslocamento para o vermelho. Ao contrário, usando 3,69–3,71 eV como valor de fase gasosa temos um considerável deslocamento para o azul. Num outro estudo, a energia de excitação da acroleína em n-hexano é medida em 3,71 eV [60]. Agora o deslocamento para o vermelho seria de 0,04 eV considerando o valor de fase gasosa como 3,75 eV, mas ainda assim teríamos um pequeno deslocamento para o azul considerando 3,69–3,71 eV. Como mencionado acima, é natural que transições do tipo $n - \pi^*$ sejam desviadas para o azul. Devido à baixa polaridade do n-hexano, espera-se também que o deslocamento

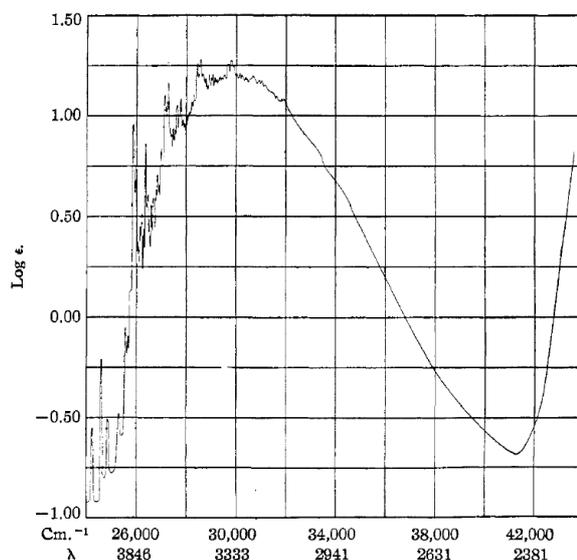


Figura 4.3: Espectro de absorção eletrônica da acroleína em fase gasosa. No eixo horizontal está a energia (número de ondas) em cm^{-1} e o comprimento de onda (λ) em Å. Tirado de [56].

seja pequeno. Por esses motivos o valor experimental que consideraremos para a fase gasosa é o intervalo 3,69–3,71 eV.

Quanto ao espectro da acroleína em água, o primeiro relato de tal medida foi feito por Lüthy [57], o qual observou um máximo em 3,86 eV (31.140 cm^{-1}). Mais tarde, Buswell *et al.* [61], num estudo interessante sobre a reação química entre acroleína e água, mediram o espectro de absorção da solução. O espectro obtido logo após a formação da solução, e portanto antes de qualquer reação, mostra um pico largo cujo máximo pode ser inferido entre 3,86 e 3,91 eV ($31.140\text{--}31.540 \text{ cm}^{-1}$). Um outro estudo feito por Mackinney e Temmer [62] sugere que o pico da absorção da transição $n - \pi^*$ da acroleína em água ocorra em 3,94 eV (31.780 cm^{-1}). A diferença entre os resultados experimentais fornece então uma larga faixa entre 3,86 e 3,94 eV ($31.140\text{--}31.780 \text{ cm}^{-1}$). Considerando os valores de fase gasosa, temos então um deslocamento para o azul no intervalo 0,15–0,25 eV ($1210\text{--}2020 \text{ cm}^{-1}$). Portanto consideraremos que o valor experimental para o deslocamento solvatocrômico da acroleína em água é de $0,20 \pm$

0,05 eV. A incerteza aqui representa a diferença dos resultados experimentais e não a largura da banda. O valor do deslocamento solvatocrômico da acetona em água é 0,21 eV [63,64], comparável portanto com o valor que consideraremos para a acroleína de $0,20 \pm 0,05$ eV (1600 ± 400 cm⁻¹).

4.1.2 Simulação de Monte Carlo

Para simular a solução aquosa de acroleína usamos o método de Monte Carlo tal como implementado no programa DICE [44]. O ensemble utilizado foi o NPT onde o número de partículas é fixo em 1 acroleína e 500 águas e a pressão e a temperatura são fixos em 1 atm e 298 K. Utilizamos condições periódicas de contorno numa caixa cúbica de lado aproximadamente igual a 24,7 Å.

A geometria da acroleína, que é mantida rígida durante a simulação, foi calculada em nível MP2/6-311++G(d,p). Nesse nível, as distâncias C=O, C1=C2 e C2-C3 são 1,219, 1,344 e 1,477 Å respectivamente, em excelente acordo com os valores experimentais que são 1,219, 1,345 e 1,470 Å [65].

Os parâmetros do potencial Lennard-Jones (LJ) da acroleína foram obtidos a partir do conjunto OPLS [66] enquanto que as cargas parciais para o potencial de Coulomb foram obtidas através de ajuste do potencial eletrostático calculado com o método CCD/cc-pVDZ utilizando a técnica CHELPG [38]. Para a água utilizamos o modelo SPC [67]. Na tabela 4.1 mostramos os valores para todos os sítios.

Após a termalização, a simulação de produção correu durante 50×10^6 passos. Utilizamos também a técnica de amostragem preferencial [68-70] onde a probabilidade de se escolher uma molécula do solvente para transladar e rodar é inversamente proporcional ao quadrado de sua distância à molécula de soluto. Essa técnica é interessante para enriquecer a amostragem de configurações na região que mais interessa para os cálculos quânticos posteriores, que é a região próxima do soluto.

Tabela 4.1: Parâmetros LJ (ϵ, σ) e cargas parciais (q) do potencial coulombiano.

Átomo	$q(e)$	$\epsilon(\text{kcal/mol})$	$\sigma(\text{Å})$
Acroleína			
C1	-0,2859	0,076	3,550
C2	-0,1262	0,076	3,550
C3	0,4803	0,105	3,750
O4	-0,4318	0,210	2,960
H5	0,1458	0,030	2,420
H6	0,1367	0,030	2,420
H7	0,1122	0,030	2,420
H8	-0,0312	0,015	2,420
Água			
O	-0,820	0,155	3,165
H	0,410	0,000	0,000

A densidade média obtida da simulação foi $0,989 \pm 0,007 \text{ g/cm}^3$, equivalente à densidade da água.

4.1.3 Ligação de hidrogênio

Consideraremos inicialmente a contribuição da ligação de hidrogênio (LH) para o deslocamento solvatocrômico. Como dissemos, a principal interação entre sistemas polares deve ser a interação dipolo-dipolo, mas a ligação de hidrogênio tem um papel importante na interação soluto-solvente em sistemas próticos. Assim uma comparação entre o solvatocromismo devido à ligação de hidrogênio e aquele obtido considerando-se toda a interação soluto-solvente pode nos fornecer uma medida quantitativa da importância dessa interação específica. Nesse contexto é interessante analisar também a diferença entre a ligação de hidrogênio formada em um cluster – onde o complexo acroleína-água se encontra em seu estado de mínima energia – e aquela formada em um líquido. Para isso otimizamos a geometria da acroleína complexada com uma molécula de água usando o método MP2 e uma conjunto base 6-311++G(d,p). Duas estruturas quase equivalentes foram obtidas e são mostradas na figura 4.4. Essas estruturas são similares à estrutura obtida por Aquilante e colaboradores [71].

Na tabela 4.2 mostramos as geometrias otimizadas dos dois complexos em comparação com a geometria otimizada de fase gasosa. A energia de ligação dos complexos, com correção de counterpoise [72] para o erro de superposição de base (ΔE^{CP}), é bem próxima sendo o complexo II ligeiramente mais estável que o complexo I. Podemos ver também que a ligação C=O é ligeiramente alongada em $0,05 \text{ \AA}$ quando da formação da ligação. Em contrapartida a ligação C2–C3 é diminuída também de aproximadamente $0,005 \text{ \AA}$. Esse estiramento da ligação C=O pode contribuir com um desvio solvatocrômico de até $0,03 \text{ eV}$ para o vermelho.

A transição $n - \pi^*$ calculada para esses aglomerados dá um deslocamento de $0,16 \text{ eV}$ (1290 cm^{-1}) para o complexo I e $0,18 \text{ eV}$ (1450 cm^{-1}) para o complexo II (note que

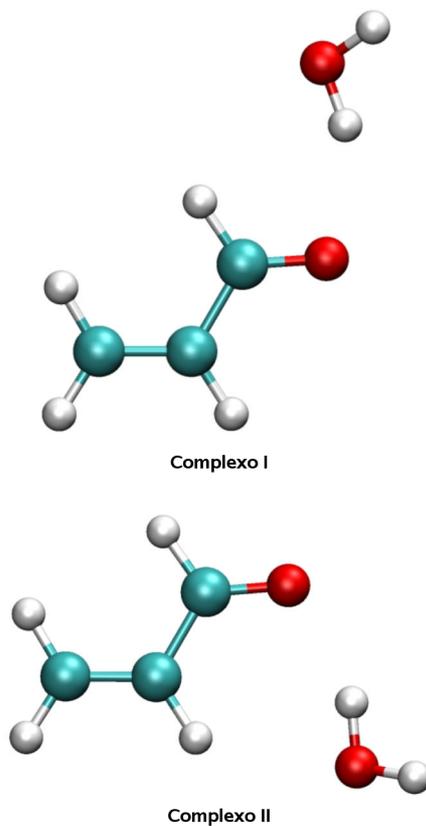


Figura 4.4: Complexos acroleína-água otimizados em nível MP2/6-311++G(d,p).

Tabela 4.2: Parâmetros geométricos otimizados do complexo acroleína-água em comparação com a geometria de fase gasosa.

	ΔE^{CP}	C1–C2	C2–C3	C3–O4	O...H
Isolado	...	1,344	1,477	1,219	...
Complexo I	4,7	1,345	1,472	1,224	1,976
Complexo II	5,2	1,346	1,473	1,224	1,987

o complexo de maior interação é também o de maior deslocamento solvatocrômico).

Para analisar o efeito das LHs formadas no líquido é necessário primeiro identificá-las. É uma prática comum selecionar as moléculas que estão numa primeira camada de solvatação como sendo moléculas que formam ligação com o soluto. Essa camada é definida pela função de distribuição radial (RDF) entre o átomo eletronegativo aceitador da ligação e o hidrogênio da molécula doadora $G_{XH}(r)$. No nosso caso a função $G_{OH}(r)$, entre o oxigênio da acroleína e o hidrogênio da água, mostrada na figura 4.5, tem um pico muito bem definido entre 1,5 e 2,35 Å que é uma região de distâncias típicas de ligação de hidrogênio. A integração desse pico dá um total de 1,2 moléculas de água formando a vizinhança mais próxima do oxigênio da acroleína.

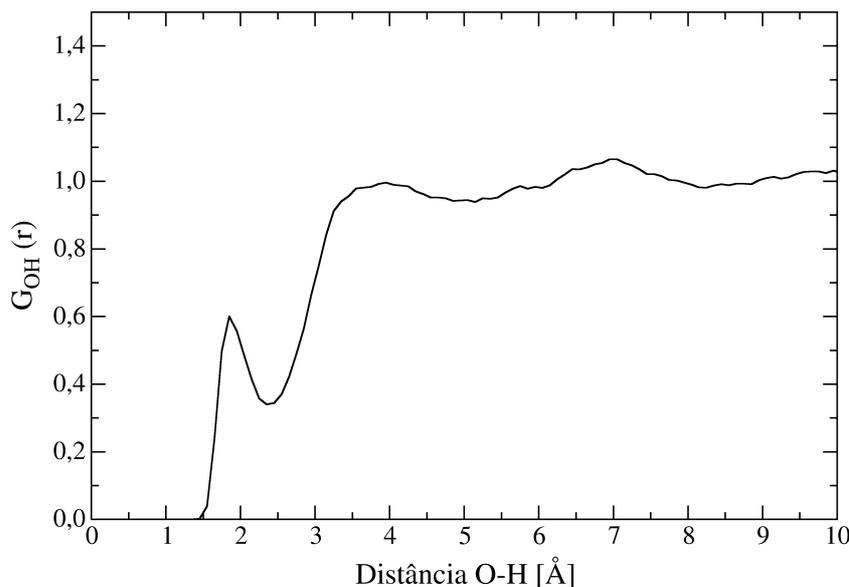


Figura 4.5: Função de distribuição radial entre o oxigênio da acroleína e os hidrogênios da água.

Entretanto não é possível assegurar que todas as moléculas dentro desse primeiro pico estão de fato fazendo ligação de hidrogênio. Um critério mais confiável é adotar, além da distância máxima entre oxigênio e hidrogênio (R_{OH}) igual a 2,35 Å também um ângulo máximo entre o oxigênio aceitador, oxigênio doador e hidrogênio (Θ_{OOH}) de

41° (a ligação de hidrogênio tem caráter direcional e tendência a ser aproximadamente linear) e uma energia de ligação (E_{lig}) mínima de 2 kcal/mol.

É claro que há uma diversidade contínua de LHs, mas é necessário estabelecer um limite para R_{OH} , Θ_{OOH} e E_{lig} . Os limites devem provir de uma análise estatística de modo que os valores de corte escolhidos englobem o máximo de moléculas que estejam fazendo LH e não incluam outras moléculas. Assim, o limite para R_{OH} é tirado da $G_{\text{OH}}(r)$, e os limites de Θ_{OOH} e E_{lig} são tirados das distribuições angular e energética [73–75]. Esses critérios, chamados geométricos-energéticos [76–78], são uma combinação de critérios propostos por Rahman e Stillinger, por Sceats e Rice e por Mezei e Beveridge e têm sido largamente utilizados com bastante sucesso em nosso grupo de pesquisa [8, 79, 80].

A tabela 4.3 mostra a estatística de ligações de hidrogênio obtidas com os critérios citados acima. Podemos ver que a maioria das configurações possui apenas uma ligação de hidrogênio entre soluto e solvente. Cerca de 20% das configurações tem nenhuma e também 20% possuem duas LHs, fazendo com que a média seja mesmo uma LH por configuração. Assim a melhor representação da interação específica entre soluto e solvente é de fato uma LH.

Tabela 4.3: Estatística de ligações de hidrogênio entre acroleína e água obtidas da simulação.

Número de LH	% de configurações
0	19
1	60
2	20
3	1
Média	1,02

Na figura 4.6 mostramos a superposição dos complexos de ligação de hidrogênio retirados das configurações geradas na simulação. Ela nos dá uma boa idéia do espaço de configurações ocupado pela LH no líquido em oposição às configurações de mínima energia da figura 4.4.

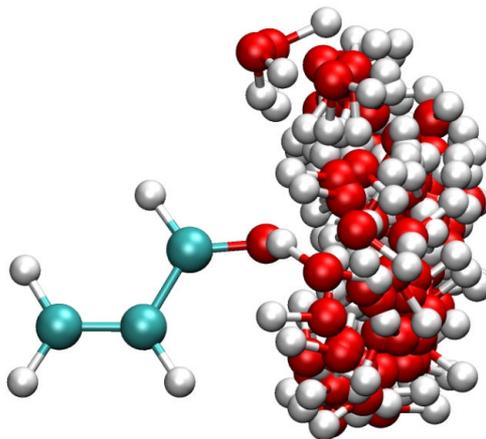


Figura 4.6: Superposição dos complexos de ligação de hidrogênio acroleína-água retirados da simulação.

Usamos então 60 configurações estatisticamente descorrelacionadas em que há a formação de uma única ligação para calcular o espectro eletrônico. O resultado obtido corresponde a um deslocamento de 0,06 eV (480 cm^{-1}), consideravelmente menor que os valores obtidos para os aglomerados de mínima energia. Esse valor está de acordo com o resultado de 0,07 eV (560 cm^{-1}) obtido por Martín e colaboradores [81] e corrobora estudos anteriores sobre o formaldeído [8,82], acetona [83], formamida [84] e N-metil acetamida [85]. Apesar de bem menor que o valor obtido com os aglomerados de mínima energia, o deslocamento solvatocrômico devido à ligação de hidrogênio no líquido é considerável, sendo cerca de um terço do valor experimental.

De qualquer forma fica evidente que estruturas de mínima energia não podem representar a situação do líquido com sua diversidade de configurações. Além do mais, o momento de dipolo de complexos otimizados é diferente do dipolo médio desses aglomerados na fase líquida e seu uso pode levar a conclusões erradas sobre problemas

de solvatação [86].

Uma preocupação que surge ao comparar resultados baseados em estruturas provenientes de simulação clássica com estruturas de mínima energia quanticamente otimizadas é a descrição da interação soluto-solvente. Apesar do modelo SPC descrever bem a interação água-água, nada garante que a interação da acroleína com seus primeiros vizinhos, especialmente as águas que formam LH, esteja bem descrita.

Para analisar essa questão realizamos cálculos em nível B3LYP/6-31+G(d) com as 60 estruturas de uma LH e obtivemos uma energia de interação média de $-3,41 \pm 0,89$ kcal/mol enquanto que a interação clássica é em média $-3,40 \pm 0,71$ kcal/mol, onde a incerteza é dada pelo desvio padrão para dar a idéia da dispersão dos valores. Podemos supor então que a interação soluto-solvente está bem descrita na simulação.

4.1.4 Primeira camada de solvatação

O uso do método QM/MM seqüencial com TD-DFT consiste num passo importante rumo ao cálculo de primeiros princípios de efeitos de solvente com a consideração explícita da estrutura eletrônica do solvente. Considerar o solvente explicitamente significa permitir que efeitos de troca e de transferência de carga soluto-solvente, por exemplo, sejam levados em conta. Portanto, sempre que os recursos computacionais permitirem, é louvável que se considere o solvente explicitamente. Nesse particular, o esquema QM/MM seqüencial é muito interessante pois permite escolher de antemão o tamanho do sistema que se quer submeter a cálculos quânticos, tornando possível a inclusão no cálculo de todos os elétrons de uma camada de solvatação inteira.

As camadas de solvatação são definidas pela RDF de centro de massa mostrada na figura 4.7. Pode-se definir facilmente uma camada de hidratação que começa em 3,0 Å e termina em 5,85 Å com um máximo bem pronunciado em 4,25 Å. Integrando esse pico temos um número de coordenação de 26 moléculas de água. Uma segunda camada é razoavelmente discernível e tem um máximo em torno de 8,05 Å e vai até

9,65 Å, sendo o número de coordenação até essa camada igual a 124. A partir daí não se consegue mais distinguir camadas, de modo que chamaremos de terceira camada o limite da caixa que é em 12,35 Å, distância que fornece um número de coordenação de 290.

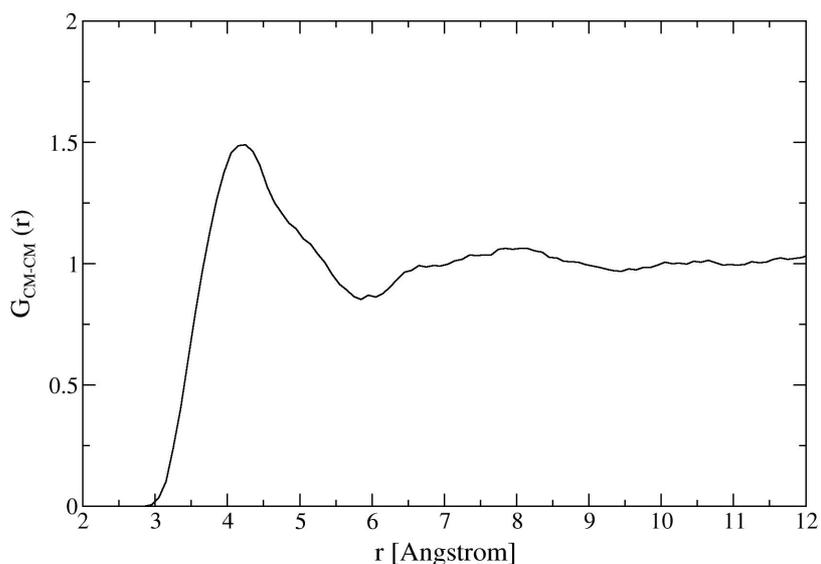


Figura 4.7: Função de distribuição radial entre os centros de massa da acroleína e da água.

Incluir explicitamente todas as moléculas de água até a segunda camada de hidratação (124) num cálculo de primeiros princípios demanda um esforço computacional muito grande. Estamos limitados portanto a incluir no máximo as moléculas da primeira camada. Na figura 4.8 mostramos uma configuração de acroleína rodeada por 26 moléculas de água. Cem configurações como essa foram usadas para calcular o efeito da primeira camada nas transições eletrônicas da acroleína.

O cálculo de TD-DFT incluindo a acroleína e 26 moléculas de água (primeira camada) é muito custoso computacionalmente. Assim, para tornar viável esse cálculo, dividimos a primeira camada em duas partes. A primeira parte, composta das 14 moléculas mais próximas da acroleína, será tratada com a mesma função base 6-

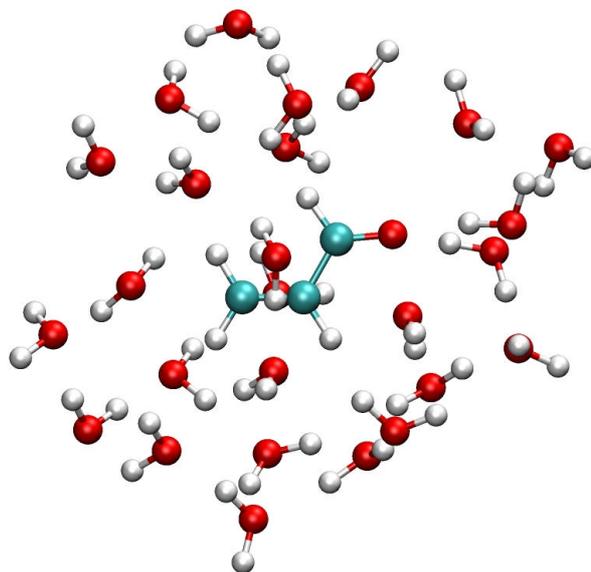


Figura 4.8: Uma configuração ilustrativa da acroleína rodeada pelas 26 moléculas de água que formam a primeira camada de solvatação.

31+G(d), enquanto que as 12 moléculas de água mais distantes (a partir de 4,85 Å) serão tratadas com a função 3-21G.

À medida que se acrescenta moléculas de água explícitas (e suas funções-base) no sistema, é natural que os orbitais da acroleína se misturem aos das moléculas de água na composição dos orbitais supermoleculares. Isso acarreta também no aparecimento de várias transições soluto-solvente de baixa intensidade e energia próxima à da transição $n - \pi^*$. Dessa forma, procedemos uma investigação nos orbitais do aglomerado para achar quais os orbitais supermoleculares que têm a maior sobreposição com os orbitais da transição $n - \pi^*$ de fase gasosa e assim identificarmos essa transição em solução. Como o diagrama de energia dos orbitais muda com a dinâmica do líquido, todas as configurações devem ser inspecionadas.

Após esses procedimentos encontramos um deslocamento devido à primeira camada de solvatação de $0,18 \pm 0,01$ eV, em bom acordo com o valor experimental de $0,20 \pm 0,05$ eV [55–62].

4.1.5 Outras camadas de solvatação

Para verificar o efeito de camadas de hidratação maiores utilizando TD-DFT tivemos, pelas limitações computacionais, que abrir mão da representação do solvente por moléculas explícitas com estrutura eletrônica descrita quanticamente e substituí-las por cargas pontuais. Dessa forma, podemos incluir quantas camadas de solvatação quisermos mas perdemos efeitos de troca, transfêrencia de carga e um efeito muito importante que é a dispersão¹.

Usando as mesmas 100 configurações submetidas aos cálculos quânticos anteriores, calculamos o deslocamento solvatocrômico na transição $n - \pi^*$ da acroleína imersa em uma, duas e três camadas de solvatação, onde as águas são representadas pelas cargas pontuais do modelo SPC. O método utilizado mais uma vez é o B3LYP/6-31+G(d). Os resultados, juntamente com o alcance radial e número de moléculas de água de cada camada de solvatação, são mostrados na tabela 4.4 juntamente com os resultados com moléculas explícitas para comparação.

Podemos ver que a primeira camada é responsável pela maior parte do deslocamento solvatocrômico (0,19 eV) e dá um valor semelhante àquele obtido com moléculas explícitas. Como os métodos atuais de DFT não incluem apropriadamente a interação de dispersão, é difícil concluir sobre a similaridade dos resultados com respeito à polaridade do solvente. É sabido que a dispersão contribui com um deslocamento para o vermelho [87] e nesse sentido pode-se dizer que os resultados estão coerentes uma vez que utilizando carga pontual o deslocamento para o azul é ligeiramente maior.

As contribuições das outras camadas de hidratação também são mostradas na tabela 4.4 e podemos ver que o deslocamento solvatocrômico converge na terceira camada (ilustrada na figura 4.9) para o valor de $0,20 \pm 0,01$ eV (1600 ± 80 cm⁻¹), em

¹Devido à maneira não sistemática de incluir correlação eletrônica nos funcionais da densidade atuais, é difícil saber com exatidão o quanto de interação de dispersão realmente se perde ao retirar o solvente explícito num cálculo DFT (veja, por exemplo, a referência [32] seção 12.4).

Tabela 4.4: Energias de excitação (eV) obtidas de cálculos TD-DFT utilizando moléculas explícitas e cargas pontuais para representar o solvente. N é o número de moléculas de água inclusas, R é a distancia radial que encerra a camada e M é o número total de elétrons. As incertezas são representadas pelo erro estatístico.

Camada	N	R	M	Deslocamento
Moléculas explícitas				
LH	1	3,35	40	$0,06 \pm 0,005$
Primeira	26	5,85	290	$0,18 \pm 0,01$
Cargas pontuais SPC				
Primeira	26	5,85	30	$0,19 \pm 0,01$
Segunda	124	9,65	30	$0,20 \pm 0,01$
Terceira	290	12,35	30	$0,20 \pm 0,01$
Experimental				$0,20 \pm 0,05$

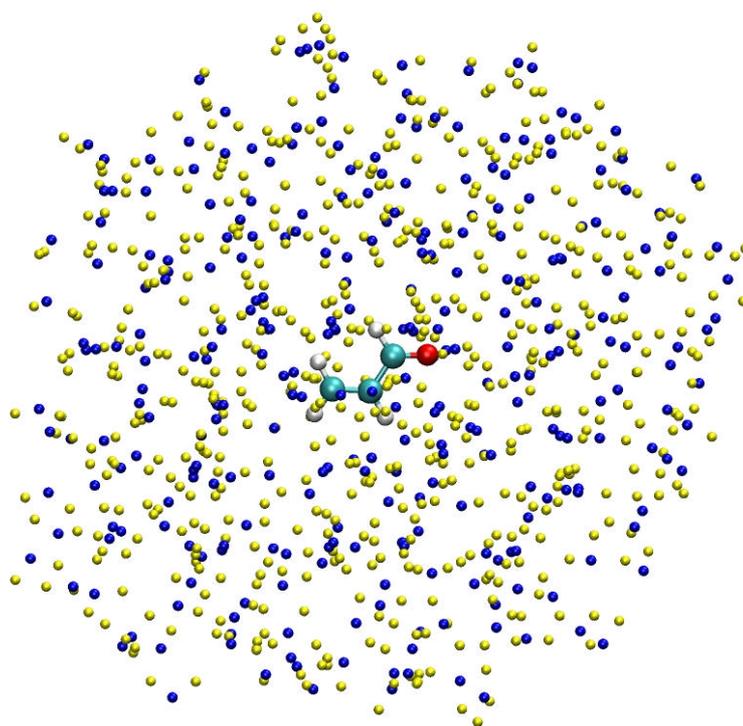


Figura 4.9: Uma configuração ilustrativa da acroleína rodeada por 290 moléculas de água representadas por cargas pontuais. As bolinhas azuis/escuras representam as cargas negativas (-0.82) e as bolinhas amarelas/claras as cargas positivas ($+0.41$).

muito bom acordo com o valor inferido experimentalmente.

Tendo mostrado a convergência com o número de moléculas de água, é importante mostrar a convergência estatística, ou seja, da média obtida. A convergência da média do deslocamento na transição $n - \pi^*$ com o número de configurações é ilustrada para o caso da terceira camada na figura 4.10. Com 100 configurações alcançamos a convergência e isso ocorre graças à análise da correlação estatística baseada na função de autocorrelação da energia. Como dissemos, as configurações utilizadas nos cálculos de MQ têm correlação menor que 10% entre si.

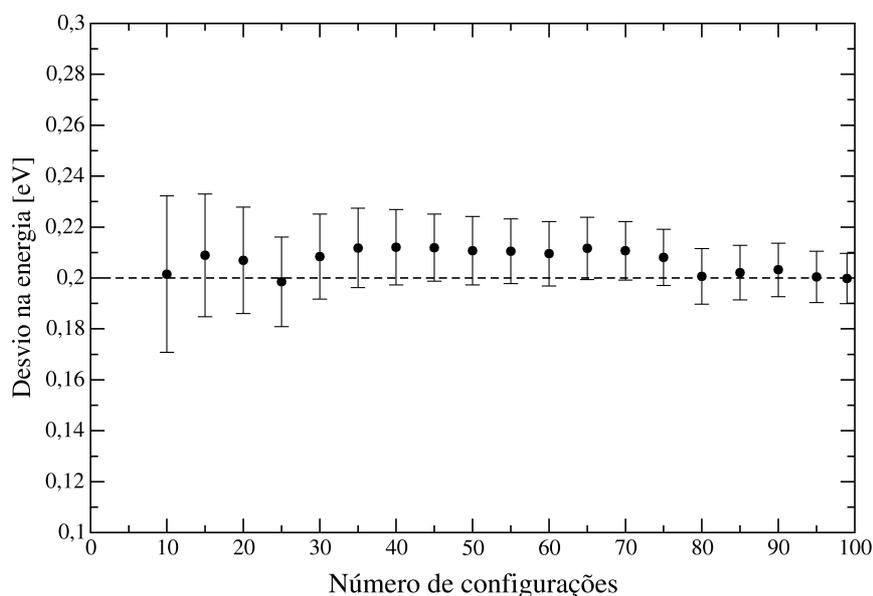


Figura 4.10: Convergência estatística do deslocamento solvatocrômico da acroleína em água. As barras verticais representam o erro estatístico.

A distribuição dos valores individuais obtidos para a terceira camada é mostrada no histograma da figura 4.11. O histograma é bem descrito por uma distribuição gaussiana como pode-se ver. A meia largura de 0,10 eV é considerável e há uma porcentagem significativa de configurações com deslocamento maior que 0,4 eV indicando que a banda é larga, o que é também compatível com os dados experimentais.

O desvio médio na energia de excitação da acroleína de 0,20 eV em água está em

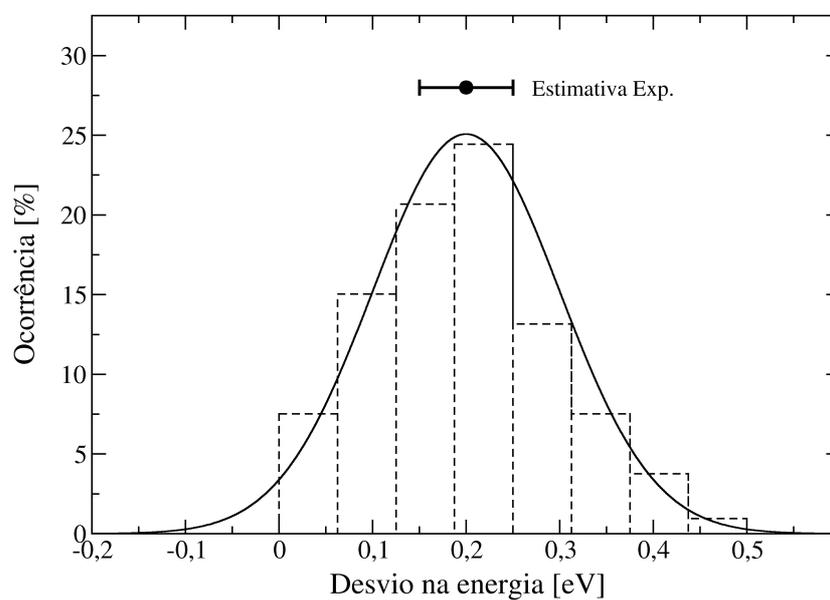


Figura 4.11: Histograma dos deslocamentos solvatocrômicos calculados para a acroleína em água e comparação com o intervalo esperado (inferido dos resultados experimentais).

bom acordo também com outros trabalhos teóricos como o de Martín *et al.* [81] que obtém 0,19 eV, o de Aquilante *et al.* [71] que obtém 0,20 eV, o de do Monte *et al.* [88] que obtém 0,24 eV e o de Ten-no *et al.* [89] que obtém 0,19 eV.

4.2 Benzofenona

A benzofenona, também conhecida como difenil cetona, é uma cetona aromática, ou seja, um grupo carbonila ligado a radicais aromáticos. Sua representação esquemática é mostrada na figura 4.12.

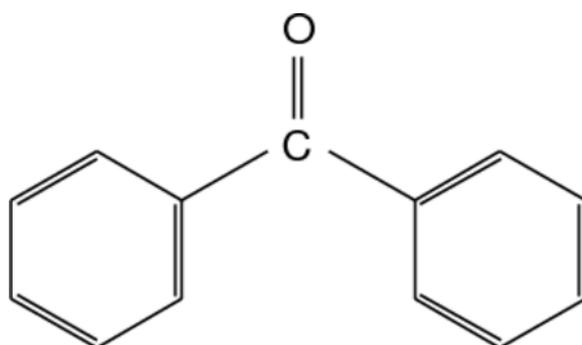


Figura 4.12: Fórmula estrutural da benzofenona.

Essa molécula é utilizada em perfumes e seus derivados são empregados na fabricação de protetores solares, uma vez que essa molécula absorve bem na região do ultravioleta. Outro aspecto interessante é que ela também possui uma transição $n - \pi^*$ larga na região de 320–360 nm e uma banda $\pi - \pi^*$ também larga na região de 240–300 nm que envolve mais de uma transição [90–92]. A banda $n - \pi^*$, como esperado, sofre um deslocamento para o azul e a $\pi - \pi^*$ para o vermelho. Esses deslocamentos são consideráveis e bastante dependentes do solvente. A descrição correta desses deslocamentos em solução é portanto um desafio aos métodos teóricos.

Obter um desvio para o azul para uma transição e para o vermelho para outra transição simultaneamente, ou seja, num mesmo cálculo de energia de excitação, era um desafio até recentemente. Utilizando um modelo discreto de solvente (representado por 20 moléculas de água) e através do método semi-empírico INDO/CIS, Urahata e Canuto [93] conseguiram descrever qualitativamente os desvios das duas transições. Entretanto a concordância quantitativa com os desvios solvatocrômicos experimentais

não era boa. Assim resolvemos investigar o efeito de uma camada de hidratação maior no espectro de absorção da benzofenona e para isso utilizamos a metodologia QM/MM seqüencial, onde o método QM é o semi-empírico INDO/CIS.

4.2.1 Fase gasosa

A geometria da benzofenona foi obtida a partir de cálculo *ab initio* no nível MP2/3-21G. Os parâmetros geométricos são mostrados na figura 4.13. Essa geometria está em bom acordo com a geometria experimental [94,95]. A benzofenona não é planar, como é de se esperar pela repulsão estérica entre os anéis fenílicos. O ângulo definido pelos planos dos anéis aromáticos é calculado como 49° também em bom acordo com os dados experimentais que indicam uma abertura entre 32° e 45° .

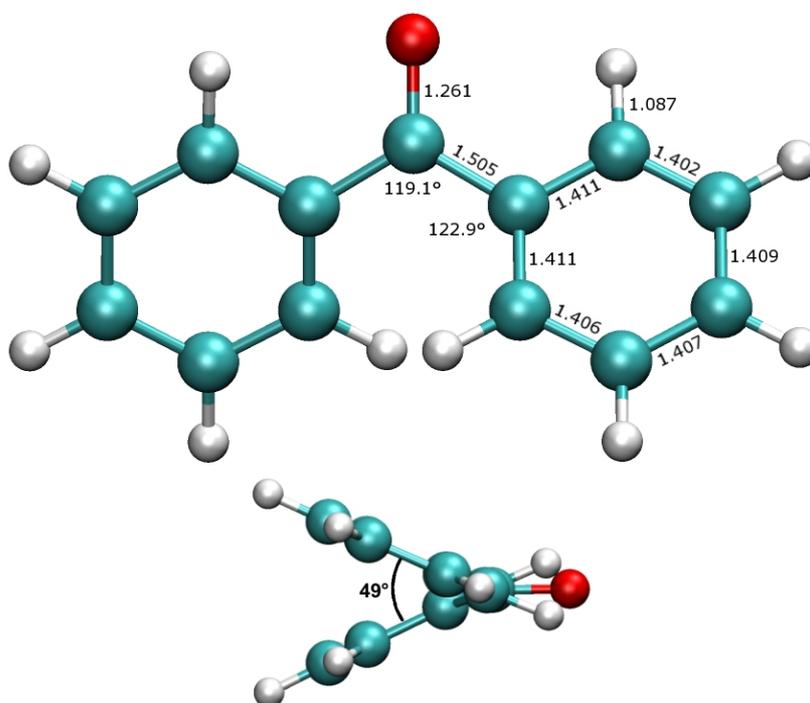


Figura 4.13: Ilustração da molécula de benzofenona, em duas perspectivas, com suas dimensões características.

Nessa geometria calculamos o espectro de absorção da benzofenona em fase gasosa. Para tanto utilizamos o método INDO/CIS tal como implementado no programa ZINDO [25]. As cinco menores energias de excitação são mostradas na tabela 4.5.

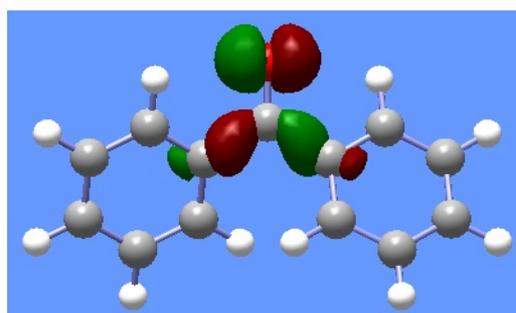
Tabela 4.5: As cinco menores energias de excitação (cm^{-1}) da benzofenona calculadas com INDO/CIS. Os valores experimentais são referentes a máximos de absorção em n-hexano [90,92]. Também são mostradas, a título de ilustração, as excitações mais relevantes em cada transição. Alguns orbitais podem ser vistos na figura 4.14.

	Tipo	Energia	Intensidade	Exp.
$n - \pi^*$	HOMO-4 \rightarrow LUMO	25.390	0,001	28.860
$\pi - \pi^*$	HOMO-1 \rightarrow LUMO	36.157	0,007	
$\pi - \pi^*$	HOMO-3 \rightarrow LUMO	36.322	0,013	
$\pi - \pi^*$	HOMO-2 \rightarrow LUMO	39.796	0,255	40.400
$\pi - \pi^*$	HOMO \rightarrow LUMO	40.662	0,047	

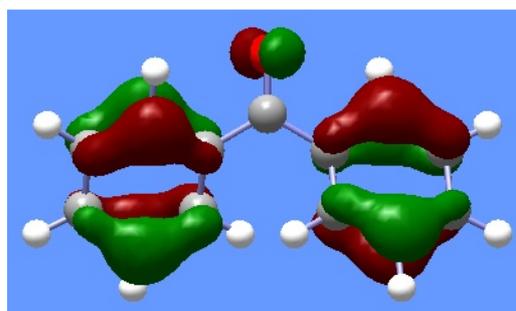
A primeira transição é assinalada como $n - \pi^*$ não só por ser de baixa energia e baixa intensidade. Na figura 4.14 podemos ver que o orbital de onde o elétron sai (HOMO-4) é um orbital de par isolado. Da mesma forma podemos ver que a transição intensa é $\pi - \pi^*$.

A primeira transição é calculada em 25.390 cm^{-1} (393,9 nm) mais de 3000 cm^{-1} abaixo do máximo da banda experimental [90,92] obtida em n-hexano que está em 28.860 cm^{-1} ou 346,5 nm (figura 4.15). Entretanto estamos mais interessados em verificar o efeito do solvente nessa transição dado pelo deslocamento solvatocrômico, ou seja, a diferença entre o valor da transição em solução e em fase gasosa.

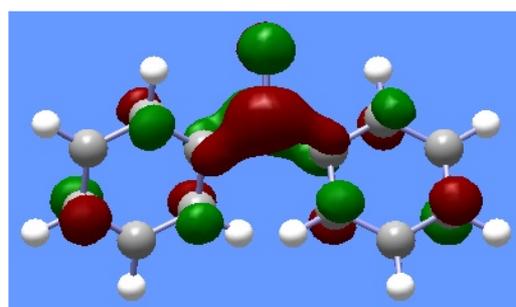
A transição $\pi - \pi^*$ é mais intensa e ocorre, segundo nossos cálculos, em 39.796 cm^{-1} (251,3 nm). A banda intensa experimental tem seu máximo em 40.400 cm^{-1}



Homo - 4



Homo - 2



Lumo

Figura 4.14: Orbitais moleculares envolvidos nas transições $n - \pi^*$ e $\pi - \pi^*$ intensa da benzofenona.

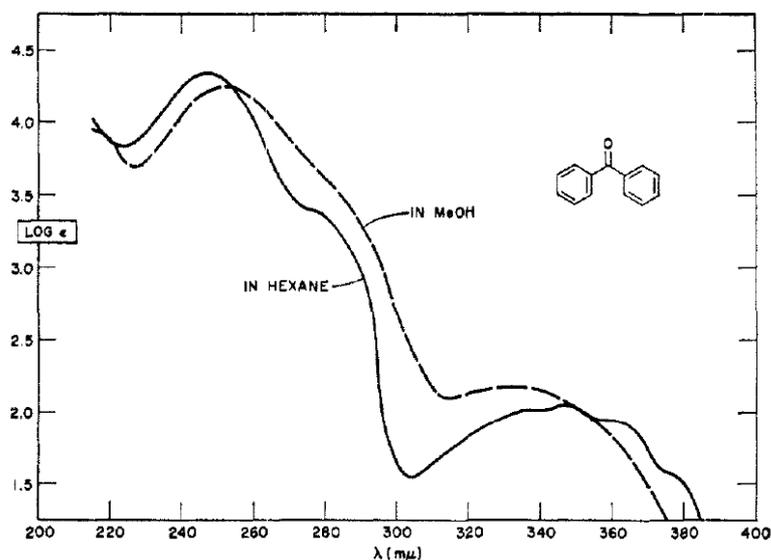


Figura 4.15: Espectro de absorção experimental da benzofenona. A linha cheia é em n-hexano e a linha tracejada é em metanol. Tirado de [92].

(247,5 nm) sendo portanto muito boa a concordância do nosso resultado com o valor experimental. Há também uma transição com intensidade moderada em 40.662 cm^{-1} (245,9 nm). Essa transição certamente contribui para a banda intensa deslocando ligeiramente o pico da mesma para maiores energias, o que torna a concordância do nosso resultado com o valor experimental ainda melhor. Na verdade, fazendo uma média das duas transições, ponderada pelas intensidades, obtemos um máximo teórico em 39.930 cm^{-1} (250,4 nm).

No espectro experimental de benzofenona em n-hexano pode-se ver ainda um ombro na região de 36.000 cm^{-1} ($\sim 278 \text{ nm}$) com intensidade cerca de uma ordem de grandeza menor que o da banda intensa. A segunda e terceira transições encaixam-se perfeitamente nesse perfil.

Dessa forma, o método INDO/CIS com parametrização espectroscópica mostra-se capaz de descrever bem o espectro de absorção da benzofenona, com exceção da transição $n - \pi^*$ para a qual verificaremos apenas o deslocamento. A possibilidade de

utilizar essa aproximação é muito interessante pois reduz bastante o custo computacional e permite a inclusão de moléculas explícitas no cálculo do espectro em solução.

4.2.2 Simulação de Monte Carlo

As estruturas da solução aquosa de benzofenona foram geradas através de simulações de Monte Carlo usando o ensemble NPT. O sistema foi mantido com 1 benzofenona e 700 moléculas de água, à temperatura ambiente (298 K) e pressão de 1 atmosfera. Condições periódicas de contorno foram utilizadas numa caixa paralelogrâmica de lados aproximados 31,8, 27,4 e 24,6 Å. As dimensões características da benzofenona, ou seja, as dimensões da caixa mínima que contém a molécula, são 9,6, 5,0 e 2,4 Å. O espaço entre a benzofenona e o limite da caixa é de aproximadamente 11,1 Å, portanto.

A geometria da benzofenona foi mantida fixa ao longo de toda a simulação. As cargas parciais utilizadas nas simulações foram extraídas de ajuste do potencial eletrostático calculado no nível MP2/6-31++G(d,p) utilizando a técnica CHELPG [38]. O dipolo calculado em fase gasosa é 3,10 D, bastante próximo do valor experimental de 2,98 D [96,97]. Nessas condições, as cargas parciais são $-0,457$ para o oxigênio e $0,402$ para o carbono do grupo carbonila. Os parâmetros LJ foram obtidos do conjunto OPLS [66] e são mostrados na tabela 4.6. O modelo utilizado para a água foi o SPC [67].

A termalização foi realizada em dois estágios. No primeiro uma simulação de $10,5 \times 10^6$ passos de MC no ensemble NVT foi feita, partindo de uma configuração aleatoriamente gerada. No segundo estágio uma outra simulação de $10,5 \times 10^6$ passos partindo da última configuração da simulação anterior foi feita no ensemble NPT.

A simulação de equilíbrio foi feita com 70×10^6 passos de MC. Durante as simulações foi empregada a técnica de amostragem preferencial [68–70] onde a probabilidade de escolher uma molécula de solvente para transladar e rotacionar é inversamente proporcional ao quadrado da distância da molécula de soluto. Essa técnica é interessante

Tabela 4.6: Parâmetros Lennard-Jones da benzofenona.

	$\epsilon(\text{kcal/mol})$	$\sigma(\text{\AA})$
O	0,210	2,960
C(carbonila)	0,105	3,750
C(anéis)	0,070	3,550
H	0,030	2,420

para melhorar a amostragem na região mais importante para o soluto que é a de maior interação soluto-solvente. Isso também é interessante para os cálculos quânticos subsequentes que envolverão o soluto e camadas de solvatação em torno deste.

A densidade resultante da simulação é de $0,9974 \pm 0,0086 \text{ g/cm}^3$, equivalente à densidade da água pura, como é de se esperar.

4.2.3 Ligação de hidrogênio

A função de distribuição radial entre o oxigênio da benzofenona e o oxigênio da água é mostrada na figura 4.16. Uma camada típica de ligação de hidrogênio é visível entre 2,5 e 3,4 \AA com um pico em 2,85 \AA . A integração dessa camada dá um número de coordenação de 2,2. No entanto, utilizando uma distância máxima entre oxigênios igual a 3,4 \AA , uma energia de ligação mínima de 2,0 kcal/mol e um ângulo OOH máximo de 40°, obtemos um número de LHs médio igual a 1,3. Na tabela 4.7 mostramos a estatística de LHs.

Assim como no caso da acroleína, na maior parte das configurações há apenas uma LH entre benzofenona e água. Mas nesse caso há menos configurações sem nenhuma ligação e um número maior de configurações com duas LHs. Isso deve ser consequência do fato de a carga parcial sobre o oxigênio ser ligeiramente maior na

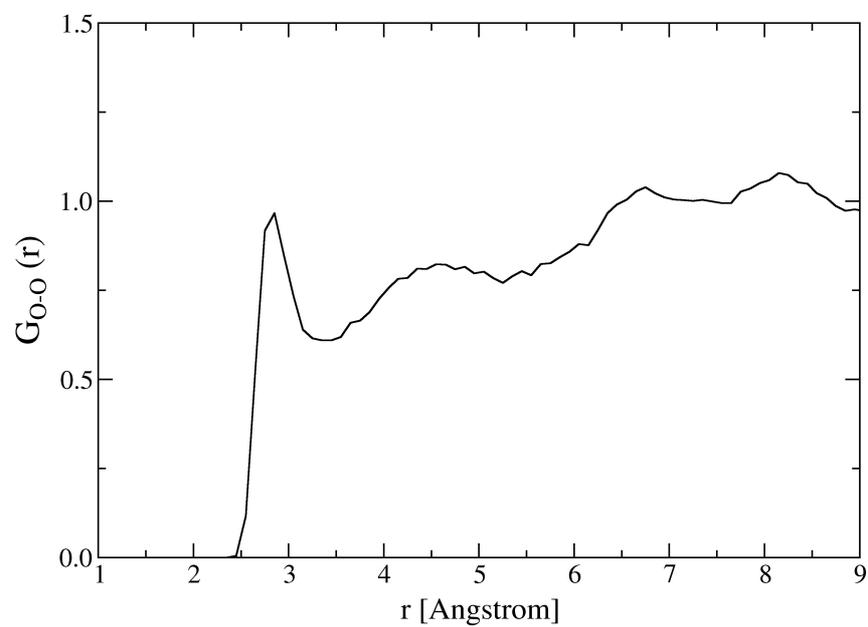


Figura 4.16: Função de distribuição radial entre o oxigênio da benzofenona e o oxigênio da água.

Tabela 4.7: Estatística de ligações de hidrogênio entre benzofenona e água.

Número de LH	% de configurações
0	9
1	56
2	34
3	1
Média	1,27

benzofenona, $-0,457$ contra $-0,432$. As configurações com três LHs continuam muito raras, constituindo 1% das configurações apenas.

O efeito das LHs no espectro da benzofenona pode ser visto na tabela 4.8. Os cálculos de energia de excitação foram feitos com a benzofenona mais as águas que formam LH, nas 91 configurações descorrelacionadas que apresentam LH.

Tabela 4.8: Deslocamento solvatocrômico das cinco menores energias de excitação (cm^{-1}) dos aglomerados de benzofenona com as moléculas de água que fazem LH. Os valores apresentados representam médias sobre 86 configurações descorrelacionadas com as proporções definidas na tabela 4.7 e a incerteza é o erro estatístico. O valor experimental é a diferença entre os máximos de absorção em água e em n-hexano [90,92].

Tipo	Deslocamento	Intensidade	Deslocamento Exp.
$n - \pi^*$	525 ± 31	0,002	2200
$\pi - \pi^*$	-76 ± 5	0,010	
$\pi - \pi^*$	-63 ± 6	0,016	
$\pi - \pi^*$	-233 ± 12	0,278	-1600
$\pi - \pi^*$	-167 ± 11	0,056	

Há um deslocamento solvatocrômico de 525 cm^{-1} na transição $n - \pi^*$, correspondendo a cerca de 1/4 do deslocamento experimental. Isso é compreensível pois essa transição envolve os pares isolados da benzofenona, os mesmos que irão interagir com a água quando há a formação de LH. Esse deslocamento é comparável ao do caso da acroleína onde uma LH dá conta, em média, de cerca de 30% do deslocamento experimental.

A transição $\pi - \pi^*$ intensa tem um deslocamento mais modesto em relação ao valor experimental, mostrando uma influência menor da ligação de hidrogênio nessa transição.

4.2.4 Camadas de solvatação

Para definirmos as camadas de solvatação, usaremos dessa vez a função de distribuição de mínima distância (MDDF) definida por Coutinho e colaboradores [53]. Isso porque a benzofenona é uma molécula alongada e a RDF entre centros de massa não reflete a sua geometria nas camadas de solvatação. A função de distribuição de mínima distância toma como separação entre a molécula de soluto e uma molécula qualquer de solvente, a menor dentre todas as distâncias possíveis entre os átomos de uma e da outra. Essa sistemática automaticamente reflete a geometria da molécula de soluto na consideração das camadas de solvatação. Na figura 4.17 mostramos essa distribuição para a benzofenona em água.

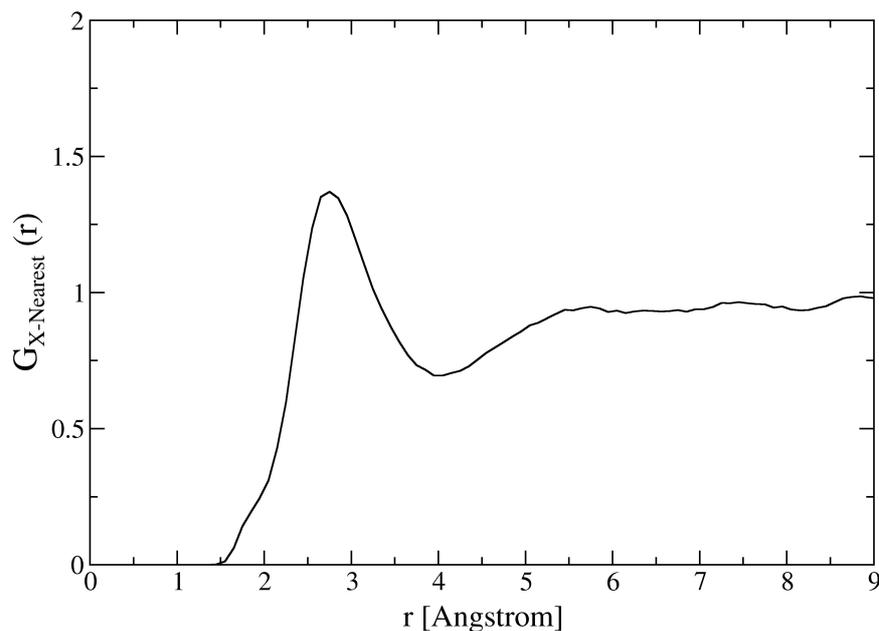


Figura 4.17: Função de distribuição de mínima distância para a benzofenona em água.

A primeira camada é perfeitamente discernível, e vai até 3,95 Å e a integração desse pico nos dá uma coordenação de 43 moléculas de água. A segunda camada

é pouco discernível mas pode ser tomada como indo até 6,15 Å resultando em uma coordenação com 109 moléculas de água. Não é possível observar outras camadas de solvatação, de modo que uma escolha natural é ir até o limite da caixa, ou seja, 11,1 Å. A integração até essa distância dá um número de coordenação de 387 águas. Entretanto, por limitação computacional, tomamos a terceira camada como indo até 8,65 Å dando um total de 235 águas em torno da benzofenona. Na figura 4.18 ilustramos a camada de água em volta do soluto indo até 8,65 Å. Podemos ver que a camada é construída de maneira a respeitar a geometria da molécula.

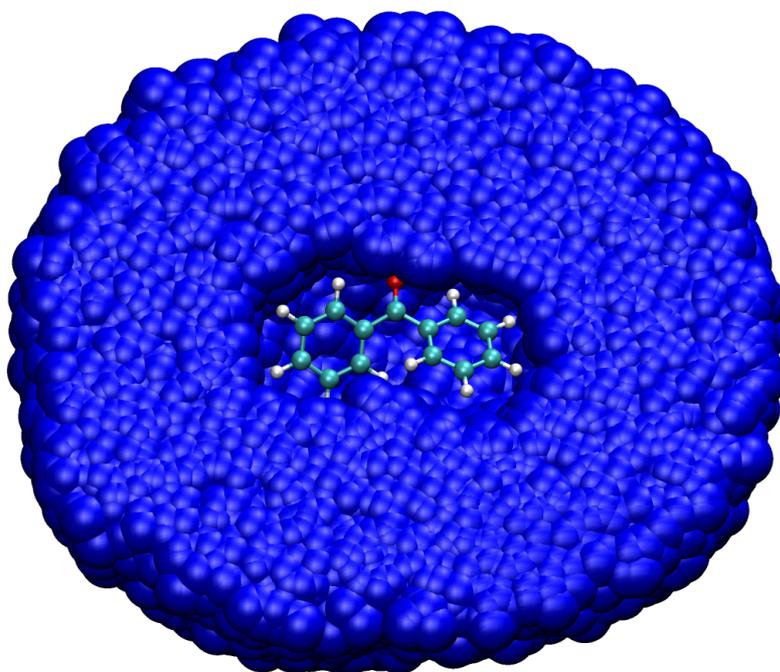


Figura 4.18: Ilustração da camada de água em torno da benzofenona. Essa camada pictórica consiste na superposição de 100 configurações com 235 moléculas de água cada, gerando uma camada contínua de espessura aproximada de 9 Å.

Novamente fizemos uma análise da função de autocorrelação da energia e selecionamos 100 configurações — tendo entre si correlação estatística menor que 15% — para calcular as energias de excitação.

Calculamos a média da energia de excitação de cada transição da benzofenona rodeada pela primeira, segunda e terceira camadas de solvatação. O comportamento da energia de excitação da transição $n - \pi^*$ e da transição $\pi - \pi^*$ intensa são mostradas na figura 4.19.

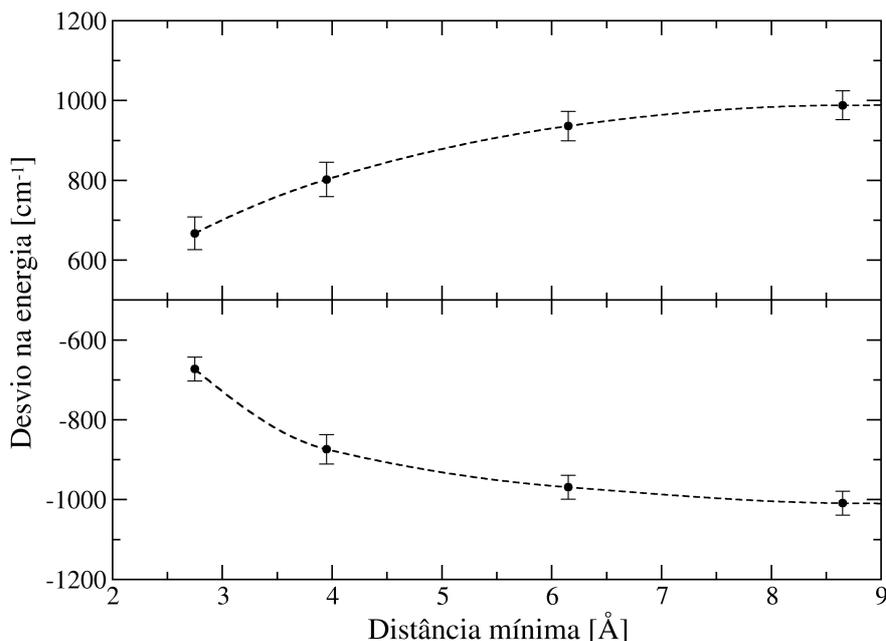


Figura 4.19: Comportamento da transição $n - \pi^*$ (acima) e $\pi - \pi^*$ (abaixo) da benzofenona em água com o número de moléculas de solvente utilizadas no cálculo. O nosso limite computacional é de 235 moléculas, que corresponde a uma distância mínima de 8,65 Å.

O gráfico sugere que os resultados para as energias de excitação estão, senão convergidos, bastante próximos dos valores convergidos. Devemos lembrar que o nosso limite computacional é de 235 moléculas de água. Na tabela 4.9 mostramos os valores obtidos para o deslocamento solvatocrômico das cinco primeiras transições da benzofenona envolta até a terceira camada.

Os valores não são muito satisfatórios. O deslocamento calculado para a transição $n - \pi^*$ equivale à metade do valor inferido experimentalmente e em valores absolutos está 1200 cm^{-1} abaixo do mesmo. O deslocamento da transição $\pi - \pi^*$ intensa, ou

Tabela 4.9: Deslocamento solvatocrômico das cinco menores energias de excitação (cm^{-1}) da benzofenona envolta em 235 moléculas de água. Os valores apresentados representam médias sobre 100 configurações e a incerteza é o erro estatístico. O valor experimental é a diferença entre os máximos de absorção em água e em n-hexano [90,92].

Tipo	Deslocamento	Intensidade	Deslocamento Exp.
$n - \pi^*$	988 ± 36	0,002	2200
$\pi - \pi^*$	-203 ± 16	0,012	
$\pi - \pi^*$	-384 ± 21	0,019	
$\pi - \pi^*$	-1009 ± 30	0,250	-1600
$\pi - \pi^*$	-695 ± 24	0,058	

seja, a quarta transição, parece estar mais de acordo com o valor experimental, apenas 600 cm^{-1} acima do mesmo. Entretanto, devemos lembrar que o máximo da banda $\pi - \pi^*$ do espectro calculado deve sofrer alguma influência da quinta transição, cujo deslocamento é menor. Isso certamente diminuirá o deslocamento no máximo da banda teórica $\pi - \pi^*$ em água. Fazendo novamente uma média ponderada das duas transições temos uma estimativa para o deslocamento no pico da banda intensa teórica de 950 cm^{-1} , aumentando a diferença entre o deslocamento teórico e experimental para 650 cm^{-1} .

No único trabalho teórico sobre o espectro da benzofenona de que temos conhecimento, Urahata e Canuto [93] encontram um deslocamento solvatocrômico de 1170 cm^{-1} para a transição $n - \pi^*$ considerando apenas 20 moléculas de água. Para a transição $\pi - \pi^*$ intensa eles calcularam um deslocamento de -1332 cm^{-1} .

Nossos valores de deslocamento solvatocrômico considerando apenas a primeira camada de solvente (43 moléculas de água) são menores, sendo cerca de 800 cm^{-1} para

a transição $n - \pi^*$ e de -900 cm^{-1} para a $\pi - \pi^*$ (veja figura 4.19). Entretanto eles utilizaram um momento de dipolo maior (cerca de 3,5 Debye) para a benzofenona na simulação em água, para levar em conta o efeito de polarização em ambiente líquido. A carga parcial sobre o oxigênio utilizada por eles é de $-0,5778$ (maior que a nossa de $-0,457$) o que também deve acarretar num número maior de ligações de hidrogênio, aumentando mais o deslocamento solvatocrômico.

Assim, a resposta a esse problema pode estar na polarização do soluto. O modelo SPC utilizado para a água considera a polarização desse solvente quando em fase líquida. O dipolo da água SPC, de 2,27 Debye, é 23% maior que o dipolo experimental de fase gasosa que é 1,86 Debye [98], no intuito de levar em conta essa polarização². Assim, as moléculas de água estão, de certa forma, “cientes” do ambiente em que se encontram. O mesmo não pode ser dito da molécula de soluto, cuja distribuição de carga reflete o estado gasoso.

A consequência principal disso está na estrutura do solvente ao redor do soluto. No momento em que se realiza um cálculo de mecânica quântica, como no caso do método INDO/CIS ou TD-DFT, havendo moléculas de solvente explícitas ou mesmo cargas pontuais representando-as, é óbvio que o soluto será apropriadamente polarizado pelo solvente e o resultado do cálculo refletirá isso. Contudo a estrutura do solvente, ou seja, as configurações que ele adota, já foram determinadas na simulação onde o solvente se arranhou de modo a responder à distribuição de cargas do soluto. E a distribuição de cargas do soluto na simulação reflete uma condição de fase gasosa.

Se a polarização que a molécula de soluto sofre quando em solução for pequena então a estrutura do solvente em torno do soluto não deve ser muito diferente caso a simulação seja feita considerando ou não essa polarização. Para solutos polares em solventes polares o que se costuma fazer para levar em conta essa polarização é

²Estima-se que o dipolo da água em fase líquida seja, na verdade, em torno de 2,6 Debye representando assim um aumento de 40% em relação à fase gasosa [99].

considerar um dipolo induzido no soluto de $\sim 20\%$. Esse procedimento é chamado de polarização implícita, pois supõe um aumento do momento de dipolo de uma molécula polar em uma solução polar. Isso geralmente é conseguido através de cargas parciais ajustadas por um potencial eletrostático calculado com método HF/6-31G(d) [100–102], pois sabe-se que esse nível de cálculo superestima o momento de dipolo.

Algumas moléculas, entretanto, podem sofrer uma polarização maior que essa se o campo elétrico provocado pelo solvente for grande o suficiente (isso pode ser razoavelmente inferido pela constante dielétrica) e a susceptibilidade do soluto a esse campo for também grande o suficiente.

4.2.5 Polarizabilidade

A susceptibilidade da nuvem eletrônica de uma molécula à aplicação de um campo elétrico é dada pela polarizabilidade. Na verdade a polarizabilidade é apenas o primeiro termo da expansão de um dado momento da distribuição eletrônica em termos do campo elétrico. No caso do momento de dipolo temos

$$\mu_i = \mu_i^0 + \sum_j \alpha_{ij} E_j + \sum_{jk} \beta_{ijk} E_j E_k + \dots \quad (4.1)$$

onde μ_i^0 é a componente i do momento de dipolo não perturbado e a polarizabilidade de dipolo

$$\alpha = \left. \frac{\partial \mu_i}{\partial E_j} \right|_{E_j=0} \quad (4.2)$$

é a resposta linear ao campo elétrico. Para campos de pequena magnitude, como são os campos típicos produzidos pelas moléculas num líquido, a polarizabilidade é suficiente para descrever a resposta da nuvem eletrônica. Os termos da diagonal refletem a projeção do momento de dipolo induzido na direção do campo aplicado. A polarizabilidade média ou isotrópica é dada por

$$\alpha^{\text{iso}} = \frac{\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}}{3} \quad (4.3)$$

Assim, no intuito de ter uma idéia do quanto a negligência da polarização do soluto nas simulações de benzofenona em água pode estar prejudicando nossos resultados de solvatocromismo, calculamos a polarizabilidade dessa molécula. Utilizamos os métodos híbridos de DFT B3LYP e B3P86 que têm tido bastante sucesso em calcular polarizabilidades de moléculas orgânicas, bem como outras propriedades [103–105]. Os resultados podem ser vistos na tabela 4.10.

Tabela 4.10: Polarizabilidades (ua) da benzofenona isolada. A ligação C=O está no eixo z enquanto que o eixo longo da molécula, que percorre os anéis de fenil, está no eixo y .

	B3LYP		B3P86	
	6-31++G(d,p)	aug-cc-pVDZ	6-31++G(d,p)	aug-cc-pVDZ
α_{xx}	96	101	94	100
α_{yy}	221	228	219	227
α_{zz}	155	159	154	158
α^{iso}	157	163	156	162

Os resultados são bastante interessantes. De um modo geral os funcionais B3LYP e B3P86 dão resultados muito semelhantes. A escolha da base também não parece afetar muito o resultado, desde que seja uma base que possua funções difusas e de polarização. Aproximadamente, temos que a polarizabilidade vale cerca de 100 unidades atômicas (ea_0^3) na direção x (a de menor extensão da molécula) 155 ua na direção z (que coincide com o eixo C=O) e 225 ua na direção y (a de maior extensão da molécula). A polarizabilidade média é aproximadamente 160 ua, bem próximo do valor experimental de 144 ua [96]. Esse valor está bem acima daqueles típicos para moléculas orgânicas comuns, como por exemplo formaldeído (~ 18 ua) acetonitrila (~ 30 ua) acetona (43 ua) piridina (64 ua) benzeno (70 ua) e fenol (75 ua). Para compara-

ção, o valor da polarizabilidade teórica da acroleína com B3P86/6-31++G(d,p) é de aproximadamente 41 ua.

4.2.6 Procedimento para calcular a polarização do soluto

Para moléculas muito suscetíveis ao campo elétrico, faz-se necessário um procedimento para incluir no campo de força clássico, apropriadamente, a polarização do soluto devido à presença do solvente. Assim, propusemos um método autoconsistente que envolve sucessivos cálculos quânticos e simulações para obter cargas parciais do soluto que representem os momentos de multipolo do mesmo em meio.

A idéia é utilizar as configurações geradas numa primeira simulação para calcular o dipolo induzido médio do soluto, bem como a distribuição de cargas mais adequada à sua polarização, através de ajuste CHELPG. Em seguida inserimos esse novo conjunto de cargas da molécula de soluto no potencial clássico para realizar uma nova simulação, onde o solvente responderá ao novo estado de polarização do soluto. Com as estruturas geradas nessa nova simulação calculamos novamente o dipolo induzido e a distribuição de cargas. E assim sucessivamente até que não haja mudança apreciável no dipolo do soluto.

Esse procedimento se assemelha de certa forma ao de um campo de reação auto-consistente [4,5], onde os momentos elétricos do soluto polarizam o solvente (representado por um dielétrico contínuo) que por sua vez produz um campo elétrico, que atua de volta no soluto polarizando-o e assim sucessivamente. No nosso caso a reação das moléculas do solvente à distribuição de cargas do soluto se dá apenas pela reorientação das mesmas. Não obstante, a reorientação das moléculas do solvente muda o campo elétrico que o mesmo provoca e o soluto responderá de volta a essa mudança. Em princípio, a distribuição de cargas das moléculas de solvente já reflete sua condição de fase condensada, uma vez que o modelo SPC é parametrizado de modo a reproduzir propriedades experimentais do estado líquido.

Os cálculos quânticos devem ser feitos através de um método que reproduza muito bem o momento de dipolo da molécula. Nesses cálculos as moléculas de solvente são representadas apenas pelas suas cargas parciais. Representando todas as moléculas de solvente através de cargas pontuais estamos negligenciando possíveis efeitos de troca e também da relaxação das cargas do solvente, o que poderia afetar a distribuição eletrônica da molécula de soluto e portanto mudar seus momentos multipolares. Entretanto, num estudo sobre a polarização eletrônica da água, Coutinho *et al.* [106] verificam que esses efeitos não são apreciáveis.

Por fazer várias ligações de hidrogênio e ter uma interação intermolecular forte é de se esperar que esses efeitos sejam mais significativos na água líquida. Entretanto, considerando uma camada razoável de água explícita em torno da molécula de referência, o momento de dipolo obtido é equivalente àquele do caso em que todas as águas são tratadas como cargas pontuais. Portanto consideramos que representar o solvente por cargas pontuais forneça precisão suficiente para o cálculo do dipolo induzido e as respectivas cargas parciais da molécula.

4.2.7 Polarização da benzofenona

Para achar a polarização da benzofenona em água, utilizamos o procedimento descrito acima. As simulações obedeceram ao mesmo esquema reportado na seção 4.2.2. Os cálculos do dipolo induzido e da distribuição de cargas com CHELPG foram feitos novamente com o método MP2/6-31++G(d,p). As simulações de produção foram realizadas por pelo menos 70×10^6 passos. Através de análise da função de autocorrelação da energia escolhemos configurações que mantinham entre si correlação de no máximo 16%.

Nos cálculos do dipolo induzido foram utilizadas 235 moléculas de água em torno da benzofenona correspondendo à terceira camada de hidratação. Essas moléculas são representadas pelas cargas parciais do potencial SPC, ou seja, os átomos de oxigênio

são substituídos por uma carga pontual de $-0,82 e$ e os átomos de hidrogênio por cargas pontuais de $0,41 e$.

Na figura 4.20 mostramos o comportamento do momento de dipolo durante esse processo de iteração. Cada um dos pontos do gráfico representa uma média sobre 100 configurações descorrelacionadas exceto o último onde foram necessárias 150 configurações para se obter a convergência.

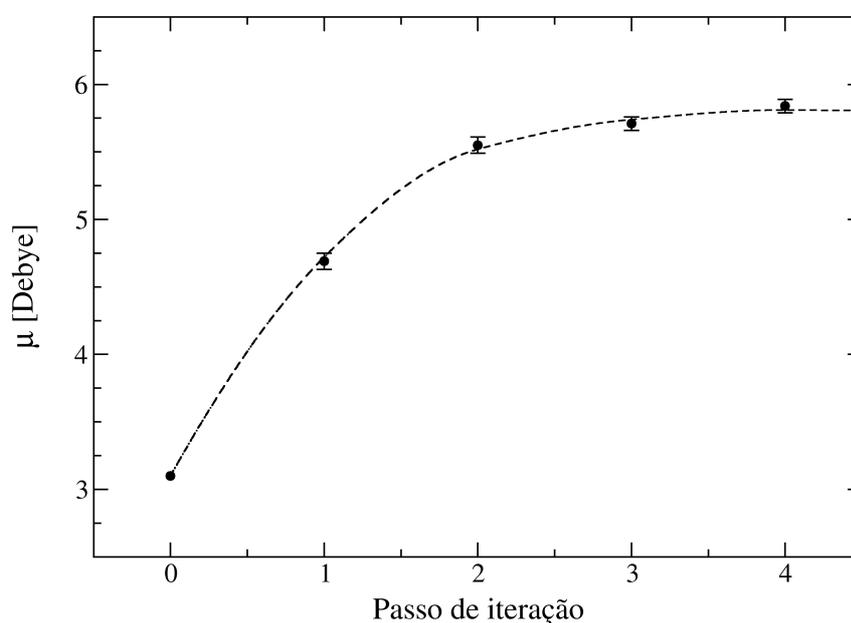


Figura 4.20: Comportamento do dipolo da benzofenona ao longo do processo de iteração. O passo zero corresponde ao dipolo de fase gasosa.

No primeiro cálculo do dipolo da benzofenona em solução obtivemos um valor de $4,65 \pm 0,06$ Debye, um aumento de 50%. A incerteza é dada pelo erro estatístico. No segundo passo chegamos a um dipolo de $5,55 \pm 0,06$ Debye, representando um aumento de 79% em relação ao dipolo da molécula isolada e 18% em relação ao dipolo do passo anterior. No terceiro passo obtivemos um dipolo de $5,71 \pm 0,05$ Debye, 84% maior que o de fase gasosa e 3% maior que o valor anterior. Por fim, no último passo temos $5,84 \pm 0,05$ Debye, 88% maior que em fase gasosa e 2% maior que no passo

anterior. O comportamento do dipolo nos faz acreditar que não haverá mudanças substanciais no seu valor a partir desse ponto. É importante ressaltar que cada um desses pontos do gráfico é convergido estatisticamente.

Esse resultado mostra que uma polarização implícita através de um aumento do dipolo de 20–30% não é satisfatória para descrever a distribuição de cargas da benzofenona em solução, corroborando o que sugeria a alta polarizabilidade dessa molécula.

Utilizamos também o modelo contínuo polarizável (PCM) de Tomasi e colaboradores [107] para calcular o dipolo induzido da benzofenona. Esse é um modelo contínuo semelhante ao do campo de reação auto-consistente (SCRF) baseado nas idéias de Onsager [4] e Kirkwood [5]. A diferença básica é que no PCM o volume da cavidade se ajusta à molécula, pois é construída através de esferas com raios apropriados em torno de cada átomo formando uma espécie de superfície acessível ao solvente.

Utilizando o método MP2 com base 6-311++G(d,p) obtivemos um momento de dipolo de 5,57 Debye para a benzofenona modelando o ambiente de solução aquosa com PCM. Esse valor é apenas um pouco menor do que o obtido pelo processo iterativo. Isso é bastante interessante pois sugere a utilização do modelo contínuo ao invés do processo iterativo para obter os momentos de multipolo da molécula em solução.

4.2.8 Revisitando as ligações de hidrogênio

O aumento do dipolo da benzofenona afeta, como dissemos, a orientação das moléculas ao seu redor, através de uma maior interação dipolar. Entretanto as moléculas mais próximas da benzofenona não enxergam o seu dipolo e sim as cargas parciais sobre os sítios vizinhos. Esse é o caso das moléculas que estão próximas do oxigênio da benzofenona e que irão fazer um número maior de LHs. A carga parcial sobre o oxigênio, que em fase isolada é de $-0,457$, aumenta para $-0,571$ na primeira iteração, e essa carga que é usada na segunda simulação. Daí a carga parcial do oxigênio

aumenta para $-0,634$ e depois para $-0,657$ que é a carga parcial utilizada na quarta simulação. Assim esperamos um acréscimo no número de LHs.

A figura 4.21 mostra as funções de distribuição radial oxigênio-oxigênio e de mínima distância entre a benzofenona e a água. O primeiro pico da $G_{OO}(r)$ é consideravelmente mais pronunciado mostrando uma densidade maior de águas em torno do oxigênio do grupo carbonila. Esses picos também têm seus máximos ligeiramente deslocados para menores distâncias. Os novos picos continuam indo até $3,35 \text{ \AA}$ e a integração dos mesmos resulta em 2,3, 2,5 e 2,6 moléculas de água. Isso se reflete também no aparecimento de um ombro antes do primeiro pico da MDDF, que na primeira simulação era pouco visível.

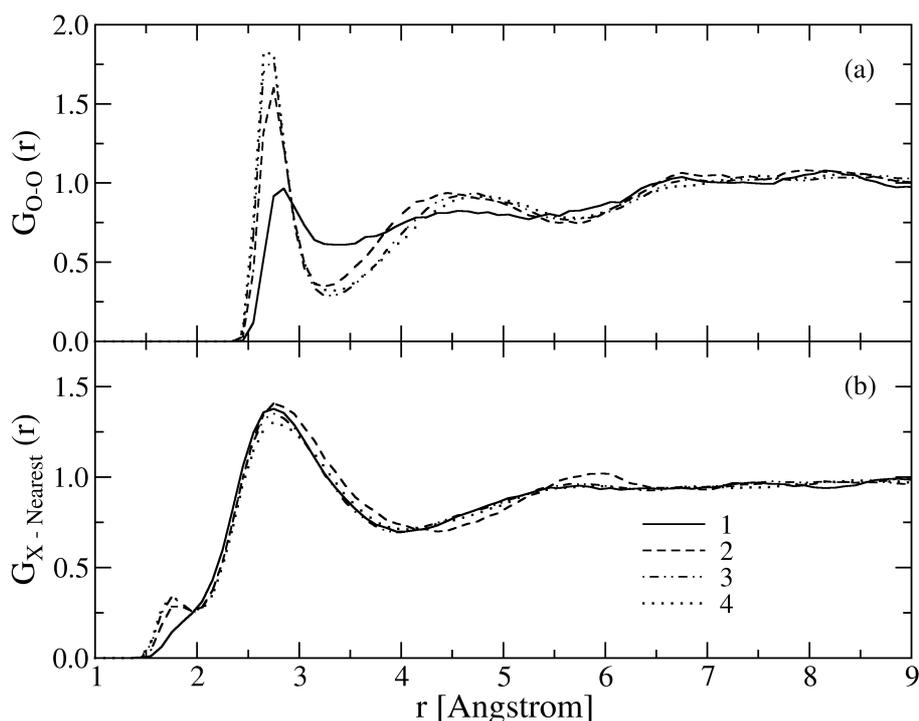


Figura 4.21: Funções de distribuição: (a) RDF entre os oxigênios da benzofenona e da água; (b) função de distribuição de mínima distância entre benzofenona e água. As simulações estão numeradas na sua ordem.

Um segundo pico na $G_{OO}(r)$ fica mais nítido também já a partir da segunda

simulação. Na MDDF entretanto não se percebe mudanças significativas durante o processo de polarização da benzofenona, além do ombro no início. A integração até a terceira camada, que vai até 8,65 Å, dá um valor de 236 moléculas de água para as demais simulações, sugerindo uma ligeira diminuição na densidade do líquido.

Na tabela 4.11 mostramos a evolução do número de LHs ao longo do processo de polarização da benzofenona. Os critérios adotados são iguais aos citados anteriormente, ou seja, distância máxima entre oxigênios igual a 3,35 Å, uma energia de corte igual a $-2,0$ kcal/mol e um ângulo OOH máximo de 40° .

Tabela 4.11: Estatística de ligações de hidrogênio entre benzofenona e água.

Número de LH	% de configurações			
	Passo 1	Passo 2	Passo 3	Passo 4
0	9	< 1	0	0
1	56	17	6	4
2	34	72	72	67
3	1	10	22	28
Média	1,27	1,92	2,16	2,25

Já no passo 2, ou seja, na segunda simulação, o número de configurações sem nenhuma LH reduz drasticamente a quase 0 e o número de configurações com 1 LH também é bem reduzido, de 56% para 17% e posteriormente para em torno de 5%. Predominam a partir da segunda simulação as configurações com 2 LHs estabilizando em 67% enquanto que as configurações com 3 LHs, que eram praticamente inexistentes na primeira simulação, crescem até 28%. Na terceira simulação começam a aparecer, mesmo que com frequência muito pequena, configurações com 4 LHs, que chegam a responder apenas por 1% das configurações.

4.2.9 Energias de excitação da benzofenona polarizada

Em cada etapa do processo de iteração realizamos novamente os cálculos das energias de excitação para as cinco primeiras transições da benzofenona. Na tabela 4.12 mostramos as energias de excitação da benzofenona com as LHs mostradas na tabela 4.11.

Tabela 4.12: Deslocamento solvatocrômico das cinco menores energias de excitação (cm^{-1}) da benzofenona envolta pelas moléculas de água que fazem LH. Os valores apresentados representam médias sobre pelo menos 100 configurações e a incerteza é o erro estatístico. O valor experimental é a diferença entre os máximos de absorção em água e em n-hexano [90,92].

Tipo	Passo1	Passo 2	Passo 3	Passo 4	Experim.
$n - \pi^*$	525 ± 31	784 ± 33	898 ± 29	1012 ± 39	2200
$\pi - \pi^*$	-76 ± 5	-125 ± 7	-155 ± 6	-170 ± 6	
$\pi - \pi^*$	-63 ± 6	-116 ± 7	-146 ± 7	-137 ± 7	
$\pi - \pi^*$	-233 ± 12	-400 ± 14	-495 ± 12	-510 ± 14	-1600
$\pi - \pi^*$	-167 ± 11	-289 ± 13	-357 ± 10	-373 ± 13	

Pode-se ver que as energias de excitação aumentam bastante na primeira iteração e depois os acréscimos diminuem, acompanhando a evolução do dipolo da molécula. Como observado anteriormente a transição $n - \pi^*$ é a que sofre maior influência devido às LHs.

Finalmente, na tabela 4.13 mostramos os resultados das energias de excitação da benzofenona imersa em 235 moléculas de água. A concordância dos resultados com os valores experimentais melhorou muito, mostrando a importância de se levar em conta o efeito de polarização que a benzofenona sofre em água.

Os estados excitados segundo e terceiro trocam de posição com o acúmulo de

Tabela 4.13: Deslocamento solvatocrômico das cinco menores energias de excitação (cm^{-1}) da benzofenona envolta em 235 moléculas de água. Os valores apresentados representam médias sobre pelo menos 100 configurações e a incerteza é o erro estatístico. O valor experimental é a diferença entre os máximos de absorção em água e em n-hexano [90,92].

Tipo	Passo 1	Passo 2	Passo 3	Passo 4	Experim.
$n - \pi^*$	988 ± 36	1656 ± 38	1875 ± 30	1934 ± 45	2200
$\pi - \pi^*$	-203 ± 16	-225 ± 18	-243 ± 14	-230 ± 20	
$\pi - \pi^*$	-384 ± 21	-519 ± 16	-541 ± 12	-510 ± 18	
$\pi - \pi^*$	-1009 ± 30	-1653 ± 37	-1838 ± 26	-1876 ± 44	-1600
$\pi - \pi^*$	-695 ± 24	-1098 ± 29	-1256 ± 22	-1242 ± 31	

moléculas de água ao redor da benzofenona. Apenas com as LHs o deslocamento solvatocrômico era praticamente o mesmo e as posições se mantinham, mas com mais camadas de solvatação o deslocamento para o vermelho da terceira transição aumenta consideravelmente e esse estado passa a ser o segundo estado excitado. Na verdade isso acontece já com uma camada de solvatação.

Como observado anteriormente, a quarta transição deve sofrer influência da quinta na composição da banda $\pi - \pi^*$ intensa. Isso faz com que o máximo teórico de absorção dessa banda seja, na verdade, deslocado para o vermelho menos que os 1876 cm^{-1} da transição $\pi - \pi^*$ mais intensa. Fazendo novamente a média ponderada das duas transições podemos estimar um deslocamento do máximo teórico para essa banda de -1750 cm^{-1} em ótimo acordo com o deslocamento experimental.

É importante enfatizar que todos os valores apresentados nessas tabelas são convergidos estatisticamente dentro das 100 configurações descorrelacionadas utilizadas nos cálculos.

Capítulo 5

Efeitos do Meio Solvente em Propriedades Estruturais e Eletrônicas

Neste capítulo mostraremos resultados sobre o estudo do *p*-dimetilamino cinnamaldeído em água. Nesse caso o solvente influencia muito a estrutura eletrônica da molécula. Assim, novamente o procedimento de polarização do soluto mostrado no capítulo anterior foi utilizado. Agora, por ter uma cadeia de ligações duplas conjugadas, a estrutura geométrica da molécula pode ser também significativamente alterada e isso foi investigado.

5.1 DMACA

O *p*-dimetilamino cinnamaldeído (ou 4-*N,N*-dimetilamino cinnamaldeído, ou ainda 4-*trans*-*N,N*-dimetilamino cinnamaldeído) conhecido como DMACA (figura 5.1) é uma molécula bastante interessante. Ela faz parte de uma categoria de moléculas que contém um grupo doador de elétron (no caso o grupo amino) e um grupo aceitador de elétron (o resto da molécula).

Em especial ela faz parte de um grupo de moléculas que exibe uma anomalia

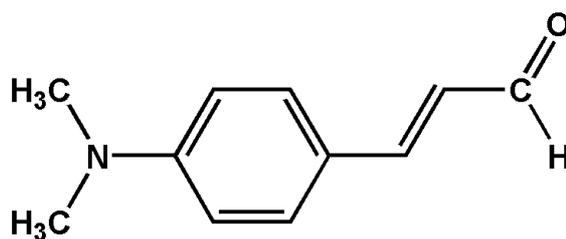


Figura 5.1: Esquema ilustrativo do DMACA.

bastante interessante que é a fluorescência dupla, ou seja, ela possui duas bandas de emissão [108–110]. A fluorescência anômala é devida a um mecanismo chamado de Transfêrencia de Carga Interna (ICT) cuja origem não está completamente elucidada, apesar de existirem algumas hipóteses [111–114]. A hipótese mais aceita é a de uma ICT por rotação (twist) do grupo amino, proposta por Rotkiewicz *et al.* [112] e chamada de TICT.

O DMACA também é usado como sonda fluorescente do ambiente já que sua emissão muda bastante com a polaridade do meio [115]. Isso também acontece com a absorção, é claro. Assim a descrição dessa molécula em solução é também um grande desafio para os métodos convencionais de QM/MM. Entretanto a fluorescência anômala muda não só com a polaridade do meio mas também com a viscosidade [116, 117] (reforçando a hipótese do TICT) e isso torna o DMACA, e outras moléculas similares, uma sonda ainda mais versátil do microambiente ao seu redor.

5.1.1 Fase gasosa

A geometria do DMACA em fase gasosa foi obtida através de otimização de geometria com método DFT híbrido B3PW91/6-311++G(d,p) que é um método bem sucedido em cálculos de geometria (veja por exemplo [118]). Os comprimentos de ligação mais relevantes podem ser vistos na tabela 5.1. As ligações C1–C6, C5–C6 e C4–C5 são equivalentes às ligações C1–C2, C2–C3 e C3–C4 respectivamente (veja figura 5.2),

por isso são omitidas.

Tabela 5.1: Comprimentos de ligação do DMACA isolado otimizado com B3PW91/6-311++G(d,p). A numeração do DMACA é mostrada na figura 5.2.

Ligação	Distância (Å)	Exp. [119]
C12–O13	1,215	1,204
C11–C12	1,454	1,430
C10–C11	1,351	1,320
C4–C10	1,447	1,466
C3–C4	1,404	
C2–C3	1,382	
C1–C2	1,412	
C1–N7	1,370	1,374

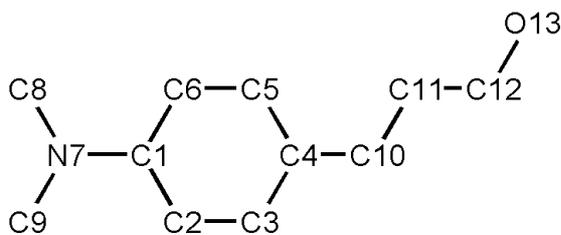


Figura 5.2: Numeração do DMACA.

Esses valores estão em bom acordo com as distâncias inferidas por difração de raios X em cristais de DMACA [119]. Esse é o único resultado experimental encontrado para a geometria do DMACA. Embora esteja em ambiente de cristal e ainda por cima, segundo os autores reportam, o cristal seja fino e de qualidade ruim, as distâncias C–O e C–N estão em muito bom acordo com os nossos valores e as distâncias C4–C10,

C10–C11 e C11–C12 também estão em boa concordância. As outras distâncias não são reportadas.

Os autores também encontraram uma geometria basicamente planar para o DMACA. Na nossa geometria apenas 4 hidrogênios do grupo amino ficam fora do plano. Alguns trabalhos com moléculas semelhantes sugerem que na verdade a conformação mais estável envolveria uma ligeira piramidalização do grupo amino. Entretanto, alguns testes que realizamos sugerem que uma pequena piramidalização não acarreta mudança significativa no espectro da molécula.

O espectro calculado com o método INDO/CIS é mostrado na tabela 5.2. Nela mostramos as seis menores energias de excitação do DMACA em fase gasosa, todas abaixo de 50.000 cm^{-1} . Na figura 5.3 mostramos os orbitais moleculares envolvidos nas principais transições. A primeira transição, por exemplo, tem contribuição predominante da excitação $H-2 \rightarrow L$, e o orbital $H-2$ é formado principalmente pelo par isolado do oxigênio.

Tabela 5.2: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) do DMACA isolado calculadas com INDO/CIS. Também são mostradas, a título de ilustração, as excitações mais relevantes em cada transição. Alguns orbitais podem ser vistos na figura 5.3.

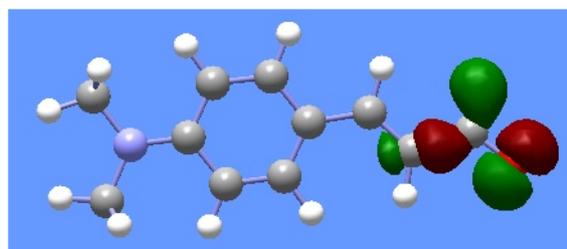
	Tipo	Energia	λ [nm]	Intensidade
$n - \pi^*$	HOMO-2 \rightarrow LUMO	26.719	374,3	0,0001
$\pi - \pi^*$	HOMO \rightarrow LUMO	30.188	331,3	0,909
$\pi - \pi^*$	HOMO \rightarrow LUMO+1	32.606	306,7	0,048
$\pi - \pi^*$	HOMO \rightarrow LUMO+2	40.686	245,8	0,060
$\pi - \pi^*$	HOMO-1 \rightarrow LUMO	43.467	230,1	0,382
$\pi - \sigma^*$	HOMO \rightarrow LUMO+4	45.184	221,3	0,001

A transição $n - \pi^*$ na molécula isolada é proibida por simetria, por isso a intensidade muito baixa. A segunda transição é a mais intensa e é nela que vamos nos concentrar para comparar com os espectros experimentais. Também a quinta transição com intensidade relativamente alta e afastada da transição intensa pode servir de guia.

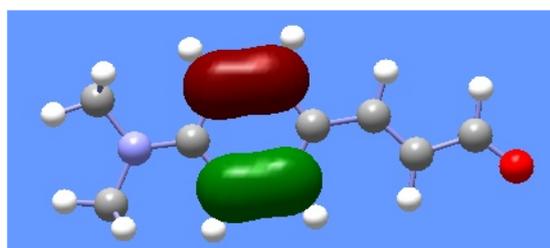
Infelizmente não encontramos dados experimentais para o espectro do DMACA em fase gasosa, mas há dados para o espectro em solução. Bangal *et al.* reportam o espectro do DMACA em vários solventes [109] (figura 5.4) enquanto Panja e Chakravorti reportam o espectro em água [110] (figura 5.5).

Nesses espectros é nítida uma banda intensa na região de 350–400 nm (um intervalo que corresponde a ir de ~ 28.600 até ~ 25.000 cm^{-1}) que pode-se constatar ser bastante suscetível ao solvente. Certamente é uma banda $\pi - \pi^*$. Há também um pequeno ombro em cerca de 325 nm que não é visível em solventes de baixa polaridade mas vai se mostrando cada vez mais à medida que se passa para solventes de polaridade maior. Há também uma banda nítida em cerca de 250 nm, de intensidade relativamente alta, que não muda muito sua posição com o solvente, indo de ~ 242 nm em MCH para ~ 250 nm em etanol (41.300 para 40.000 cm^{-1}).

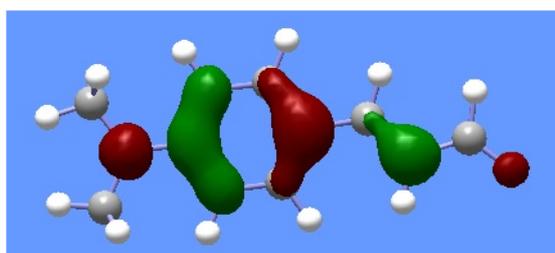
Em água o pico da banda intensa ocorre em 398 nm ou 25.100 cm^{-1} . Isso resulta em um desvio solvatocrômico de 67 nm ou -5000 cm^{-1} , exageradamente grande. O solvente de mais baixa polaridade é o metilciclohexano (MCH, $\epsilon = 2$). O máximo da banda intensa nesse solvente ocorre em aproximadamente 358 nm. A transição mais intensa do DMACA em fase gasosa ocorre em cerca de 331 nm. A diferença é de 27 nm ou -2250 cm^{-1} . Agora, vimos no caso da benzofenona que o método INDO/CIS é bastante eficiente em determinar a energia de excitação de transições $\pi - \pi^*$, o que também é mostrado em outras aplicações [6, 53], principalmente para moléculas com anel aromático. Portanto, sendo difícil atribuir essas grandes diferenças, tanto em água quanto em metilciclohexano, a um efeito de solvente trivial, ou seja, que envolva



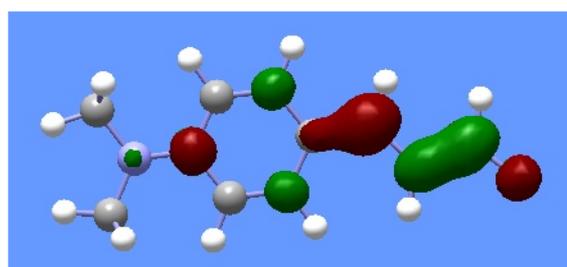
Homo - 2



Homo - 1



Homo



Lumo

Figura 5.3: Orbitais moleculares envolvidos nas principais transições do DMACA.

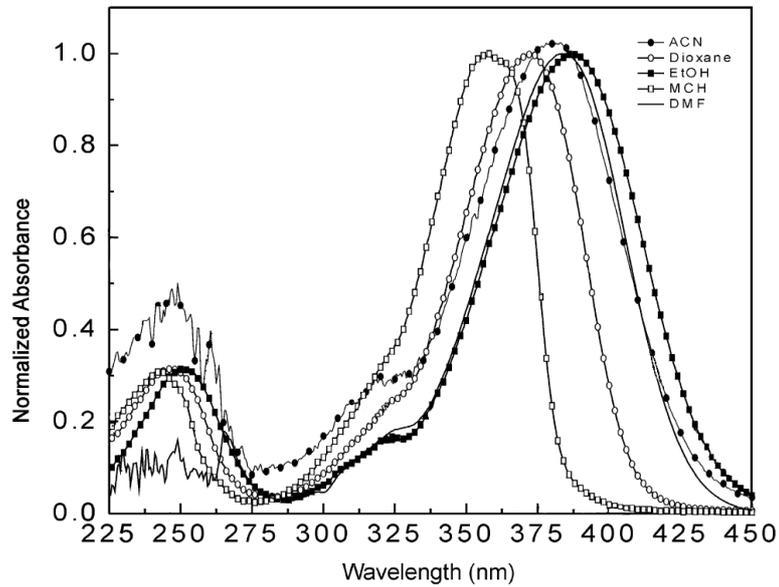


Figura 5.4: Espectro experimental de absorção do DMACA em vários solventes, tirado da referência [109].

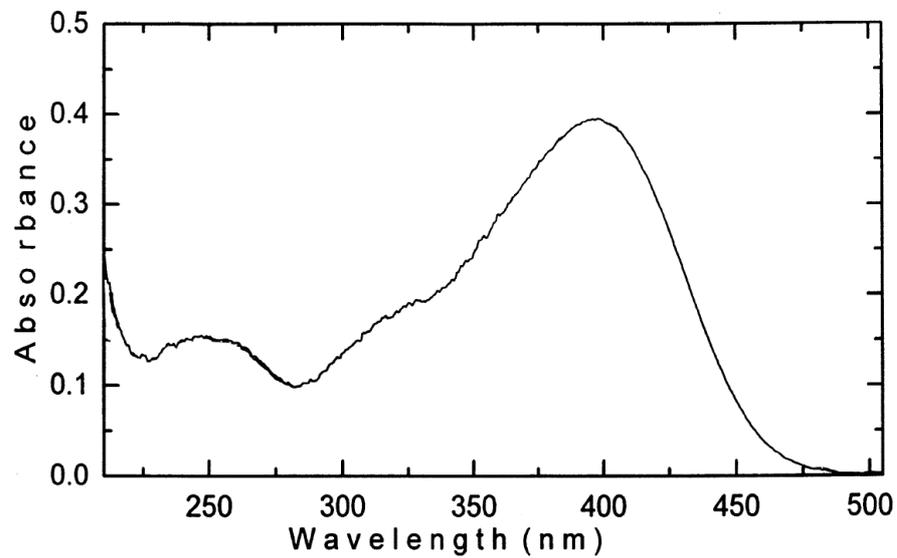


Figura 5.5: Espectro experimental de absorção do DMACA em água, tirado da referência [110].

apenas a estrutura eletrônica do DMACA, fica também difícil explicar o espectro do DMACA sem recorrer a mudanças conformacionais.

5.1.2 Mudança conformacional no DMACA. Formação de zwitterion

O DMACA, como dissemos, é uma molécula com um grupo doador e outro aceitador de elétron. Como existe uma cadeia de ligações C–C duplas conjugadas (anéis aromáticos também contam) entre os grupos amino e carbonila, essa molécula faz parte de uma subclasse de compostos que são os corantes merocianinos (merocyanine dyes). É sabido que essas moléculas mudam bastante sua estrutura eletrônica de acordo com a polaridade do solvente [90]. Também sua estrutura de ligações simples e duplas conjugadas, enfim, sua estrutura geométrica, pode ser consideravelmente afetada pela polaridade do solvente. No caso de sofrer mudança conformacional significativa na presença do solvente, sua estrutura geométrica (e eletrônica) ficará entre a da figura 5.1 e a da figura 5.6.

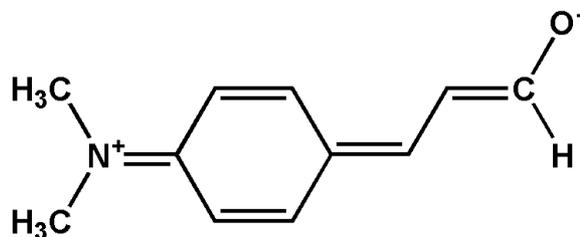


Figura 5.6: Esquema ilustrativo do DMACA no estado zwitteriônico.

A estrutura mostrada na figura 5.6 é chamada de zwitterion (às vezes chamado dipolo iônico) pois há a migração da carga elétrica do nitrogênio para o oxigênio, aumentando a polarização da densidade de carga na molécula. Essa geometria deve ser atingida apenas em um meio de alta polaridade, compensando através de uma maior interação soluto-solvente a energia gasta para promover tamanha separação de carga e mudança estrutural.

O problema é descobrir dentro da miríade de estruturas intermediárias, qual a geometria do DMACA, que deve ser diferente para cada solvente. Cada solvente, com sua polaridade e interações específicas com o DMACA, induzirá neste uma polarização que será acompanhada por uma mudança nos comprimentos das ligações conjugadas.

Uma alternativa é investigar o espectro de várias estruturas indo de uma conformação extrema para a outra de modo a ver qual se encaixa melhor no espectro experimental. Em especial queremos investigar a estrutura do DMACA em água.

Um problema de ordem técnica é obter estruturas intermediárias e mesmo uma estrutura completamente zwitteriônica como a da figura 5.6, pois essas são estruturas energeticamente desfavoráveis em fase gasosa. Existem algumas possibilidades. Uma é imergir a molécula num campo elétrico homogêneo de modo a produzir a separação de carga que induzirá a mudança estrutural [120]. Outras possibilidades são: (i) a substituição de hidrogênios por átomos eletronegativos na região para onde se quer transferir carga [121]; (ii) colocação de cargas pontuais nas redondezas da molécula de modo a produzir também um campo elétrico [121]; (iii) ou a utilização de um próton se ligando a um átomo que faz ligação dupla de modo a gradativamente fazer essa ligação dupla se transformar em simples, fazendo o efeito se propagar pela estrutura conjugada [122].

É importante enfatizar que esses métodos constituem apenas uma forma alternativa e artificial de produzir uma maior transferência de carga e uma alternância gradativa entre as ligações simples e duplas conjugadas. São maneiras simples de se gerar estruturas que só poderiam ocorrer em meio e que, no entanto, são difíceis de se obter com modelagem convencional de solvente, como veremos adiante.

Como o que caracteriza o grau de zwitterionicidade é a alternância entre as ligações simples e duplas, é comum se associar a cada estado conformacional uma coordenada de *alternância no comprimento de ligação* (Bond Length Alternation –

BLA). No nosso caso essa coordenada foi definida por

$$\begin{aligned} \text{BLA} = & \\ & [r(\text{C11}-\text{C12}) + r(\text{C4}-\text{C10}) + r(\text{C2}-\text{C3}) + r(\text{C5}-\text{C6}) + r(\text{C}-\text{N})]/5 - \\ & [r(\text{C}-\text{O}) + r(\text{C10}-\text{C11}) + r(\text{C1}-\text{C2}) + r(\text{C3}-\text{C4}) + r(\text{C4}-\text{C5}) + r(\text{C1}-\text{C6})]/6 \end{aligned} \quad (5.1)$$

ou seja, a média do comprimento das ligações duplas menos a média do das ligações simples na estrutura da figura 5.6. Assim, quanto mais negativo for o BLA, mais zwitteriônica será a estrutura correspondente. Outras definições são possíveis mas acarretariam apenas em um deslocamento ou reescalonamento dos valores do BLA. Essa definição é interessante porque envolve todas as ligações na cadeia conjugada.

Escolhemos, como meio de obter as estruturas alternadas intermediárias, colocar um próton na vizinhança do átomo de oxigênio. Fixando a distância $\text{O}-\text{H}^+$ e relaxando todos os outros graus de liberdade, através de otimização em nível B3PW91/6-311++G(d,p), obtivemos várias estruturas intermediárias. À medida que o próton se afasta vai exercendo cada vez menos influência sobre a molécula e quando $r(\text{O}-\text{H}^+) \rightarrow \infty$ temos a estrutura neutra novamente. A geometria mais zwitteriônica foi obtida protonando o DMACA. Essa geometria será referida apenas como zwitteriônica doravante, em oposição à neutra que é a geometria otimizada na ausência de qualquer ente externo. O BLA dessas estruturas está entre $-0,04$ (zwitteriônica) e $0,04$ (neutra).

Na figura 5.7 mostramos o BLA das geometrias obtidas em função do inverso da distância oxigênio-próton. Com o próton no infinito o inverso da distância será zero e o BLA correspondente ($0,04$) é o da geometria neutra. Com o próton a menos de 1 \AA do oxigênio (ou seja, o DMACA está protonado) obtemos o último ponto que tem o menor BLA ($-0,04$) correspondente à estrutura mais zwitteriônica.

Alguns detalhes a serem notados são: (1) a obtenção de pontos com $1/r(\text{O}-\text{H}^+)$ entre $0,0$ e $0,3$ é difícil por causa de problemas de natureza numérica quando o próton

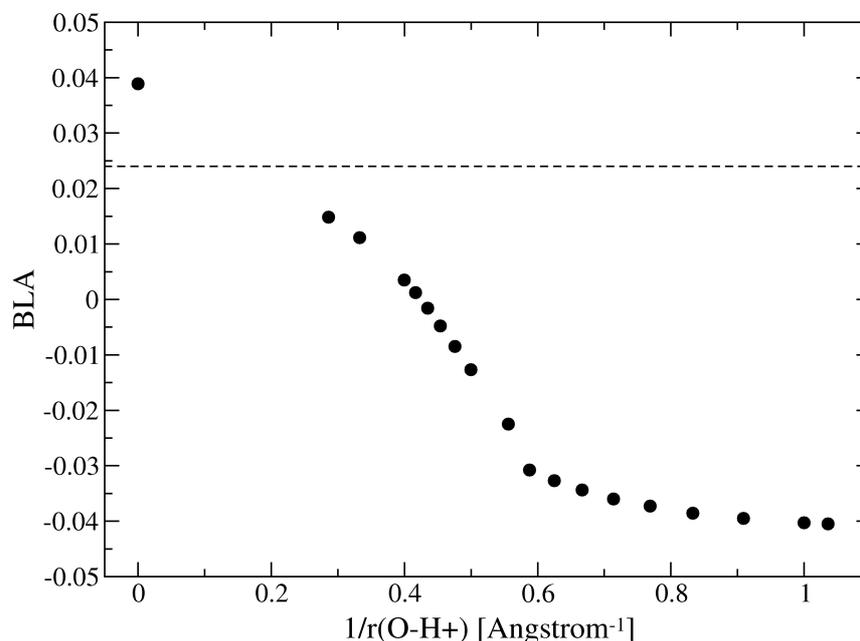


Figura 5.7: Coordenada BLA em função da distância oxigênio-próton (veja equação (5.1)). A linha pontilhada marca o BLA da geometria obtida com PCM.

se distancia demais; (2) o efeito do próton, quando está perto do oxigênio, satura a uma distância pouco menor que 1 \AA pelo que o gráfico sugere; (3) o gráfico também sugere que o BLA não é linear com a intensidade do campo elétrico sentido pela molécula, uma vez que o campo também varia com $1/r$.

É preciso mencionar que investigamos a geometria do DMACA aglomerado com uma molécula de água e também a geometria da molécula com modelo contínuo PCM, utilizando a constante dielétrica da água ($\epsilon=78,4$). A geometria obtida de otimização com água é muito parecida com a geometria neutra. A ligação C–O, por exemplo, aumenta ligeiramente de $1,215$ para $1,222 \text{ \AA}$ e o BLA correspondente é $0,033$. Isso mostra o efeito (ainda que majorado) de uma ligação de hidrogênio na distorção do DMACA. Isso é interessante pois há estudos que mostram que são necessárias algumas moléculas de água para estabilizar a estrutura zwitteriônica de alguns aminoácidos como a glicina, por exemplo [123].

A geometria obtida com PCM também não é muito diferente da neutra. A ligação C–O aumenta para 1,229 Å e o BLA da geometria PCM é 0,024 (representado pela linha tracejada na figura 5.7 para comparação). É interessante notar que as geometrias obtidas através de otimização com uma água e através de otimização com PCM têm uma estrutura intermediária entre a neutra e as outras, preenchendo a lacuna que existe na figura 5.7 entre os BLAs 0,04 e 0,015.

Para ilustrar melhor as mudanças geométricas sofridas pelo DMACA na conformação obtida com PCM e na conformação zwitteriônica, obtida com o DMACA protonado, mostramos na tabela 5.3 os comprimentos de ligação de ambas as geometrias em comparação com a geometria neutra.

Tabela 5.3: Comprimentos de ligação (Å) do DMACA nas conformações neutra, zwitteriônica e a obtida com PCM. A numeração do DMACA é mostrada na figura 5.2.

Ligação	Neutro	PCM	Zwitteriônico
C12–O13	1,215	1,229	1,317
C11–C12	1,454	1,439	1,364
C10–C11	1,351	1,359	1,402
C4–C10	1,447	1,436	1,395
C3–C4	1,404	1,408	1,426
C2–C3	1,382	1,379	1,363
C1–C2	1,412	1,418	1,429
C1–N7	1,370	1,358	1,341

Pouca mudança pode ser observada entre a geometria neutra e a obtida com PCM. Já a geometria zwitteriônica é bastante diferente. A ligação C–O com compri-

mento de 1,317 Å é mais típica de ligação simples que de dupla. A ligação C–O em álcoois, por exemplo, está em torno de 1,36 Å. Já as ligações C11–C12 e C10–C11 que são 1,454 e 1,351 Å respectivamente na geometria neutra, passam a ser 1,364 e 1,402 Å respectivamente na geometria zwitteriônica. Ou seja, a primeira que é uma ligação tipicamente simples na geometria neutra passa a ficar mais próxima de uma ligação dupla enquanto que na segunda ligação ocorre o contrário. A ligação C4–C10, tipicamente simples na geometria neutra, encurta bastante se aproximando de uma ligação dupla na geometria zwitteriônica. As ligações do anel, tipicamente aromáticas na geometria neutra, caminham para uma diferenciação apreciável na geometria zwitteriônica com o anel se aproximando de uma quinona. As ligações C1–C2 e C2–C3, por exemplo, têm comprimentos 1,412 e 1,382 Å respectivamente na geometria neutra, razoavelmente parecidas como se espera de um anel aromático. Na geometria zwitteriônica essas ligações passam a ter comprimentos 1,429 e 1,363 Å, portanto bem diferenciados. Finalmente, a ligação C–N também diminui razoavelmente de 1,370 Å para 1,341 Å.

Podemos ver que a geometria que chamamos de zwitteriônica não corresponde ao esperado para a estrutura de ressonância extrema esquematizada na figura 5.6, uma vez que não observamos uma alternância completa nas ligações conjugadas, mas ainda assim ela tem um caráter zwitteriônico bastante acentuado.

Promover essa distorção geométrica tem um custo, é claro. É energeticamente desfavorável promover a alternância das ligações conjugadas. O gráfico da figura 5.8 mostra o custo energético para se tirar o DMACA da conformação neutra. Esses valores foram obtidos de cálculos simples de energia do DMACA em cada geometria e na ausência de qualquer fator externo, em nível MP2/6-311++G(d,p). No mesmo gráfico mostramos também os momentos de dipolo calculados no mesmo nível. O momento de dipolo é orientado do grupo aldeído para o grupo amino e mantém essa orientação nas diversas geometrias.

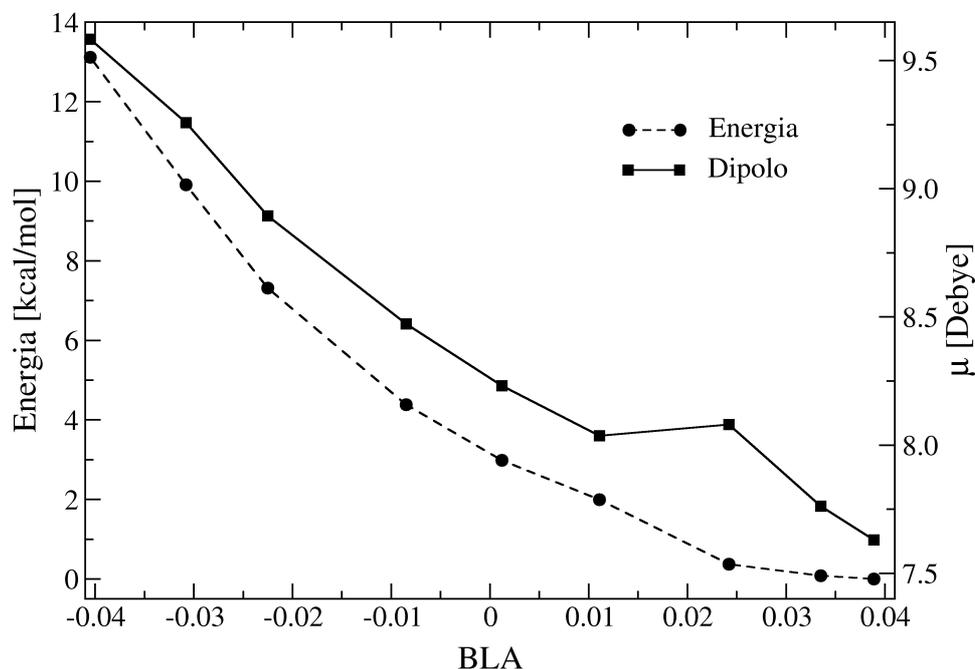


Figura 5.8: Energia interna e momento de dipolo do DMACA isolado (calculados com MP2/6-311++G(d,p)) em função do BLA.

Partindo da geometria neutra, uma pequena distorção para um BLA até cerca de 0,02 não custa quase nada, estando o intervalo dentro de 1 kcal/mol. A partir daí vai ficando cada vez mais energeticamente custoso continuar com a distorção geométrica. A geometria zwitteriônica está cerca de 13 kcal/mol acima da geometria neutra, sendo portanto necessária uma interação forte soluto-solvente para compensar esse aumento de energia interna.

Por outro lado o momento de dipolo também aumenta à medida que se diminui o BLA. Esse aumento pode fazer com que a estrutura geométrica do DMACA mude em solução. Por exemplo, apenas 1 kcal/mol é suficiente para passar da geometria neutra para uma com BLA em torno de 0,02. Entretanto, o aumento no dipolo nesse mesmo intervalo é razoável, passando de 7,6 para mais de 8 Debye. Não é difícil que esse aumento no dipolo seja suficiente para produzir uma interação com o meio que

supere 1 kcal/mol. A geometria zwitteriônica tem momento de dipolo de 9,6 Debye o que representa um aumento substancial em relação à geometria neutra, mas com um acréscimo na energia de 13 kcal/mol essa estrutura bastante alternada só deve ser possível em ambientes bastante polares.

Deve-se notar que essa energia interna das conformações se refere a uma densidade eletrônica em equilíbrio com a condição de molécula isolada. Há um gasto extra de energia para se polarizar a densidade eletrônica de modo a aumentar o momento de dipolo da molécula. Esse gasto extra, que podemos chamar de energia de polarização interna, é certamente maior quanto maior forem os momentos de multipolo induzidos na molécula. Portanto podemos supor que essa energia deve ser diferente para cada conformação e provavelmente uma conformação mais zwitteriônica gasta mais energia para promover sua polarização eletrônica.

O fato é que quanto mais polar for o solvente, mais favorável será para o DMACA aumentar seu momento de dipolo, o que realmente acontece ao se caminhar na direção da estrutura zwitteriônica, ou seja diminuindo o BLA. Esse efeito será balanceado pelo aumento na energia interna da molécula de modo que haverá um ponto de equilíbrio cuja posição dependerá do ambiente no qual a molécula se encontra.

Essa distorção do DMACA de acordo com o meio parece ser corroborada pelo gráfico da figura 5.9. Nele mostramos o espectro de absorção calculado para diversas estruturas geométricas obtidas. Para melhor visualização, fizemos uma convolução das energias de excitação através de lorentzianas com uma largura a meia altura de 1500 cm^{-1} .

É interessante notar que a banda intensa de fato se desloca bastante para maiores comprimentos de onda (menores energias) enquanto que a banda em $\sim 230\text{ nm}$ não muda muito de posição. Um ombro em $\sim 320\text{ nm}$ também se torna visível à medida que se passa para BLAs menores. Esses espectros têm uma forte correspondência com os espectros experimentais em vários solventes (figura 5.4).

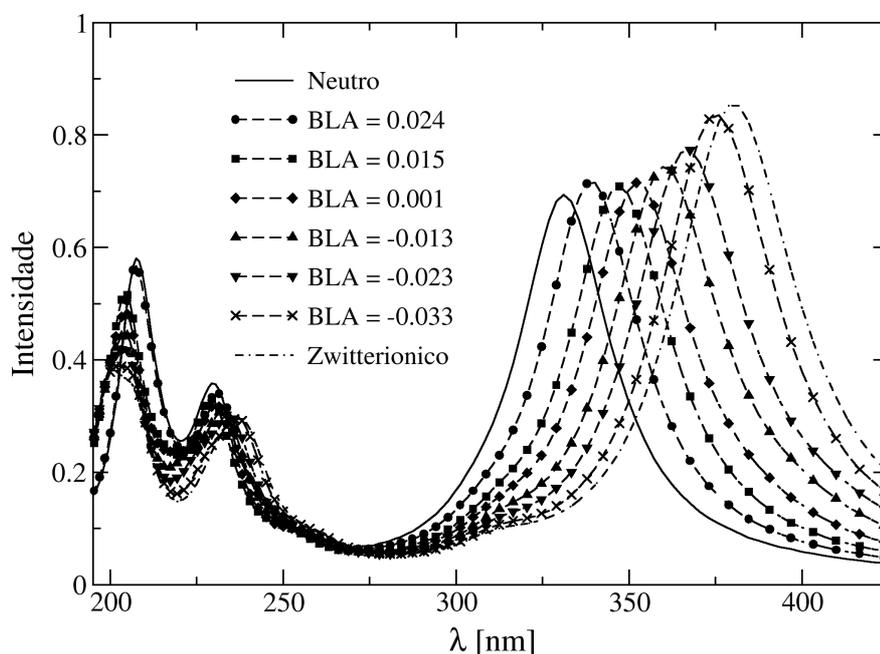


Figura 5.9: Espectros de absorção do DMACA isolado para várias conformações intermediárias obtidas. Note o deslocamento da banda principal enquanto que a banda em ~ 230 nm se mantém relativamente estável. Pode-se notar também o surgimento tímido de um ombro em ~ 320 nm à medida que se vai para BLAs menores.

É interessante notar também que a segunda estrutura, ou seja, a de $BLA = 0,024$, é correspondente à geometria obtida com PCM utilizando a constante dielétrica da água. A energia de excitação da transição intensa nessa geometria é de 29.459 cm^{-1} correspondente a $339,2$ nm. Ainda está excessivamente longe da transição de solução aquosa em 398 nm, sendo ainda difícil atribuir essa diferença a um efeito direto do solvente apenas na nuvem eletrônica do DMACA. Portanto não acreditamos que a geometria obtida com PCM esteja nem mesmo próxima da geometria do DMACA em água.

No gráfico da figura 5.10 mostramos o comportamento da energia de excitação e do comprimento de onda da transição intensa com o BLA. É interessante notar a linearidade da energia de excitação com o valor do BLA. As estruturas compreendidas

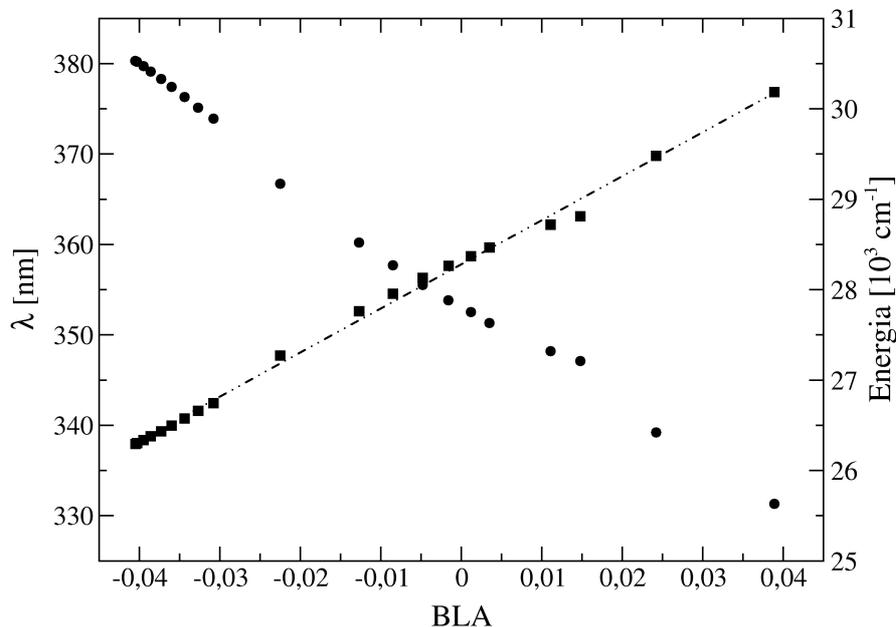


Figura 5.10: Comportamento da transição intensa do DMACA em função do BLA. Os quadrados representam a energia de transição e os círculos o comprimento de onda. Note a linearidade da energia de excitação com o BLA.

correspondem a um intervalo de -4100 cm^{-1} ou 49 nm.

A energia de excitação da transição intensa da geometria zwitteriônica isolada é de 26.306 cm^{-1} (380,3 nm) bem mais próxima do valor experimental em água por exemplo. Entretanto o efeito que o solvente exerce exclusivamente na estrutura eletrônica da molécula pode provocar um deslocamento considerável, como vimos no caso da benzofenona e portanto essa geometria pode ser excessivamente zwitteriônica, mesmo em água que é bastante polar.

Agora, para investigar o espectro de absorção do DMACA em água escolhemos três conformações. As geometrias neutra e zwitteriônica foram escolhidas de modo que temos os extremos das conformações obtidas. Uma geometria intermediária com BLA igual a $-0,008$ também foi escolhida. Através do espectro de absorção dessas moléculas em água poderemos inferir sobre a estrutura do DMACA em solução. O ideal seria

investigar várias estruturas com BLA igualmente espaçado, mas isso demanda recursos computacionais muito grandes, uma vez que temos que calcular o dipolo e as cargas parciais de cada geometria em água.

A geometria neutra já foi quase descartada pela desconfiança de que o efeito da água na estrutura eletrônica do DMACA nessa geometria não seja capaz de produzir o solvatocromismo necessário. Ainda assim utilizamos essa geometria para poder comprovar essa idéia e também verificar a que distância o espectro do DMACA em solução na geometria de fase gasosa ficará do espectro experimental.

Nas tabelas 5.4 e 5.5 mostramos as energias de excitação das geometrias zwitteriônica e intermediária.

Tabela 5.4: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) do DMACA isolado na geometria zwitteriônica calculadas com INDO/CIS.

Tipo	Energia	λ [nm]	Intensidade
$n - \pi^*$	23.660	422,7	0,0001
$\pi - \pi^*$	26.295	380,3	1,145
$\pi - \pi^*$	31.996	312,5	0,044
$\pi - \pi^*$	38.456	260,0	0,039
$\pi - \pi^*$	41.839	239,0	0,273
$\pi - \pi^*$	43.379	230,5	0,146

As transições são essencialmente as mesmas. As intensidades mudam ligeiramente. Na geometria zwitteriônica surge uma transição $\pi - \pi^*$ mais baixa que a $\pi - \sigma^*$ que nas outras duas geometrias é a sexta transição.

Tabela 5.5: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) do DMACA isolado na geometria intermediária ($\text{BLA} = -0,008$) calculadas com INDO/CIS.

Tipo	Energia	λ [nm]	Intensidade
$n - \pi^*$	25.324	394,9	0,0001
$\pi - \pi^*$	27.959	357,7	0,964
$\pi - \pi^*$	31.971	312,8	0,056
$\pi - \pi^*$	39.078	255,9	0,041
$\pi - \pi^*$	43.020	232,5	0,328
$\pi - \sigma^*$	44.018	227,2	0,003

5.1.3 Simulações de Monte Carlo

As simulações de MC do DMACA foram feitas no ensemble NPT, com número de partículas fixo em 1 DMACA mais 600 moléculas de água, à temperatura de 298 K e pressão de 1 atm. Como é de praxe, condições de contorno periódicas foram utilizadas numa caixa paralelogrâmica de dimensões aproximadas 31,5, 25,3 e 22,8 Å. As dimensões características do DMACA são 10,6, 4,4 e 0,0 Å (a última consideramos zero porque a molécula é quase toda planar) e portanto há um espaço entre o DMACA e o limite da caixa de pelo menos 10,5 Å nas três direções.

As três geometrias utilizadas são mostradas na tabela 5.6. Elas foram mantidas fixas durante as simulações. Os parâmetros LJ utilizados para o DMACA foram tirados do conjunto OPLS [66]. As cargas parciais do DMACA foram obtidas de ajuste CHELPG [38] do potencial eletrostático calculado com método MP2/6-311++G(d,p). O modelo utilizado para a água foi o SPC [67].

Como usual, cada simulação é dividida em um estágio de termalização e um de equilíbrio. A fase de termalização consiste em uma simulação de 9×10^6 passos de

Tabela 5.6: Comprimentos de ligação (Å) do DMACA nas conformações neutra, zwitteriônica e intermediária. A numeração do DMACA é mostrada na figura 5.2.

Ligação	Neutro	Intermediário	Zwitteriônico
C12–O13	1,215	1,246	1,317
C11–C12	1,454	1,417	1,364
C10–C11	1,351	1,380	1,402
C4–C10	1,447	1,412	1,395
C3–C4	1,404	1,422	1,426
C2–C3	1,382	1,366	1,363
C1–C2	1,412	1,429	1,429
C1–N7	1,370	1,342	1,341

Monte Carlo no ensemble NVT partindo de uma configuração aleatoriamente gerada e uma simulação NPT de mesmo tamanho partindo da última configuração gerada na primeira simulação.

As simulações de equilíbrio foram realizadas durante pelo menos 60×10^6 passos. Como de costume, nas simulações de produção foi utilizada a técnica de amostragem preferencial [68–70] onde a probabilidade de escolher uma molécula de solvente para transladar e rotacionar é inversamente proporcional ao quadrado da distância da molécula de soluto.

5.1.4 Polarização do DMACA

O processo de iteração discutido na seção 4.2.6 foi utilizado novamente para o cálculo do dipolo do DMACA em solução bem como das cargas parciais correspondentes para

serem utilizadas no potencial da simulação. A polarizabilidade do DMACA é também bastante grande, como podemos ver na tabela 5.7, o que justifica esse procedimento. Vimos naquela seção que o efeito do solvente só pode ser bem descrito se ele se arranjar adequadamente ao redor do soluto, o que passa por uma descrição mais precisa dos momentos multipolares do soluto.

Tabela 5.7: Polarizabilidades (ua) do DMACA nas três conformações investigadas. O eixo x é o de maior extensão da molécula, seguido pelo eixo y e o eixo z é o perpendicular ao plano da molécula. Calculado com B3P86/6-311++G(d,p).

	Neutro	Intermediário	Zwitteriônico
α_{xx}	312	330	353
α_{yy}	136	137	136
α_{zz}	82	82	82
α^{iso}	177	183	190

No cálculo dos dipolos induzidos utilizamos uma camada de solvente de 303 moléculas de água representadas pelas cargas parciais do modelo SPC. Na figura 5.11 ilustramos a camada de solvente utilizada nesses cálculos. Essa camada tem uma espessura de 9,5 Å. Devido ao formato alongado do DMACA, utilizamos novamente as funções de distribuição de mínima distância e por isso podemos observar que a camada se ajusta muito bem à molécula.

Na figura 5.12 mostramos o comportamento do dipolo do DMACA ao longo do processo de iteração. Novamente cada um dos pontos do gráfico (exceto o primeiro, do passo 0) representam uma média sobre 100 configurações descorrelacionadas, com as quais se obteve a convergência estatística em todos os casos.

O passo zero se refere ao dipolo de fase gasosa. A convergência do dipolo da

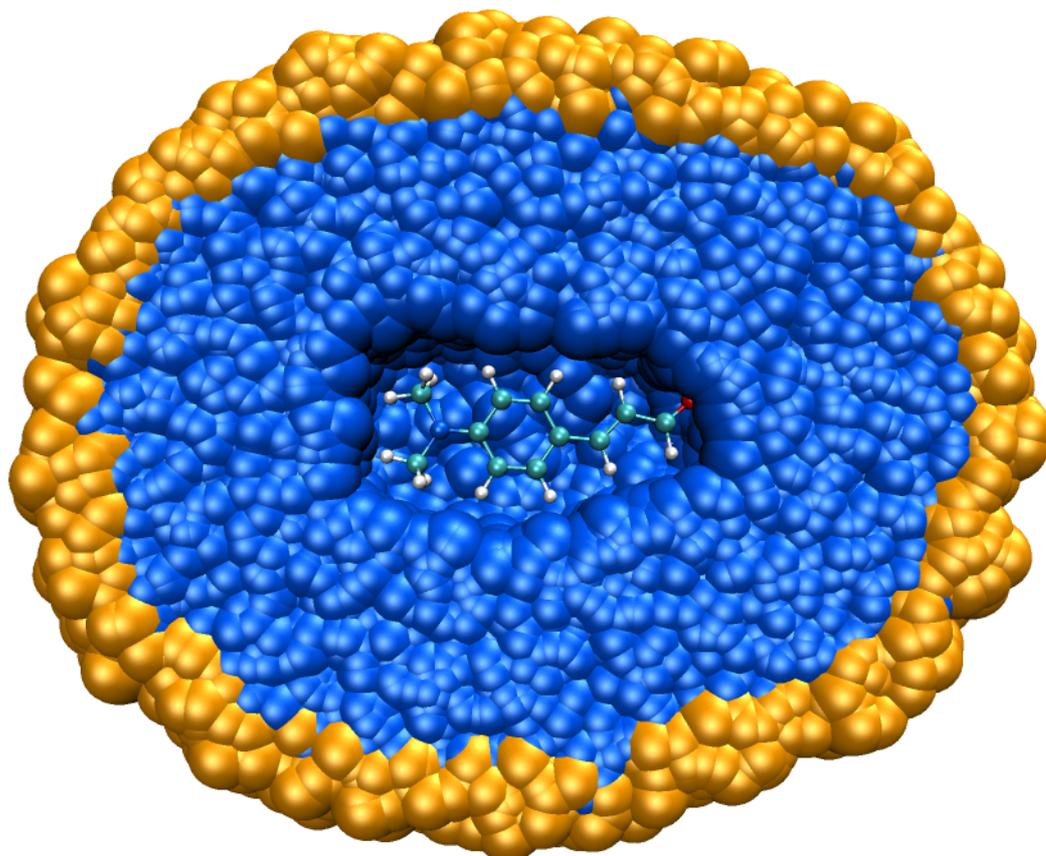


Figura 5.11: Ilustração da camada de solvente em torno do DMACA. A camada utilizada nos cálculos de energia de excitação é a camada mais interna com 235 águas indo até 8,55 Å. A utilizada nos cálculos de dipolo com cargas parciais engloba também a camada mais externa, incluindo 303 moléculas de água e indo até 9,5 Å.

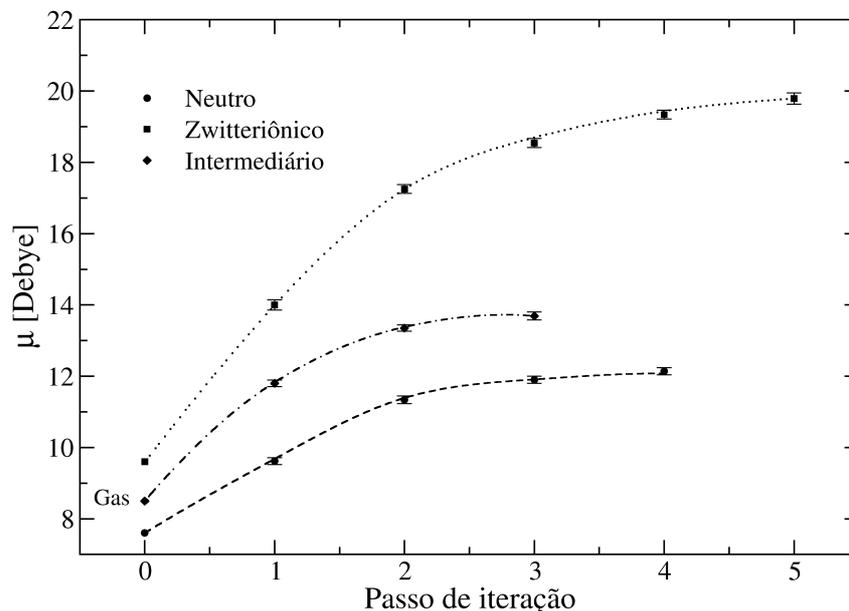


Figura 5.12: Comportamento do dipolo do DMACA ao longo do processo de iteração. O passo zero corresponde ao dipolo de fase gasosa.

geometria intermediária é mais rápida e com três passos já se chega ao valor de $13,69 \pm 0,11$ Debye, que já representa um aumento de apenas 2% em relação ao valor do passo anterior e um aumento de 61 % em relação ao dipolo de fase gasosa. A incerteza é o erro estatístico. Já a geometria neutra só alcança o valor de $12,14 \pm 0,10$ Debye na quarta simulação, representando um aumento de 60% sobre o valor de fase gasosa. Esse valor também representa um aumento de apenas 2% em relação ao passo anterior. A geometria zwitteriônica demora mais para convergir e apenas no quinto passo alcança o valor de $19,76 \pm 0,12$ que por sua vez é também apenas 2% maior que o do passo anterior, mas 106% maior que o de fase gasosa.

Calculamos também o dipolo nessas três conformações utilizando o modelo contínuo PCM em nível MP2/6-311++G(d,p). Para a geometria neutra obtivemos um dipolo de 11,22 Debye enquanto que para a geometria intermediária obtivemos 11,94 Debye. O dipolo encontrado para a geometria zwitteriônica foi de 15,04 Debye. Nos dois primeiros casos, o dipolo obtido com PCM ficou pouco abaixo do valor obtido

pelo processo iterativo, mas no caso da geometria zwitteriônica o valor obtido com PCM ficou bem abaixo do valor obtido iterativamente.

5.1.5 Energias de excitação em água

Finalmente, passamos ao cálculo do espectro de absorção do DMACA. Calculamos as energias de excitação do DMACA, devidamente polarizado, na presença das moléculas de água, também devidamente arranjadas ao redor do DMACA em consonância com sua distribuição de carga. O resultado pode ser visto nas tabelas 5.8 (neutro), 5.9 (zwitteriônico) e 5.10 (intermediário).

A camada de água ao redor do DMACA é composta por 235 moléculas explícitas, que é o nosso limite computacional. Essa camada, ilustrada na figura 5.11, é também construída com base na função de distribuição de mínima distância e tem uma espessura de 8,55 Å.

As energias de transição reportadas são as médias calculadas sobre 100 configurações descorrelacionadas extraídas da última simulação de cada geometria. As intensidades também são dadas pelas médias das intensidades individuais das configurações.

Vejamos os resultados para a geometria neutra. Note que a banda $n - \pi^*$ que vai para o azul troca de posição com a banda $\pi - \pi^*$ intensa que vai para o vermelho. Pode-se ver também que a transição $n - \pi^*$ ganha bastante intensidade. Isso em parte pode ser explicado pela quebra de simetria quando a molécula é mergulhada em solvente, mas a maior parte dessa intensidade mostrada na tabela é devida ao fato de a transição se misturar um pouco com a transição intensa.

O desvio da transição intensa de $-2018 \pm 55 \text{ cm}^{-1}$ é razoável mas leva a banda para 355 nm, ainda muito longe (cerca de 3000 cm^{-1}) do máximo experimental que é 398 nm. Dessa forma descartamos definitivamente a geometria neutra como geometria

Tabela 5.8: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) do DMACA neutro em água (235 moléculas) calculadas com INDO/CIS. Cada valor é uma média sobre 100 configurações descorrelacionadas e a incerteza é o erro estatístico.

Tipo	Desvio	Energia	λ [nm]	Intensidade	Exp. [nm]
$n - \pi^*$	2715	29.434 ± 58	340	0,026	
$\pi - \pi^*$	-2018	28.170 ± 55	355	0,893	398
$\pi - \pi^*$	-126	32.480 ± 16	308	0,019	
$\pi - \pi^*$	-1461	39.225 ± 33	255	0,038	
$\pi - \pi^*$	-2318	41.149 ± 63	243	0,289	247
$\pi - \sigma^*$	159	45.343 ± 18	221	0,001	

do DMACA em água.

Agora vejamos a geometria zwitteriônica, no outro extremo. A banda $n - \pi^*$ não somente troca de posição com a banda $\pi - \pi^*$ intensa como ficam as duas bastante afastadas. Podemos ver também que tanto a primeira quanto a segunda transição sofrem desvios mais pronunciados do que na geometria neutra. Isso está de acordo com o fato de essa geometria interagir mais fortemente com o solvente devido a seu maior momento de dipolo.

A terceira transição é $\pi - \pi^*$ mas é desviada para o azul em $433 \pm 16 \text{ cm}^{-1}$, o que é incomum. Pode ser que o dipolo desse estado excitado não sofra grandes mudanças indo da geometria neutra para a zwitteriônica e, como o dipolo do estado fundamental aumenta bastante, o nível fundamental abaixa mais em solvente do que o excitado resultando no desvio para o azul.

Fenômeno parecido pode talvez explicar o menor desvio para o vermelho da quarta transição, de $-1268 \pm 23 \text{ cm}^{-1}$, em relação ao desvio observado na geometria

Tabela 5.9: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) do DMACA zwitteriônico em água (235 moléculas) calculadas com INDO/CIS. Cada valor é uma média sobre 100 configurações descorrelacionadas e a incerteza é o erro estatístico.

Tipo	Desvio	Energia	λ [nm]	Intensidade	Exp. [nm]
$n - \pi^*$	4123	27.783 ± 90	360	0,005	
$\pi - \pi^*$	-2923	23.372 ± 41	428	1,195	398
$\pi - \pi^*$	433	32.429 ± 16	308	0,008	
$\pi - \pi^*$	-1268	37.188 ± 23	270	0,058	
$\pi - \pi^*$	-3394	38.440 ± 53	260	0,261	247
$\pi - \pi^*$	-1866	41.513 ± 41	241	0,071	

neutra, de $-1461 \pm 33 \text{ cm}^{-1}$. Já na quinta transição observamos um maior desvio para o vermelho do que na geometria neutra, como é esperado.

Os resultados da transição $\pi - \pi^*$ intensa e da quinta transição sugerem que a geometria zwitteriônica também não é a geometria do DMACA em água. A transição intensa em $23.372 \pm 41 \text{ cm}^{-1}$ ou 428 nm está muito longe da experimental (25.100 cm^{-1} ou 398 nm). A diferença de 30 nm ou -1700 cm^{-1} é significativa e bastante para descartarmos essa geometria. A segunda transição em intensidade ocorre em 38.440 cm^{-1} ou 260 nm, também um pouco afastada em relação à banda experimental que, apesar de larga, tem seu máximo inferido em 247 nm ou 40.500 cm^{-1} .

Finalmente vejamos os resultados para a geometria intermediária. Mais uma vez a primeira e segunda transições trocam de posição. As duas primeiras transições e a quinta transição sofrem um desvio solvatocrômico mais pronunciado que o observado na geometria neutra, mas menos pronunciado que na geometria zwitteriônica, o que é absolutamente normal. A sexta transição também sofre um desvio mais pronunciado

Tabela 5.10: As seis menores energias de excitação (cm^{-1}) da geometria intermediária do DMACA em água (235 moléculas) calculadas com INDO/CIS. Cada valor é uma média sobre 100 configurações descorrelacionadas e a incerteza é o erro estatístico.

Tipo	Desvio	Energia	λ [nm]	Intensidade	Exp. [nm]
$n - \pi^*$	3092	28.416 ± 71	352	0,152	
$\pi - \pi^*$	-2557	25.402 ± 60	394	0,795	398
$\pi - \pi^*$	180	32.151 ± 17	311	0,029	
$\pi - \pi^*$	-1297	37.781 ± 29	265	0,046	
$\pi - \pi^*$	-2510	40.510 ± 61	247	0,284	247
$\pi - \sigma^*$	435	44.453 ± 19	225	0,003	

que na geometria neutra. A quarta transição sofre um desvio equivalente ao da geometria zwitteriônica. Já a terceira transição sofre um pequeno desvio para o azul, o que pode ser interpretado como um meio termo entre o pequeno desvio para o vermelho na geometria neutra e o grande desvio para o azul da geometria zwitteriônica.

A grande intensidade da transição $n - \pi^*$ mais uma vez é devida a uma sensível mistura desse estado excitado com o da transição intensa. Pode-se ver que a intensidade da transição intensa diminui reciprocamente.

A transição intensa é desviada portanto para $25.402 \pm 60 \text{ cm}^{-1}$ ou 394 nm, o que está em ótimo acordo com o pico experimental em 398 nm. Ainda mais, a transição de intensidade moderada é desviada para $40.510 \pm 61 \text{ cm}^{-1}$ ou 247 nm que é o pico inferido da banda experimental mostrada na figura 5.5.

Assim como no caso dos momentos de dipolo em água, esses resultados para as energias de excitação são todos convergidos estatisticamente dentro das 100 configurações utilizadas.

Podem haver discussões sobre a origem do espectro da molécula, se seria devido a uma única estrutura de equilíbrio ou se seria uma composição do espectro das duas estruturas de ressonância (neutra e zwitteriônica) cujas concentrações seriam diferentes em ambientes diferentes. Entretanto, podemos ver que no espectro experimental em água (figura 5.4) aparece apenas uma banda intensa na região de 350 a 450 nm. Dado que os picos individuais dos espectros de absorção em água da geometria neutra e da nossa geometria zwitteriônica estão em 355 nm e 428 nm respectivamente, certamente, na hipótese de coexistirem as duas estruturas extremas, deveriam haver dois picos distintos. Sem mencionar que a nossa geometria zwitteriônica ainda não corresponde à geometria da estrutura zwitteriônica extrema, cujo pico do espectro de absorção em água deve ir além de 428 nm.

Portanto acreditamos que haja uma única estrutura de equilíbrio, que está entre as duas estruturas extremas. Dessa forma podemos afirmar que a geometria do DMACA em água deve ser algo parecido com a geometria intermediária. Para corroborar esse resultado seria interessante que esses resultados fossem confrontados com a variação de energia livre entre essas estruturas em solução, para analisar a estabilidade relativa entre as mesmas.

Capítulo 6

Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho tratamos do efeito de solvente no espectro de absorção eletrônica de três moléculas. Na primeira molécula, a acroleína, observamos que a água afeta significativamente seus níveis eletrônicos provocando um deslocamento na banda $n - \pi^*$ de 0,20 eV (1600 cm^{-1}) em excelente acordo com os resultados experimentais.

Na segunda molécula, a benzofenona, realizamos um processo iterativo para descrever a polarização da molécula em solução. Obtivemos uma indução bastante alta no dipolo de cerca de 90%. Levando em consideração esse dipolo nas simulações em água obtivemos um desvio solvatocrômico de cerca de 1900 cm^{-1} na banda $n - \pi^*$ e em torno de -1800 cm^{-1} para a banda $\pi - \pi^*$, ambas em ótimo acordo com os valores experimentais.

Na terceira molécula, o p-dimetilamino cinnamaldeído (DMACA) que possui uma extensa cadeia de ligações conjugadas, observamos uma tendência da mesma em deformar sua geometria na direção da estrutura de ressonância alternada e zwitteriônica. Utilizamos o método QM/MM seqüencial para inferir a estrutura em água através do deslocamento solvatocrômico sofrido pela mesma. Obtivemos uma geometria com grau considerável de zwitterionicidade que mostrou, em água, um pico na banda intensa em 394 nm (25.400 cm^{-1}) e uma banda de intensidade moderada em torno de 247 nm (40.500 cm^{-1}), ambas em excelente acordo com o espectro experimental em água.

Algumas conclusões que podem ser tiradas desse trabalho:

1. A correta descrição da polarização das moléculas é importante e a utilização de polarização implícita em alguns casos não é suficiente, sendo necessária uma investigação mais precisa. A interação de uma molécula com seus primeiros vizinhos é muito importante para a determinação das propriedades eletrônicas da mesma e essa interação se dá em boa parte por meios eletrostáticos. Ao mesmo tempo as configurações assumidas pelas moléculas vizinhas depende da interação com a molécula de referência.
2. Modelos contínuos podem dar conta de uma boa parte da polarização eletrônica promovida pelo solvente. No caso da benzofenona, por exemplo, o dipolo em solução é calculado pelo método iterativo como sendo 5,84 Debye (88% maior que o de fase gasosa) enquanto que o modelo PCM obtém um dipolo de 5,57 Debye (80% maior que o de fase gasosa).
3. Dessa forma os modelos contínuos podem fornecer uma boa estimativa para os momentos de multipolo da molécula em meio. Se desejado, essa estimativa pode ser utilizada como ponto de partida num processo iterativo ou outro processo semelhante visando obter a melhor representação possível dos momentos de multipolo da molécula de referência em meio. Isso certamente deve acelerar a convergência do processo.
4. O solvente pode induzir mudanças estruturais profundas em algumas moléculas. Em especial moléculas altamente polarizáveis como aquelas que se encontram na categoria dos corantes de polimetinas. Essas moléculas são de difícil descrição pelos métodos comumente empregados.
5. Nossos resultados para o DMACA sugerem que modelos contínuos não são capazes de reproduzir a geometria de moléculas que sofrem grandes alterações conformacionais em meio solvente.

Há algumas perspectivas interessantes, no caso particular do DMACA. Uma é utilizar outros métodos para obter as estruturas alternadas do DMACA e verificar se há diferenças significativas nas estruturas obtidas. Também seria interessante calcular a curva de energia livre para confirmar a estabilidade da geometria intermediária do DMACA em água em relação às outras bem como confirmar a existência de um único mínimo de energia. Isso pode ser confrontado com os resultados espectroscópicos obtidos e também com outros como NMR, etc.

Esse trabalho também vislumbra algumas perspectivas gerais interessantes. Uma delas é decorrente das conclusões acima e consiste em utilizar o processo iterativo para determinar a polarização correta da molécula no ambiente em que se encontra. A polarização implícita, comumente usada, pode dar conta em muitos casos mas não em todos. Esse processo pode ser caro, mas pode ser acelerado com o uso de modelos contínuos. Seria também interessante calcular o espectro dessas moléculas em outros solventes.

Outra coisa interessante seria utilizar cargas pontuais ou modelo contínuo por fora da camada de solvente explícito, como sugerido em alguns trabalhos recentes. Isso poderia contribuir para aumentar a precisão nos resultados uma vez que levaria em conta a perturbação do solvente a longas distâncias, além de 10 Å.

Com relação à curva de energia livre, na verdade o procedimento ideal para esse tipo de molécula dentro da metodologia seqüencial seria tomar várias estruturas geométricas do DMACA de maneira a cobrir homogeneamente o intervalo entre as geometrias de ressonância extremas e calcular a curva de energia livre de todo o caminho, obtendo assim um resultado mais preciso para a geometria da molécula em água.

Entretanto, devido à extensão que deve ser percorrida, de uma ponta a outra das possíveis geometrias, em cada solvente que se queira calcular a geometria da molécula, seria interessante se pensar em meios alternativos de se obter essa geometria

de equilíbrio. Uma possibilidade é utilizar uma simulação onde parte do sistema seja tratado quanticamente, como no QM/MM tradicional.

Referências Bibliográficas

- [1] S. R. Marder, D. N. Beratan e L. T. Cheng. *Science* **252**, 103 (1991).
- [2] C. Reichardt. *Chem. Rev.* **94**, 2319 (1994).
- [3] K. Wittel e S. P. McGlynn. *Chem. Rev.* **77**, 745 (1977).
- [4] L. Onsager. *J. Am. Chem. Soc.* **58**, 1486 (1936).
- [5] J. G. Kirkwood. *J. Chem. Phys.* **2**, 351 (1934).
- [6] K. Coutinho. *Modelo Discreto de Solvente. Solvatocromismo no Espectro de Absorção Molecular*. Tese de doutoramento, Universidade de São Paulo, São Paulo, (1997).
- [7] K. Coutinho e S. Canuto. *Adv. Quantum Chem.* **28**, 89 (1997).
- [8] S. Canuto e K. Coutinho. *Int. J. Quantum Chem.* **77**, 192 (2000).
- [9] J. D. M. Vianna, A. Fazzio e S. Canuto. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos*. Livraria da Física, São Paulo, (2004).
- [10] R. Englman. *The Jahn-Teller Effect in Molecules and Crystals*. Wiley, New York, (1972).
- [11] M. A. Castro. *A Aproximação de Hartree-Fock*. Notas de aula, Universidade Federal de Goiás, (1999).

-
- [12] A. Szabo e N. S. Ostlund. *Modern Quantum Chemistry*. Dover, Mineola, (1996).
- [13] C. C. J. Roothaan. *Rev. Mod. Phys.* **23**, 69 (1951).
- [14] J. A. Pople e R. K. Nesbet. *J. Chem. Phys.* **77**, 745 (1977).
- [15] M. J. Frisch *et al.* *Gaussian 03 Revision B.04*. Gaussssian Inc., Pittsburgh, (2003).
- [16] J. A. Pople e D. L. Beveridge. *Approximate Molecular Orbital Theory*. McGraw Hill, New York, (1970).
- [17] F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*. Wiley, Chichester, (1999).
- [18] J. A. Pople, D. L. Beveridge e P. A. Dobosh. *J. Chem. Phys.* **47**, 2026 (1967).
- [19] J. del Bene e H. H. Jaffé. *J. Chem. Phys.* **48**, 1807 (1968).
- [20] J. del Bene e H. H. Jaffé. *J. Chem. Phys.* **48**, 4050 (1968).
- [21] J. del Bene e H. H. Jaffé. *J. Chem. Phys.* **49**, 1221 (1968).
- [22] J. E. Ridley e M. C. Zerner. *Theoret. Chim. Acta* **32**, 111 (1973).
- [23] J. E. Ridley e M. C. Zerner. *Theoret. Chim. Acta* **42**, 223 (1976).
- [24] A. D. Bacon e M. C. Zerner. *Theoret. Chim. Acta* **53**, 21 (1979).
- [25] M. C. Zerner. *ZINDO: A Semiempirical Program Package*. University of Florida, Gainesville, (1996).
- [26] P. Jorgensen e J. Simons. *Second Quantization-Based Methods in Quantum Chemistry*. Academic Press, New York, (1981).
- [27] R. J. Bartlett. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **32**, 359 (1981).
- [28] C. Møller e M. S. Plesset. *Phys. Rev.* **46**, 618 (1934).

- [29] P. Hohenberg e W. Kohn. *Phys. Rev. B* **136**, 864 (1964).
- [30] K. Capelle. In *Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica*, H. F. dos Santos, P. Z. Coura, S. O. Dantas e P. M. V. B. Barone, editores, p. 1. Livraria da Física, São Paulo (2003).
- [31] R. G. Parr e W. Yang. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford, New York, (1989).
- [32] W. Koch e M. C. Holthausen. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH, Weinheim, 2ª edição, (2001).
- [33] S. Kristyán e P. Pulay. *Chem. Phys. Lett.* **229**, 175 (1994).
- [34] A. Hesselmann e G. Jansen. *Chem. Phys. Lett.* **367**, 778 (2003).
- [35] O. A. von Lilienfeld, I. Tavernelli, U. Rothlisberger e D. Sebastiani. *Phys. Rev. Lett.* **93**, 153004 (2004).
- [36] E. Runge e E. K. U. Gross. *Phys. Rev. Lett.* **52**, 997 (1984).
- [37] M. A. L. Marques e E. K. U. Gross. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **55**, 427 (2004).
- [38] C. M. Breneman e K. B. Wiberg. *J. Comp. Chem.* **11**, 361 (1990).
- [39] E. J. S. Lage. *Física Estatística*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, (1995).
- [40] M. P. Allen e D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford, New York, (1989).
- [41] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller e E. Teller. *J. Chem. Phys.* **21**, 1087 (1953).
- [42] K. Binder e D. W. Heermann. *Monte Carlo Simulation in Statistical Physics: An Introduction*. Springer, Heidelberg, 3ª edição, (1997).

- [43] S. R. A. Salinas. *Introdução à Física Estatística*. Edusp, São Paulo, (1997).
- [44] K. Coutinho e S. Canuto. *DICE: A Monte Carlo Program for Molecular Liquid Simulation*. Universidade de São Paulo, São Paulo, (1997).
- [45] S. S. Xantheas. *J. Chem. Phys.* **100**, 7523 (1994).
- [46] J. D. Cruzan, L. B. Braly, K. Liu, M. G. Brown, J. G. Loeser e R. J. Saykally. *Science* **271**, 59 (1996).
- [47] A. J. Stone. *The Theory of Intermolecular Forces*. Oxford, New York, (1996).
- [48] I. I. Sheykhet e B. Ya. Simkin. *Comp. Phys. Rep.* **12**, 67 (1990).
- [49] J. E. Lennard-Jones. *Physica* **4**, 957 (1937).
- [50] N. S. Gingrich. *Rev. Mod. Phys.* **15**, 90 (1943).
- [51] A. Guinier, G. Fournet, C. B. Walker e K. L. Yudowitch. *Small Angle Scattering of X-Ray*. Wiley, New York, (1955).
- [52] S. R. Elliott. *Physics of Amorphous Materials*. Longman Scientific, New York, 2^a edição, (1990).
- [53] S. Canuto, K. Coutinho e D. Trzesniak. *Adv. Quantum Chem.* **41**, 161 (2002).
- [54] C. Chatfield. *The Analysis of Time Series. An Introduction*. Chapman and Hall, London, 3^a edição, (1984).
- [55] A. D. Walsh. *Trans. Faraday Soc.* **41**, 498 (1945).
- [56] F. E. Blacet, W. G. Young e J. G. Roof. *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 608 (1937).
- [57] A. Lüthy. *Z. Physik. Chem.* **107**, 284 (1923).
- [58] K. Inuzuka. *Bull. Chem. Soc. Japan* **33**, 678 (1960).

- [59] R. S. Becker, K. Inuzuka e J. King. *J. Chem. Phys.* **52**, 5164 (1970).
- [60] K. Inuzuka. *Bull. Chem. Soc. Japan* **34**, 6 (1961).
- [61] A. M. Buswell, E. C. Dunlop, W. H. Rodebush e J. B. Swartz. *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 325 (1940).
- [62] G. Mackinney e O. Temmer. *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3586 (1948).
- [63] W. P. Hayes e C. J. Timmons. *Spectrochim. Acta* **21**, 529 (1965).
- [64] N. S. Bayliss e E. C. McRae. *J. Phys. Chem.* **58**, 1006 (1954).
- [65] E. A. Cherniak e C. C. Costain. *J. Chem. Phys.* **98**, 1358 (1993).
- [66] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell e J. Tirado-Rives. *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 11225 (1996).
- [67] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren e J. Hermans. In *Intermolecular Forces*, B. Pullman, editor, p. 331. Reidel, Dordrecht (1981).
- [68] J. C. Owicki e H. A. Scheraga. *Chem. Phys. Lett.* **47**, 600 (1977).
- [69] B. Bigot e W. L. Jorgensen. *J. Chem. Phys.* **75**, 1945 (1981).
- [70] W. L. Jorgensen e J. D. Madura. *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 1407 (1983).
- [71] F. Aquilante, V. Barone e B. O. Roos. *J. Chem. Phys.* **119**, 12323 (2003).
- [72] S. F. Boys e F. Bernardi. *Mol. Phys.* **19**, 553 (1970).
- [73] W. L. Jorgensen. *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 341 (1981).
- [74] W. L. Jorgensen. *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 345 (1981).
- [75] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey e M. L. Klein. *J. Phys. Chem.* **79**, 926 (1983).

- [76] A. Rahman e F. H. Stillinger. *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7943 (1973).
- [77] M. G. Sceats e S. A. Rice. *J. Chem. Phys.* **72**, 3236 (1980).
- [78] M. Mezei e D. L. Beveridge. *J. Chem. Phys.* **74**, 622 (1981).
- [79] K. Coutinho e S. Canuto. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **632**, 235 (2003).
- [80] H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto. *J. Chem. Phys.* **123**, 124307 (2005).
- [81] M. E. Martín, A. M. Losa, I. Fdez-Galván e M. A. Aguilar. *J. Chem. Phys.* **121**, 3710 (2004).
- [82] S. Canuto e K. Coutinho. *J. Chem. Phys.* **113**, 9132 (2000).
- [83] K. Coutinho, N. Saavedra e S. Canuto. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **466**, 69 (1999).
- [84] W. R. Rocha, V. M. Martins, K. Coutinho e S. Canuto. *Theor. Chem. Acc.* **108**, 31 (2002).
- [85] W. R. Rocha, K. J. de Almeida, K. Coutinho e S. Canuto. *Chem. Phys. Lett.* **345**, 171 (2001).
- [86] K. Coutinho, B. J. C. Cabral e S. Canuto. *Chem. Phys. Lett.* **399**, 534 (2004).
- [87] W. Liptay. *Z. Naturforsch.* **112**, 9405 (1965).
- [88] S. A. do Monte, T. Müller, M. Dallos, H. Lischka, M. Diedenhofen e A. Klamt. *Theor. Chem. Acc.* **111**, 78 (2004).
- [89] S. Ten-no, F. Hirata e S. Kato. *J. Chem. Phys.* **100**, 7443 (1994).
- [90] C. Reichardt. *Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry*. Verlag, Weinheim, (1988).

- [91] N. J. Turro. *Modern Molecular Photochemistry*. Benjamin, Menlo Park, (1978).
- [92] W. L. Dilling. *J. Org. Chem.* **31**, 1045 (1966).
- [93] S. Urahata e S. Canuto. *Int. J. Quantum Chem.* **80**, 1062 (2000).
- [94] S. Dym, R. M. Hochstrasser e M. Schäfer. *J. Chem. Phys.* **48**, 646 (1968).
- [95] A. Maris, S. Melandri, W. Caminati e P. G. Favero. *Chem. Phys. Lett.* **256**, 509 (1996).
- [96] J. W. Barker e L. J. Noe. *J. Chem. Phys.* **57**, 3035 (1972).
- [97] P. H. Gore, J. A. Hoskins, R. J. W. LeFevre, L. Radom e G. L. D. Ritchie. *J. Chem. Soc. B*, 741 (1967).
- [98] S. A. Clough, Y. Beers, G. P. Klein e L. S. Rothman. *J. Chem. Phys.* **59**, 2554 (1973).
- [99] K. Watanabe e M. L. Klein. *Chem. Phys.* **131**, 157 (1989).
- [100] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz Jr., D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell e P. A. Kollman. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 5179 (1995).
- [101] S. G. Wierschke J. Pranata e W. L. Jorgensen. *J. Am. Chem. Soc.* **113**, 2810 (1991).
- [102] H. A. Carlson N. A. McDonald e W. L. Jorgensen. *J. Phys. Org. Chem.* **10**, 563 (1997).
- [103] S. Canuto, K. Coutinho e P. K. Mukherjee. *Adv. Quantum Chem.* **48**, 141 (2005).

- [104] K. Coutinho e S. Canuto. In *Atoms, Molecules and Clusters in Electric Fields. Theoretical Approaches to the Calculation of Electric Polarizability*, G. Maroulis, editor. in press.
- [105] A. Morita e S. Kato. *J. Chem. Phys.* **110**, 11987 (1999).
- [106] K. Coutinho, R. C. Guedes, B. J. C. Cabral e S. Canuto. *Chem. Phys. Lett.* **369**, 345 (2003).
- [107] J. Tomasi, R. Cammi e B. Mennucci. *Int. J. Quantum Chem.* **75**, 783 (1999).
- [108] S. Panja, P. R. Bangal e S. Chakravorti. *Chem. Phys. Lett.* **329**, 377 (2000).
- [109] P. R. Bangal, S. Panja e S. Chakravorti. *J. Photochem. Photobiol. A* **139**, 5 (2001).
- [110] S. Panja e S. Chakravorti. *Spectrochim. Acta A* **58**, 113 (2002).
- [111] O. S. Khalil, R. H. Hofeldt e S. P. McGlynn. *Chem. Phys. Lett.* **17**, 479 (1972).
- [112] K. Rotkiewicz, K. H. Grellmann e Z. R. Grabowski. *Chem. Phys. Lett.* **19**, 315 (1973).
- [113] A. L. Sobolewski e W. Domcke. *Chem. Phys. Lett.* **250**, 428 (1996).
- [114] A.-D. Gorse e M. Pesquer. *J. Phys. Chem.* **99**, 4039 (1995).
- [115] J. Hicks, M. Vandersall, Z. Babarogic e K. B. Eisenthal. *Chem. Phys. Lett.* **116**, 18 (1985).
- [116] Y. Wang e K. B. Eisenthal. *J. Chem. Phys.* **77**, 6076 (1982).
- [117] R. Hayashi, S. Tazuke e C. W. Frank. *Chem. Phys. Lett.* **135**, 123 (1987).
- [118] E. Rissi, R. Rivelino e S. Canuto. *Int. J. Quantum Chem.* **91**, 575 (2003).

-
- [119] V. N. Nesterov, T. V. Timofeeva, M. Yu. Antipin e R. D. Clark. *Acta Cryst. C* **56**, 976 (2000).
- [120] S. R. Marder, C. B. Gorman, F. Meyers, J. W. Perry, G. Bourhill, J.-L. Brédas e B. M. Pierce. *Science* **265**, 632 (1994).
- [121] C. B. Gorman e S. R. Marder. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**, 11297 (1993).
- [122] A. Serrano e S. Canuto. *Int. J. Quantum Chem.* **87**, 275 (2002).
- [123] J. H. Jensen e M. S. Gordon. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 8159 (1995).

Apêndice

Publicações

- *A look inside the cavity of hydrated α -cyclodextrin: A computer simulation study*, H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.*, **413**, 16 (2005).
- *A sequential Monte Carlo quantum mechanics study of the hydrogen-bond interaction and the solvatochromic shift of the $n - \pi^*$ transition of acrolein in water*, H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto, *J. Chem. Phys.*, **123**, 124307 (2005).
- *Isotropic and anisotropic NMR chemical shifts in liquid water: A sequential QM/MM study*, E. E. Fileti, H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto, *J. Braz. Chem. Soc.* (2006) no prelo.
- *Converged electronic polarization of acetone in liquid water and the role in the $n - \pi^*$ transition*, H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto, *Chem Phys. Lett.* (2006) no prelo.
- *Solvent effect on the absorption spectrum of benzophenone: The role of the solute polarization*, H. C. Georg, K. Coutinho e S. Canuto, em preparação.
- *Probing the structure of *p*-dimethylamino cinnamaldehyde in solution via the electronic absorption spectrum*, H. C. Georg e K. Coutinho, em preparação.

Artigo 1

*A look inside the cavity of hydrated α -cyclodextrin:
A computer simulation study*

Available online at www.sciencedirect.com

Chemical Physics Letters 413 (2005) 16–21

**CHEMICAL
PHYSICS
LETTERS**www.elsevier.com/locate/cplett

A look inside the cavity of hydrated α -cyclodextrin: A computer simulation study

Herbert C. Georg, Kaline Coutinho *, Sylvio Canuto

Instituto de Física, Universidade de São Paulo, CP 66318, 05315-970 São Paulo, SP, Brazil

Received 15 November 2004; in final form 4 June 2005

Available online 8 August 2005

Abstract

Monte Carlo simulations of hydrated α -cyclodextrin are made to analyze the properties of the water molecules inside the hydrophobic cavity. An average of five water molecules is found in the cavity, where only 2.4 are hydrogen bonded to the α -CD. The hydrogen-bond interactions between the α -CD and the inner water molecules are reduced when compared with those outside the cavity. The free energy of binding one water molecule inside the hydrated α -CD is obtained using the thermodynamic perturbation theory. From these the entropy contribution is obtained to ascertain the hydrophobic strength of the cavity.

© 2005 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Considerable interest is devoted to the chemistry and technology of cyclodextrins (CD) [1,2]. CDs are starch-derived molecules possessing a hydrophobic cavity with an enormous host potential that make them very important for molecular encapsulation and for drug carriers [3]. Different cavity sizes are possible depending on the number of elementary glucose units. In spite of the great number of investigations made on CDs, the knowledge of the cavity properties is still limited. In this direction, it is useful to obtain additional information that could be helpful in understanding the hydrophobic activity of their cavities and the driving forces for the inclusion mechanism. There are several studies concerned with the properties of CDs in water [4–13]. Experimental information has been obtained in the crystalline form [4–7] but that does not emphasize the role of liquid water, although it provides information regarding the hydration and possible number of surrounding water molecules. This subject has been pursued intensely by Saenger et al. [14]. Early computer simulations have

compared different CDs and stressed the effects of the solvent on their properties [8]. There are many previous theoretical studies of CDs, both isolated and in water, as described in a review article [9]. A recent theoretical study [10], at the semi-empirical level, analyzed the formation of the observed crystalline hexahydrate that includes two water molecules inside the cavity [4,11]. Recent spectroscopic studies [15,16] have probed the influence of the hydrophobic cavity in the orientation of the encapsulated guest molecule.

In this Letter, we study the cavity of the six-glucose α -CD (Fig. 1) in water at room temperature. We use Monte Carlo computer simulation to analyze the behavior of the water molecules inside the hydrophobic cavity of α -CD. We determine the average number of water molecules and their interaction strength. We analyze the effect of the confinement on the water molecules inside the cavity comparing the simulation of hydrated α -CD with another simulation where the atoms of the α -CD are considered as simple hard spheres. In addition, we obtain the Gibbs free energy of binding a water molecule inside the cavity of α -CD using the thermodynamic perturbation theory [17,18]. Using the calculated values of the free energy and the enthalpy of binding, we estimate the entropy contribution to stabilize the process

* Corresponding author. Fax: +55 11 3091 6831.
E-mail address: kaline@if.usp.br (K. Coutinho).

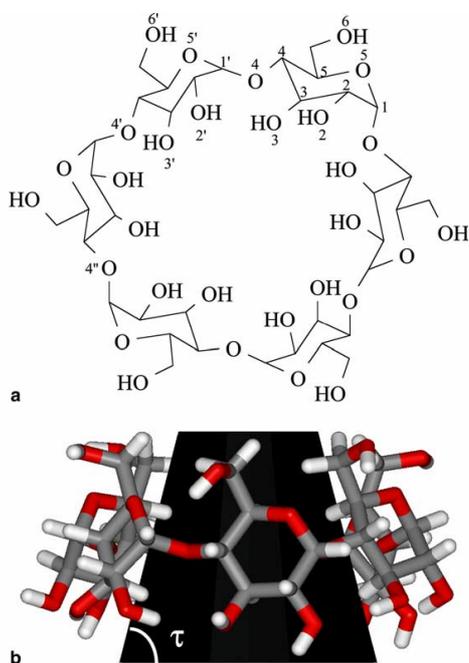


Fig. 1. (a) Six-glucose α -cyclodextrin and definition of the atomic labels. (b) The side view of the molecule (the dark cone is just for better visualization).

of bringing one water molecule from the bulk to the inside the cavity of the α -CD.

2. The structure of isolated α -CD

Experimental structural parameters of crystalline α -CD are available from X-ray studies [5–7]. Theoretical geometries have also been obtained using semi-empirical models [9,19,20]. Because of the large number of local minima we found convenient to first perform a detailed analysis of the structures of α -CD. We used the AM-

BER force field [21] to obtain a sample of optimized geometries (35 different minima were found at this level). We selected the seven geometries that were lowest in energy to start full geometry optimizations at the Hartree–Fock (HF) level using the 6-21G basis set (a total of 714 contracted Gaussian-type basis functions). All ab initio calculations are made using GAUSSIAN-98 [22]. The two geometries, obtained with AMBER and the HF/6-21G, lowest in energy are given in Table 1. The geometry notation is conventional [9] and the atomic labels are presented in Fig. 1. There is generally good agreement between our two theoretical results, the experimental values [5–7] and previous AM1 calculations [5,19]. The theoretical deviation is related to the six glucose values. The AMBER geometry is thus found to be in good agreement with geometries inferred from X-ray data and is corroborated by a first-principle method and will henceforth be used. A simplifying assumption is that the geometry of α -CD will be kept fixed in the simulations. It is known that α -CD is not rigid [13,23] but we assume that this is not severe [8] in the properties reported here. In fact, the average geometry is very similar to the one used here.

3. Monte Carlo simulation of α -CD in water

3.1. Simulation details

We first performed two Monte Carlo (MC) simulations of α -CD in aqueous solution. In one, we considered the interaction between the α -CD and the water molecules described by the Lennard-Jones plus Coulomb (LJC) pair-wise potential, using the AMBER force field [24,25] for the α -CD and the SPC model [26] for water. To analyze separately the role of the intermolecular interaction between water and α -CD, another equivalent simulation was performed considering the atoms of α -CD as simple hard spheres (HS) with a radius given by the σ parameter of the Lennard-Jones potential. The MC simulations are

Table 1
Calculated and experimental structures of α -cyclodextrin

Property	Definition	AMBER	HF/6-21G	Exp. ^a	Exp. [7]
R_{hex}	O4–O4'	$4.30 \pm 0.03 \text{ \AA}$	$4.28 \pm 0.04 \text{ \AA}$	$4.24 \pm 0.09 \text{ \AA}$	$4.235 \pm 0.033 \text{ \AA}$
R_{HB}	O3–O2'	$3.22 \pm 0.03 \text{ \AA}$	$2.86 \pm 0.02 \text{ \AA}$	$3.0 \pm 0.4 \text{ \AA}$	$2.981 \pm 0.066 \text{ \AA}$
δ	O4–O4'–O4''	$120 \pm 1^\circ$	$120 \pm 2^\circ$	$120 \pm 5^\circ$	$119.9 \pm 1.6 \text{ \AA}$
φ	C4–O4–C1'	$117.8 \pm 0.3^\circ$	$121.2 \pm 0.8^\circ$	$119 \pm 1^\circ$	$118.4 \pm 0.5 \text{ \AA}$
τ	Torus	$76 \pm 7^\circ$	$83 \pm 5^\circ$	$80 \pm 9^\circ$	
Φ	C4–O4–C1'–O5'	$106 \pm 6^\circ$	$113 \pm 4^\circ$	$109 \pm 7^\circ$	$109.2 \pm 4.6 \text{ \AA}$
Ψ	C3–C4–O4–C1'	$130 \pm 8^\circ$	$128 \pm 2^\circ$	$128 \pm 14^\circ$	$128.1 \pm 1.4 \text{ \AA}$
μ	Dipole moment	13.1 D	14.8 D		14.3 D [19] 13.3 D [15]

Atomic labels are presented in Fig. 1.

^a Geometrical parameters are calculated and averaged from X-ray data in [5,6].

performed using standard procedures [27] for the Metropolis sampling technique in the isothermal–isobaric NpT ensemble, with periodic boundary conditions, image method and long-range correction for the energy beyond the cut-off radius of 16 Å. All simulations were performed using the program DICE [28]. In both simulations, the system is composed of one α -CD surrounded by 1000 water molecules, at the pressure of 1 atm and temperature of 298 K. After a long equilibration of 2×10^7 steps, the MC simulations were performed with 4×10^7 MC steps.

To better understand the hydrophobic character of the α -CD cavity, we performed other MC simulations to calculate the Gibbs free energy of binding one water molecule inside the cavity. This was made using a hypothetical process [18] in which one water molecule is made to vanish in two locations: (i) in the bulk water, thus computing the $\Delta G_{W \rightarrow 0}(\text{aq.})$; (ii) inside the cavity of a hydrated α -CD, thus computing the $\Delta G_{\text{CD-W} \rightarrow \text{CD}}(\text{aq.})$. Both variations of free energy are calculated using thermodynamic perturbation theory [17,18] and they can be combined [18] to obtain the free energy of binding as

$$\Delta G_{\text{bind}}(\text{aq.}) = \Delta G_{W \rightarrow 0}(\text{aq.}) - \Delta G_{\text{CD-W} \rightarrow \text{CD}}(\text{aq.}). \quad (1)$$

For each term, it was necessary a series of five simulations using the double-wide sampling [29], to make one water molecule gradually disappear from the bulk (system of 1000 water molecules) and inside the hydrated α -CD (system of one α -CD and 1000 water molecules), respectively.

We divided this vanishing process in three stages, separately scaling to zero the three parameters of the LJC potential, q_i , ε_i and σ_i . First, the Coulomb potential is vanishing by scaling to zero the atomic charges, q_i . The scale factors were $\lambda = 1.0, 0.8, 0.6, 0.4, 0.2, 0.1$ and 0.0. Therefore, using the double-wide sampling in a simulation performed with λ_i , the atomic charges were perturbed simultaneously to λ_{i-1} and λ_{i+1} . Thus, in this first stage we performed three simulations with $\lambda_i = 0.8, 0.4$ and 0.1. After that, the attractive well of the LJ potential is made to vanish by scaling to nearly zero the atomic parameter ε_i . The scale factors were $\lambda = 1.0, 0.5$ and 0.01. In this second stage, because of the double-wide sampling, we performed only one simulation with $\lambda_i = 0.5$. It is interesting to note that at this point, the interaction potential of the vanishing molecule is described only by soft-spheres with a repulsive behavior of $(\sigma/r)^{12}$. At the third stage, this repulsive potential is vanishing by scaling to zero the atomic parameter σ_i . Only one simulation is performed directly from $\lambda = 1.0$ to 0. Each simulation starts with the last configuration of the previous simulation and it consists of an equilibration phase of 3×10^6 MC steps, followed by an average stage of 6×10^7 MC steps in the NpT ensemble at the pressure of 1 atm and temperature of 298 K.

3.2. Simulation results

To analyze the hydrogen bonds (HB) formed between α -CD and water, we have used the geometric and energetic criteria [8,30–32] to identify the HB. A HB was assumed when the distance O–O (between the oxygen atoms of the α -CD and the oxygen of water molecules) was less than the first minimum in the corresponding radial distribution function (RDF), the angle O–OH was less than 30° and the binding energy was larger than 3.5 kcal/mol. This energy threshold is obtained analyzing the pair-wise energy interaction [30–32]. Table 2 summarizes the number and strengths of these hydrogen bonds. The oxygen atoms of the six inter-saccharides (O4) and six pyranoid rings (O5) are proton acceptors making an average of 0.4 HB in each atom and giving a total of 4.8 HB per ring. The 12 secondary (O2 and O3) and six primary hydroxyls (O6) make 1.3 and 1.7 HB per ring, respectively, giving a total of 15.8 and 10.4 HB. Thus, the total number of HB formed between α -CD and water is 31, giving an average of ca. 5 HB per ring. It is possible to distinguish the inner and outer HB. The inter-saccharide O4 is the only proton acceptor inside the cavity and makes 2.4 HB with water thus remaining a total of 28.6 HB in the outer part of α -CD. The total strength of the hydrogen bonded water molecules (average of 2.4) inside the cavity is obtained here as 13.7 ± 0.8 kcal/mol, in close agreement with the result of Linert et al. [8]. As it can be seen in Table 2, the HB interactions between the α -CD and the waters inside the cavity are reduced in average by ca. 18%, when compared with those interactions outside the cavity. This reduction might then be attributed to the hydrophobic effect of the cavity that decreases the strength of the HBs between the α -CD and the water molecules inside its cavity and plays an important role in the driving forces for including complexes [11].

X-ray results [4,5] for the crystalline state of α -CD have shown two water molecules inside the cavity that are hydrogen bonded to α -CD. This is in agreement with our present result. Fig. 2 shows a superposition of 200 MC configurations with water molecules inside the cavity. This gives a representation of the configuration space that is occupied by the water molecules that are

Table 2

Average number (including all six glucose), oxygen–oxygen distance and binding energy of hydrogen bonds between water and α -cyclodextrin

Binding site	Average number	R_{OO} (Å)	Energy/bond (kcal/mol)
O2 and O3	15.8 ± 0.4	2.80 ± 0.02	6.3 ± 0.1
O4	2.4 ± 0.1	2.73 ± 0.01	5.7 ± 0.1
O5	2.4 ± 0.1	2.70 ± 0.01	8.0 ± 0.2
O6	10.4 ± 0.3	2.81 ± 0.02	6.8 ± 0.1

See Fig. 1 for definition of atomic labels.

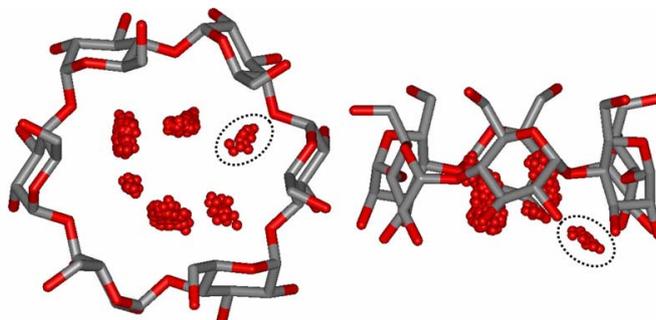


Fig. 2. Configuration space occupied by the water molecules that are hydrogen bonded to the inner wall of α -cyclodextrin. Top and side views. For simplification the hydrogen atoms are not shown. The side view shows that the marked site may also bind to the secondary hydroxyls (O2 and O3).

inside the cavity and hydrogen-bonded to α -CD. The side view of Fig. 2 shows that there is one site that is also close to the secondary hydroxyls (O2 and O3), in concordance with observations obtained from the X-ray experiments [4,5].

To obtain the average number of water molecules inside the cavity of the α -CD, we have first analyzed the RDF between the center of masses of α -CD and water in the two models used for α -CD, LJC and HS. The origin of these RDFs lies at the center of the α -CD cavity. Fig. 3 shows the distribution of water both inside and outside α -CD. There is a clear internal distribution of water molecules up to 3.75 Å and an external distribution beyond 7.0 Å for the LJC model and 6.0 Å for the HS model. Between these two limits of the internal and external distributions lies the rim of the α -CD. For distances below 3.75 Å, we obtain an average of five water molecules inside the cavity, for both the LJC and HS models. For comparison, we have performed a simulation of bulk water using the same potential and obtain 7.4 water molecules when integrating a region of the same volume, i.e., a sphere with radius of 3.75 Å. This

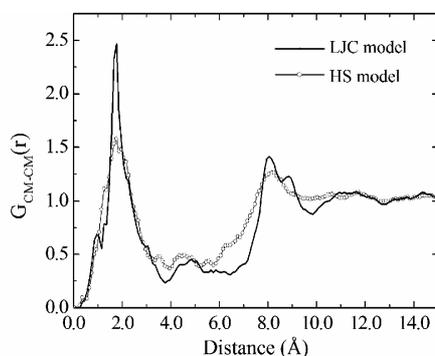


Fig. 3. Radial distribution functions between the center-of-masses of α -cyclodextrin and water.

reduction of ca. 32% in the water density (from 7.4 to 5 water molecules) is interpreted as originating from the confinement because the number of water molecules in the cavity of α -CD is the same regardless of whether the interaction between water and α -CD is operant (LJC model) or inoperant (HS model). In Fig. 4, we present a superposition of 200 MC configurations of five water molecules inside the cavity using both the LJC and HS model for α -CD, compared to the bulk water. Even though the number of water molecules is the same the configuration space is different when the intermolecular interaction is operative (LJC model).

In the average, our studies show five water molecules inside the cavity making 2.4 hydrogen bonds with α -CD. As discussed before, X-ray data [4,5] for crystalline α -CD have seen two water molecules inside the cavity that are hydrogen bonded to α -CD. It should not be assumed that there are only these two water molecules in the cavity. Our simulation also shows additional 2.6 water molecules bound to one another but unattached from α -CD. This is in line with the crystal form reported by Chacko and Saenger [7] where precisely 2.6 disordered water molecules were found in the cavity. Puliti et al. [6] have also reported disordered water molecules in the cavity.

Hydrophobic aspects are better understood in thermodynamic terms [33–35]. Hence, we now discuss the thermodynamic aspects, in particular the variations of the free energy and the entropy to bring one water molecule from the bulk to inside the cavity of the hydrated α -CD. The results of the free energy and enthalpy of binding are summarized in Table 3. The total value obtained to the $\Delta G_{W \rightarrow 0}(\text{aq.})$ is 6.27 ± 0.29 kcal/mol and $\Delta G_{CD-W \rightarrow CD}(\text{aq.})$ is 8.44 ± 0.30 kcal/mol. Using Eq. (1), we calculate $\Delta G_{\text{bind}}(\text{aq.})$ as -2.17 kcal/mol. This negative value shows that the inclusion process of water inside the cavity of the α -CD is spontaneous, what is in agreement with our previous simulation and the experimental observations [4–7]. The differences of enthalpy obtained from the final and initial systems of the vanishing process are also

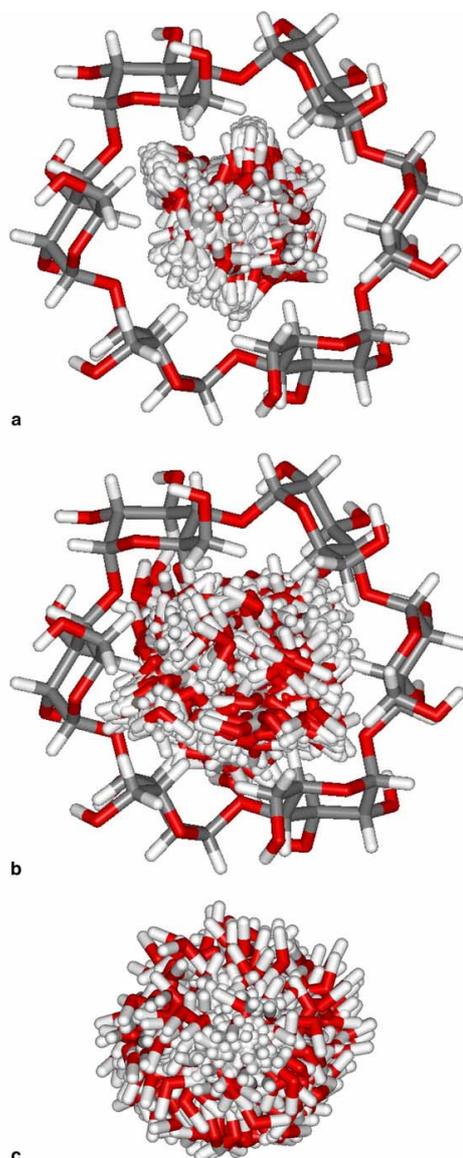


Fig. 4. Illustration of the volume accessible for the water molecules: inside the cavity (a) using the Lennard-Jones plus Coulomb potential, LJC model, (b) using the hard sphere potential, HS model and (c) in the bulk water.

calculated and give $\Delta H_{W \rightarrow 0}(\text{aq.}) = 10.19 \pm 0.13$ kcal/mol and $\Delta H_{CD-W \rightarrow CD}(\text{aq.}) = 15.16 \pm 0.18$ kcal/mol, giving a $\Delta H_{\text{bind}}(\text{aq.})$ as -4.87 kcal/mol. Therefore, using the fundamental relation between the variations of free energy, enthalpy and entropy, we obtain that $T\Delta S_{\text{bind}}(\text{aq.})$ is -2.70 kcal/mol. These results show that to bring one water molecules from the bulk to inside the

Table 3

Gibbs free energy, enthalpy and entropy (in kcal/mol) of a hypothetical process in which one water molecule is made to vanish in two locations: in the bulk water, $\Delta G_{W \rightarrow 0}(\text{aq.})$, and inside the cavity of a hydrated α -CD, $\Delta G_{CD-W \rightarrow CD}(\text{aq.})$, at 25 °C and 1 atm

λ_i in q	λ_j in q	$\Delta G_{\lambda_i W \rightarrow \lambda_j W}(\text{aq.})$	$\Delta G_{CD-(\lambda_i W) \rightarrow CD-(\lambda_j W)}(\text{aq.})$
1.0	0.8	3.437	3.165
0.8	0.6	1.562	2.306
0.6	0.4	1.165	1.545
0.4	0.2	0.514	0.864
0.2	0.1	0.144	0.197
0.1	0.0	0.032	0.068
Total of stage 1		6.854	8.144
λ_i in ϵ	λ_j in ϵ	With $q = 0$	With $q = 0$
1.0	0.5	0.462	0.839
0.5	0.01	0.265	1.464
Total of stage 2		0.727	2.303
λ_i in σ	λ_j in σ	With $q = 0$ and $\epsilon = 1\%$	With $q = 0$ and $\epsilon = 1\%$
1.0	0.0	-1.309	-2.006
Total	$\Delta G_{X \rightarrow 0}(\text{aq.})$	6.27 ± 0.29	8.44 ± 0.30
	$\Delta H_{X \rightarrow 0}(\text{aq.})$	10.19 ± 0.13	15.06 ± 0.29
	$T\Delta S_{X \rightarrow 0}(\text{aq.})$	3.92	6.62

cavity of the hydrated α -CD, the entropy decreases, i.e., the system organizes to make the inclusion process favorable. This gives a direct measure of the hydrophobic strength of the α -CD cavity.

4. Summary and conclusion

Monte Carlo simulations of α -CD in aqueous solution are made to analyze the properties of the water molecules inside the hydrophobic cavity. It is found an average of five water molecules inside the cavity, where 2.4 are hydrogen bonded to α -CD and 2.6 are disordered. Comparing a region of the same volume inside the cavity and in the bulk water, we observe a reduction of ca. 32% of the water density. We interpret this reduction as a confinement effect, because the number of water molecules in the cavity of α -CD is the same whether the interaction between water and α -CD is included (LJC model) or excluded (HS model). The hydrophobic effect of the α -CD cavity was analyzed in two different aspects. One is the hydrogen-bond interaction between the α -CD and the inner water molecules that are reduced in average by ca. 18%, when compared with those interactions outside the cavity. The second analysis uses thermodynamic calculations and shows that the entropy term at room temperature decreases by 2.7 kcal/mol when bringing one water molecules from the bulk to the inside of the cavity of the hydrated α -CD. This result ascertains the hydrophobic strength of the cavity.

Acknowledgment

This work has been partially supported by CNPq and FAPESP (Brazil).

References

- [1] See Chem. Rev. 98 (5) (1998) (special issue).
- [2] J. Szejtli, T. Osa (Eds.), *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1996.
- [3] K. Uekama, Chem. Pharm. Bull. 52 (2004) 900.
- [4] P.C. Manor, W. Saenger, J. Am. Chem. Soc. 96 (1974) 3630.
- [5] K. Lindner, W. Saenger, Acta Crystallogr. B 38 (1982) 203.
- [6] R. Puliti, C.A. Mattia, L. Paduano, Carbohydr. Res. 310 (1998) 1.
- [7] K.K. Chacko, W. Saenger, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 1708.
- [8] W. Linert, P. Margl, F. Renz, Chem. Phys. 161 (1992) 327.
- [9] K.B. Lipkowitz, Chem. Rev. 98 (1998) 1829.
- [10] C.S. Nascimento Jr., H.F. Dos Santos, W.B. De Almeida, Chem. Phys. Lett. 397 (2004) 900.
- [11] I. Tabushi, Y. Kiyosuke, T. Sugimoto, K. Yamamura, J. Am. Chem. Soc. 100 (1978) 916.
- [12] J. Szejtli, Chem. Rev. 98 (1998) 1743.
- [13] J.E.H. Koehler, W. Saenger, W.F. van Gunsteren, J. Mol. Biol. 203 (1988) 241.
- [14] W. Saenger et al., Chem. Rev. 98 (1998) 1787.
- [15] S. Panja, S. Chakravorti, Spectrochim. Acta A 58 (2002) 113.
- [16] S. Panja, S. Chakravorti, Chem. Phys. Lett. 336 (2001) 57.
- [17] R. Zwanzig, J. Chem. Phys. 22 (1954) 1420.
- [18] W.L. Jorgensen, J. Buckner, S. Boudon, J. Tirado-Rives, J. Chem. Phys. 89 (1988) 3742.
- [19] N.S. Bodor, M.-J. Huang, J.D. Watts, J. Pharm. Sci. 84 (1995) 330.
- [20] I. Bakó, L. Jicsinszky, J. Inclusion Phen. and Mol. Recogn. Chem. 18 (1994) 275.
- [21] W.D. Cornell et al., J. Am. Chem. Soc. 117 (1995) 5179.
- [22] M.J. Frisch et al., GAUSSIAN-98, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1998.
- [23] H. Dodziuk, J. Mol. Struct. 614 (2002) 33.
- [24] S.J. Weiner, P.A. Kollman, D.A. Case, U.C. Singh, C. Ghio, G. Alagona, S. Profeta, P. Weiner, J. Am. Chem. Soc. 106 (1984) 765.
- [25] S.W. Hohmans, Biochemistry 29 (1990) 9110.
- [26] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans, in: B. Pullman (Ed.), *Intermolecular Forces*, Reidel, Dordrecht, 1981.
- [27] M.P. Allen, D.J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford, 1987.
- [28] K. Coutinho, S. Canuto, DICE: A General Monte Carlo Program for Liquid Simulation, University of São Paulo, SP, Brazil, 2000.
- [29] W.L. Jorgensen, J.M. Briggs, M.L. Contreras, J. Phys. Chem. 94 (1990) 1683.
- [30] K. Coutinho, S. Canuto, J. Chem. Phys. 113 (2000) 9132.
- [31] K. Coutinho, S. Canuto, J. Mol. Struct. (Theochem.) 632 (2003) 235.
- [32] E.E. Fileti, K. Coutinho, T. Malaspina, S. Canuto, Phys. Rev. E 67 (2003) 61504.
- [33] L.R. Pratt, Ann. Rev. Phys. Chem. 53 (2002) 409.
- [34] D.M. Huang, D. Chandler, J. Phys. Chem. B 106 (2002) 2047.
- [35] D.M. Huang, P.L. Geissler, D. Chandler, J. Phys. Chem. B 105 (2001) 6704.

Artigo 2

A sequential Monte Carlo quantum mechanics study of the hydrogen-bond interaction and the solvatochromic shift of the $n - \pi^$ transition of acrolein in water*

A sequential Monte Carlo quantum mechanics study of the hydrogen-bond interaction and the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water

Herbert C. Georg, Kaline Coutinho, and Sylvio Canuto^{a)}

Instituto de Física, Universidade de São Paulo, Caixa Postal 66318, 05315-970 São Paulo, São Paulo, Brazil

(Received 13 April 2005; accepted 19 July 2005; published online 27 September 2005)

The sequential Monte Carlo (MC) quantum mechanics (QM) methodology, using time-dependent density-functional theory (TD-DFT), is used to study the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of *trans*-acrolein in water. Using structures obtained from the isothermal-isobaric Metropolis MC simulation TD-DFT calculations, within the B3LYP functional, are performed for the absorption spectrum of acrolein in water. In the average acrolein makes one hydrogen bond with water and the hydrogen-bond shell is responsible for 30% of the total solvatochromic shift, considerably less than the shift obtained for the minimum-energy configurations. MC configurations are sampled after analysis of the statistical correlation and 100 configurations are extracted for subsequent QM calculations. All-electron TD-DFT B3LYP calculations of the absorption transition including acrolein and all explicit solvent molecules within the first hydration shell, 26 water molecules, give a solvatochromic shift of 0.18 ± 0.11 eV. Using simple point charges to represent the solvent the shifts are calculated for the first, second, and third solvation shells. The results converge for the calculated shift of 0.20 ± 0.10 eV in very good agreement with the experimentally inferred result of 0.20 ± 0.05 eV. All average results presented are statistically converged. © 2005 American Institute of Physics. [DOI: 10.1063/1.2033750]

I. INTRODUCTION

The understanding of solvent effects is of crucial importance to rationalize several experiments and phenomena in chemistry, physics, and biology. Solvent effects are everyday present, for instance, in absorption spectroscopy of organic molecules because most UV-visible absorption spectra are taken in solutions. The interaction of a reference molecule with a solvent leads to changes in the absorption spectrum and this can be used as a probe of the intermolecular interaction between the solvent and the reference molecule in the ground and excited states.¹ Typical examples are provided by the $n-\pi^*$ transition of molecules with a carbonyl C=O group. After excitation, there is a decrease of the molecular dipole moment. The ground state then interacts more with the solvent than does the excited state. This differential stabilization increases the energy difference between the ground and the excited state leading to larger transition energy; i.e., a blueshift. There has been an enormous theoretical interest in the description of the solvent effects of $n-\pi^*$ transition of molecules with a carbonyl group.²⁻²⁵ A favorite system has been formaldehyde in aqueous solution in spite of the fact that conclusive experimental result for the solvatochromic shift is not available. Another molecular system of great theoretical interest has been acetone where the existence of experimental results for the blueshift in water has been very useful to gauge the quality of different methods and approxi-

mations. Indeed, formaldehyde²⁻¹³ and acetone¹⁴⁻²⁵ have been subjected to intense theoretical studies of the $n-\pi^*$ transition in water, with variable degrees of success. *Trans*-acrolein (Fig. 1) is another carbonyl compound of great interest. Its experimental absorption spectrum has been studied in the past.²⁶⁻³⁷ The singlet $n-\pi^*$ transition in water has been determined experimentally to suffer a sizable blueshift. Theoretically, the $n-\pi^*$ absorption transition of acrolein was studied previously by Ten-no *et al.*³⁸ using the reference interaction site model (RISM). More recently, three theoretical investigations have appeared. Aquilante *et al.*³⁹ have used the combined discrete/continuum approach based on the polarizable continuum model (PCM).^{40,41} Monte *et al.*⁴² have employed the conductorlike screening model⁴³ (COSMO) con-

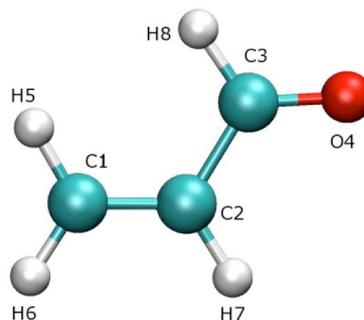


FIG. 1. (Color online) The structure of *s-trans*-acrolein and definition of the atomic indices used in Tables I and II.

^{a)}Author to whom correspondence should be addressed; FAX: +55-11-3091-6831. Electronic mail: canuto@if.usp.br

tinuum solvation model combined with a multireference singles and doubles configuration interaction including quadruple correction to size extensivity (MR-CISD+Q). The most recent study was made by Martin *et al.*⁴⁴ using an averaged solvent electrostatic potential (ASEP) obtained from molecular-dynamics simulation. In spite of the relative success of the previous theoretical treatments it is still missing a study with *explicit* inclusion of the solvent water molecules. This requires a larger computational effort. For this reason semiempirical models combined with Monte Carlo simulations have been used in the past.^{3,4,20,45} First-principle, all-electron calculations with explicit consideration of the solvent molecules are important steps towards the understanding of solvent effects. Time-dependent density-functional theory combined with computer simulation of the liquid structure is a natural choice at present.

In this work we consider the sequential Monte Carlo/quantum mechanics (S-MC/QM) methodology^{3,4,20,45,46} to study in detail the shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water compared to gas phase. In the S-MC/QM methodology, MC simulations are performed to generate the structure of the liquid composed by the solute and the solvent molecules. After the simulation statistically relevant configurations are sampled for subsequent QM calculations of the acrolein and all solvent molecules within a given solvation shell. One crucial advantage of the sequential approach is that after the simulation all the statistical information are available thus permitting an efficient protocol for the QM calculations,^{4,45} in particular, efficiently sampling configurations for the subsequent QM calculations. For the present study of acrolein in water the QM calculations are made at time-dependent density-functional theory (TD-DFT) level.^{47,48}

An important aspect that is attracting interest is the understanding of the contribution of the hydrogen-bond shell. One aspect that is important in this context is the determination of the solute-solvent hydrogen-bond structure. There have been studies attempting to describe the participation of the hydrogen-bond shell by the use of geometry-optimized structures.⁴⁹⁻⁵¹ In other cases the use of explicit water molecules in the cavity of continuum models for the representation of the local effects of hydrogen bonds in solute-solvent interaction has been found to be necessary.⁵²⁻⁵⁴ Geometry-optimization minimizes the energy and generally overestimates the interaction between the reference molecule and the solvent and may lead to artificial results with respect to the liquid situation at room temperature. Martin *et al.*⁴⁴ used averaged electrostatic potential to estimate that the hydrogen-bond shell is responsible for ca. 35% of the total shift of acrolein in water. This seems to be a relatively small contribution but it is in agreement with our own previous results obtained for other systems.^{3,4,20,55,56} In this work we make a detailed analysis of the structure of the hydrogen bonds formed between acrolein and water, in the liquid environment, and next we calculate its contribution to the total solvatochromic shift. Also, we calculate the contribution of the first solvation shell considering the solute and the solvent molecules as an all-electron problem. In addition, representing the solvent water molecules by point charges, we calcu-

TABLE I. Potential parameters of acrolein and water used in the MC simulation.

Atom	q (e)	ϵ (kcal/mol)	σ (Å)
Acrolein			
C1	-0.2859	0.076	3.550
C2	-0.1261	0.076	3.550
C3	0.4803	0.105	3.750
O4	-0.4318	0.210	2.960
H5	0.1458	0.030	2.420
H6	0.1367	0.030	2.420
H7	0.1122	0.030	2.420
H8	-0.0312	0.015	2.420
Water			
O	-0.820	0.155	3.165
H	0.410	0.000	0.000

late the solvatochromic shifts due to the first, second, and third solvation shells. These results are compared with previous theoretical and experimental values. In this direction, we find necessary a brief analysis (Sec. III A) of the experimental values because as the results in gas phase and in aqueous solution come from very different sources there has been some space for uncertainties.

II. CALCULATION DETAILS

The MC simulation is performed using standard procedures⁵⁷ for the Metropolis sampling technique in the isothermal-isobaric ensemble, where the number of molecules N , the pressure p , and the temperature T are fixed. We have used the periodic boundary conditions and image method in a cubic box of size L with one acrolein molecule embedded in 500 molecules of water in normal conditions ($T=298$ K and $p=1$ atm). The acrolein and the water molecules interact by the Lennard-Jones plus Coulomb potential with three parameters for each interacting site i (ϵ_i , σ_i , and q_i).

$$U_{ab} = \sum_i^a \sum_j^b 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j e^2}{r_{ij}}, \quad (1)$$

where i and j are the sites in systems a and b , respectively, r_{ij} is the interatomic distance between the sites i and j , e is the elementary charge, $\epsilon_{ij}=(\epsilon_i \epsilon_j)^{1/2}$, and $\sigma_{ij}=(\sigma_i \sigma_j)^{1/2}$. For the water molecules we used the simple point-charges⁵⁸ (SPC) parameters. For the acrolein we use the all-atom optimized parameters for liquid simulations (OPL/AA).⁵⁹ The atomic charges are obtained from an electrostatic fit (CHELPG) (Ref. 60) using a coupled-cluster calculation with a correlation-consistent⁶¹ basis set, CCD/cc-pVDZ. The interatomic potentials for both acrolein and water are given in Table I. The geometry of the acrolein was obtained from a MP2/6-311++G(d,p) optimization. The calculated C=O, C1-C2, and C2-C3 distances are, respectively, 1.219, 1.344, and 1.477 Å, in very good agreement with the corresponding experimental results of 1.219, 1.345, and 1.470 Å.⁶² It is known that carbonyl molecules relax the geometry in water with a slight increase of the C=O distance. Hence, in the

simulations this distance has been increased by 0.005 Å. As we shall see, this corresponds basically to the lengthening derived from the hydrogen bond between acrolein and water.

The MC simulation was performed with the DICE program⁶³ and used procedures described previously.^{3,4,20,45} After the thermalization, 50×10^6 MC steps are performed. The average density is calculated as 0.989 ± 0.007 g/cm³ in agreement with the result for liquid water. After calculating the autocorrelation function of the energy, we have sampled configurations with less than 10% of statistical correlation.^{3,4,20,45,64} One hundred configurations are separated that represent the entire simulation.⁶⁴ As in previous applications^{3,4,20,46} statistically converged results are obtained in all cases. The hydrogen-bonded structures are identified using the energetic and geometric criteria and will be discussed in more detail in Sec. III. The subsequent QM calculations of the $n-\pi^*$ transitions are made using TD-DFT using the 6-31+G(*d*) basis with the three-parameter hybrid B3LYP exchange potential,^{65,66} as implemented in the GAUSSIAN 98.⁶⁷

As a reference for the solvatochromic shift, the $n-\pi^*$ transition of isolated acrolein is calculated to be 3.60 eV. For comparison, recent theoretical results obtained the values of 3.69 eV using CASPT2 and 3.97 eV using CASSCF.⁴⁴ The use of the same methods in Ref. 39 obtained 3.63 and 3.93 eV, respectively. Multireference CI calculations obtained 3.85 eV.⁴² Experimental values show absorption maximum close to 3.69–3.71 eV.^{28,29,35}

III. RESULTS AND DISCUSSION

In discussing the results for the energy shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water we separate the contributions arising from the hydrogen bond and the other hydration shells. However, it is useful to first analyze briefly the experimental and previous theoretical results for the $n-\pi^*$ transition of acrolein because there seems to be some misinterpretations and, also, because this will gauge the accuracy of the different theoretical results.

A. Survey of previous experimental and theoretical solvatochromic shifts

It is generally believed that the first reliable UV-vis absorption study of acrolein was made by Walsh.²⁶ But this study does not consider the lowest transitions and hence give no information on the location of the $n-\pi^*$ excitation. However, it quotes previous studies on gas phase^{27,28} where this state has been observed around 330 nm (3.75 eV). This value has often been considered as the value in gas phase. However, Blacet *et al.*²⁹ showed that the gas phase $n-\pi^*$ transition is a very broad absorption with a maximum in the region of 3.69–3.71 eV (334–336 nm), in agreement with previous work made by Lüthy²⁸ and later by Inuzuka.³⁵ This is the value we use here for the gas phase result. There are some consequences to this. One is that the solvatochromic shift from gas to *n*-hexane [measured at 3.71 eV (Ref. 30)] would be a small but positive (blue) shift instead of a supposed redshift.⁴² It is natural to expect a blueshift in $n-\pi^*$ transitions because of the dipole moment decrease upon ex-

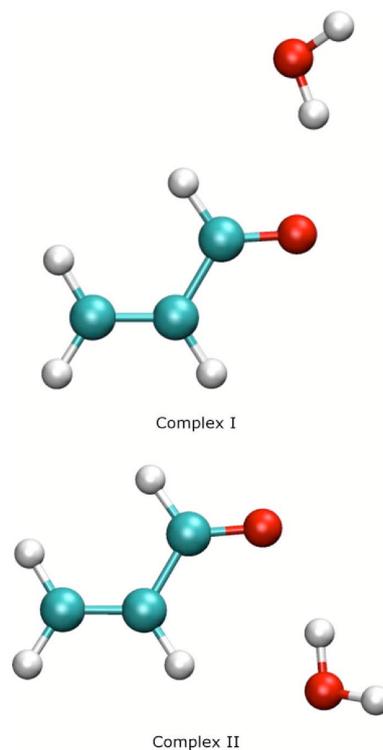


FIG. 2. (Color online) The optimized hydrogen-bonded structures of acrolein-water.

citation. Due to the low polarity of *n*-hexane this would imply a minor blueshift and that is indeed compatible if the gas phase value is taken between 3.69 and 3.71 eV, as suggested here. The blueshift of $n-\pi^*$ transitions is a characteristic feature used experimentally to characterize electronic transitions. For instance, the shift of 0.05 eV in changing the solvent from carbon tetrachloride to ethanol has been used to characterize the nature of the absorption of acrolein as the $n-\pi^*$ transition in early experimental studies.³⁵ Forbes and Shilton³¹ have measured acrolein in cyclohexane and ethanol but considered only the $\pi-\pi^*$ transition. Becker *et al.*³² measured the $n-\pi^*$ transition in solution of 2-methyltetrahydrofuran and found a value of 3.74 eV at room temperature. Again, this value indicates a blueshift with respect to the gas phase value of 3.69–3.71 eV. Otherwise, e.g., taking the 3.75 eV value, one would conclude again for a suspicious redshift.

The absorption spectrum of acrolein in water was first reported by Lüthy²⁸ with an observed maximum at 3.86 eV. Later, Buswell *et al.*³³ in an interesting study of the chemical stability with time of the acrolein-water solution used short-time results (prior to any possible chemical reaction) and obtained a broad absorption with a maximum that can be inferred between 3.86 and 3.91 eV. An additional report by Mackinney and Temmer³⁴ suggests the absorption of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water at 3.94 eV. These results would suggest a blueshift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water, compared to gas phase, lying in the broad range of

TABLE II. Optimized geometrical parameters (Å) of the acrolein-water complexes (Fig. 2) and comparison with the optimized geometry of isolated acrolein. See Fig. 1 for definitions. Counterpoise-corrected binding energies (kcal/mol) are also given.

	ΔE^{CP}	C1-C2	C2-C3	C3-O4	O...H
Isolated	...	1.344	1.477	1.219	...
Complex I	4.7	1.345	1.472	1.224	1.976
Complex II	5.2	1.346	1.473	1.224	1.987

0.15–0.25 eV. Hence we consider henceforth that the experimental value for the shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water should be represented by 0.20 ± 0.05 eV. This uncertainty is related only to the different sources of experimental results and not the absorption linewidth. The $n-\pi^*$ transition of acrolein is, in fact, very broad both in gas and in solution adding additional uncertainties. For the sake of comparing theoretical results we use the experimentally inferred shift of the absorption maximum of 0.20 ± 0.05 eV, in going from gas to aqueous environment. As a comparison, the corresponding shift in acetone is 0.21 eV.

We now discuss the recent theoretical results. Ten-no *et al.*³⁸ using the RISM method obtained the shift of 0.19 eV for the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water. Aquilante *et al.*³⁹ combining discrete/continuum approach in the PCM and a TD-DFT within the PBE functional obtained a shift of 0.20 eV, in very good agreement with the experimental result. When the CASPT2 calculation was employed the shift increased to 0.33 eV, a value that seems to be too large. Adding two explicit water molecules, hydrogen bonded to acrolein, the shift increased further in both TD-DFT and CASPT2. Monte *et al.*⁴² using the COSMO continuum solvation model combined with MR-CISD+Q obtained the value of 0.21 eV for the blueshift. This value is in good agreement with the experimental value. For *n*-hexane their calculated blueshift⁴² is larger than the experimental result but has the correct sign for the gas phase assignment suggested here. The more recent study of Martin *et al.*⁴⁴ using the ASEP from molecular-dynamics simulation obtained the result of 0.26 eV using the gas phase geometry of acrolein. The value of 0.19 eV was obtained, after allowing for solute geometry relaxation.⁴⁴

B. Solute-solvent hydrogen-bond shell

We now consider our results for the contribution of the hydrogen-bond shell to the solvatochromic shift. In this context it is appropriate to first analyze the difference between the minimum-energy structure, obtained using geometry optimization, and the structures that are obtained in the liquid case at room temperature. Hence, we made a geometry optimization of the acrolein-water complex using the second-order MP(2)/6-311++G(*d,p*) level of calculation. Two nearly equivalent structures are obtained, as shown in Fig. 2. These are similar to the optimized structure of acrolein-water obtained in Ref. 39. The complex II, where the water molecule is closer to the C=C bond, is found to be slightly more stable. The calculated binding energies after correcting for basis set superposition error using the counterpoise

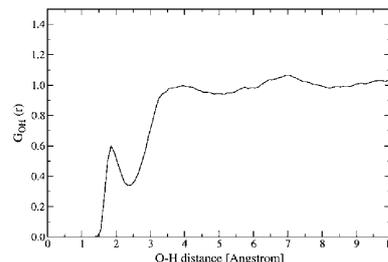


FIG. 3. Radial distribution function between the oxygen atom of acrolein and the hydrogen atom of water.

procedure⁶⁸ are 4.68 and 5.18 kcal/mol for complexes I and II, respectively. Table II gives the most important geometry parameters of the two complexes and compares with the isolated case. As expected there is a lengthening of the C=O distance and this is found to be very similar for the two complexes. The calculated $n-\pi^*$ transition using these two optimized clusters gives a transition shift compared to the isolated molecule of 0.16 and 0.18 eV for the complexes I and II, respectively. It is interesting to note how these are in close numerical agreement with the observed shift of 0.20 ± 0.05 eV. This agreement has been noted before in the case of acetone¹⁹ but cannot be taken in general. A more realistic representation should consider the character of a liquid system. As a liquid cannot be represented by minimum-energy structures it is of interest to compare this picture with that obtained from the MC simulation.

The identification of hydrogen bonds in liquid structures is made using the geometric-energetic criteria, which have been discussed before.^{69–72} The radial distribution function (RDF) between the oxygen atom of acrolein and the hydrogen atom of water is shown in Fig. 3. A clear peak is seen between 1.5 and 2.35 Å that is normally attributed to hydrogen bonding. It cannot be assured, however, that all water molecules that are in this coordination are indeed hydrogen bonded to acrolein. Therefore, we have in addition analyzed the angle and energy distributions and we have then chosen the following criteria for identifying the hydrogen bonds in the liquid: $R_{\text{OH}} \leq 2.35$ Å, $\Theta_{\text{OOH}} \leq 41^\circ$, and $E_{\text{bond}} \geq 2$ kcal/mol. Table III shows the detailed statistics of the hydrogen bonds. Nearly 60% of the configurations present one hydrogen bond, about 20% present two hydrogen bonds, and a very small number of 1% even presented three hydrogen bonds. In the average, the oxygen site of acrolein makes 1.0 hydrogen bond with water and this is also the most probable value obtained from 60% of the configurations. Hence,

TABLE III. Statistics of hydrogen bonds (HBs) between acrolein and water. See text.

Number of HB	% of configurations
0	19
1	60
2	20
3	1
Average	1.02

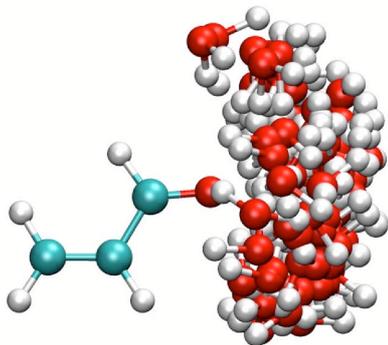


FIG. 4. (Color online) The superposition of the hydrogen-bond structures obtained from the MC simulation of the liquid. Note the configuration space spanned by the water molecules.

the approximation of using one hydrogen bond to represent the hydrogen-bonded acrolein-water complex represents the most probable statistical situation. The statistics are obtained for a fixed C=O distance and might slightly alter if it is allowed to change. As the hydrogen-bond structures are obtained from a classical simulation it is important to discuss the difference regarding a quantum situation. The hydrogen-bond interaction between acrolein and one water molecule is obtained from the MC simulation as -3.40 ± 0.71 kcal/mol. This compares very favorably with the result of -3.41 ± 0.89 kcal/mol obtained using the same configurations in the quantum-mechanical B3LYP/6-31+G(*d*) model. Hence, it seems that the hydrogen-bond interaction is reasonably well described. Figure 4 shows a superposition of the hydrogen-bonded structures between acrolein and water obtained in the classical liquid simulation. This picture gives a very good illustration of the configuration space that is spanned by the water molecules that are hydrogen bonded to acrolein. As it should be noted these structures obtained in the liquid case are, in fact, distinct from the minimum-energy structures (cf. Fig. 2). They give a distribution of the accessible structures at room temperature. Using the 60 configurations that make one hydrogen bond in the liquid case, we have calculated the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein. The corresponding result of 0.06 eV is considerably smaller than that obtained using optimized complexes. This result is in agreement with the result of 0.07 eV obtained by Martin *et al.*⁴⁴ and gives the same picture that emerged in our previous studies of formaldehyde,^{3,4} acetone,¹⁹ formamide,⁵⁵ and *N*-methyl acetamide.⁵⁶ Table IV

TABLE IV. Excitation energy and solvatochromic shift (eV) obtained from TD-DFT calculations of the hydrogen-bonded acrolein-water systems. Complexes I and II are geometry optimized. See Figs. 2 and 3. Theoretical uncertainty is the standard deviation.

	$\Delta E (n-\pi^*)$	Shift
Complex I	3.76	0.16
Complex II	3.78	0.18
Liquid	3.66 ± 0.04	0.06
Expt. ^a	...	0.20 ± 0.05

^aSee Sec. III A.

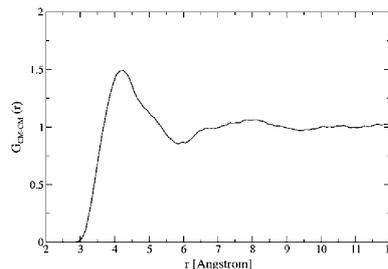


FIG. 5. Radial distribution function between the centers of mass of acrolein and water.

summarizes the calculated $n-\pi^*$ transition obtained using the two optimized complexes and compares with the average value obtained for the liquid situation. It is clear that the minimum-energy, geometry-optimized structure cannot represent the distribution of the liquid situation. Similar conclusion has been obtained recently by Mennucci and Martinez⁷³ in their study of the solvatochromic shift of *N*-methyl acetamide. Dipole moments of optimized complexes are different from the average dipole moment in the liquid case and their use may lead to erroneous conclusions also on solvation problems.⁷⁴

C. All-electron treatment of the first solvation shell

The combined and sequential use of the Monte Carlo simulation and the time-dependent DFT level^{75,76} of calculation is an important step toward the first-principle calculation of solvent effects with the explicit consideration of the (electronic structure of the) solvent molecules. Hence, we now discuss the contribution of the first solvation shell to the solvatochromic shift of acrolein in water considering the acrolein and the solvent molecules as an all-electron problem. Figure 5 shows the RDF between the centers of mass of acrolein and water. The first solvation shell is easily discernible. A clear structure is seen to start at 3.0 Å and to end at 5.85 Å with a pronounced maximum at 4.25 Å. Integration of this peak gives the coordination number or the number of water molecules in the first solvation shell as 26 water molecules. A second structure can be seen that has a maximum

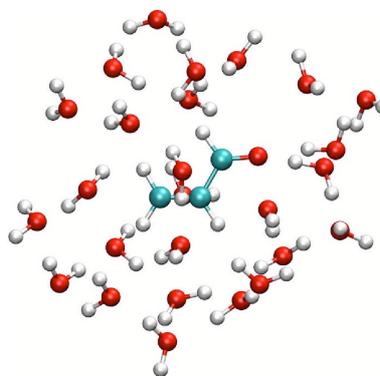


FIG. 6. (Color online) One configuration showing the acrolein molecule surrounded by 26 water molecules, composing the first hydration shell.

TABLE V. Excitation energy (eV) obtained from TD-DFT calculations of the hydrogen bond and different hydration shells. N is the number of water molecules included, R is the radial distance of the shell, and M is the total number of electrons. Theoretical uncertainty is the standard deviation.

	N	R	M	$\Delta E (n-\pi^*)$ shift
All-electron				
Hydrogen-bond shell	1	3.35	40	0.06 ± 0.04
First shell	26	5.85	290	0.18 ± 0.11
Simple point charge				
First shell	26	5.85	30	0.19 ± 0.11
Second shell	124	9.65	30	0.20 ± 0.10
Third shell	290	12.35	30	0.20 ± 0.10
Expt. ^a				0.20 ± 0.05

^aSee Sec. III A.

around 8.05 Å ending at 9.65 Å. The integration up to this second minimum gives the total number of water molecules up to this second solvation shell as 124. Including all these molecules explicitly represents a major computational effort in all-electron first-principle calculations. Hence the calculations are made here for the first solvation shell. Figure 6 illustrates one of the structures of this first shell with 1 acrolein and the 26 nearest water molecules.

Calculations are now made on this entire system to obtain the absorption transition corresponding to the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water. TD-DFT B3LYP calculation is performed on this system composed of 86 atoms and 290 electrons. One hundred QM calculations of this type are performed to obtain the statistical average, as discussed above. To compromise on the computational effort, the solvent shell is split into two parts. The first part, composed of the nearest 14 water molecules, uses the same 6-31+G(d) basis function as before but for the remaining 12 water molecules we use the smaller 3-21G basis set. Hence, for the water molecules lying beyond the distance of 4.85 Å we use a more modest basis set. In total these TD-DFT quantum-mechanical calculations use 544 contracted Gaussian-type functions. Test calculations indicated that improvements in the basis set change the absorption transition but have much less influence in the spectral shift in solution. The $n-\pi^*$ transition is identified by finding the maximum overlap with the orbitals involved in the $n-\pi^*$ transition of the gas phase. The orbital energy diagram changes with the liquid dynamics so that every configuration must be inspected.

The solvatochromic shift obtained here, using an all-electron approach for the acrolein and the water molecules within the first hydration shell, is 0.18 ± 0.11 eV, in good accord with the experimental value of 0.20 ± 0.05 eV. It is difficult to discern the precise effect of using a smaller basis for the water molecules beyond 4.85 Å. A better basis would probably slightly change the shift. The solute relaxation in water has an increased C=O bond distance and this contributes to a small redshift.^{2,19,33,75} In the present case the solute relaxation in the C=O distance contributes to a redshift of 0.03 eV.

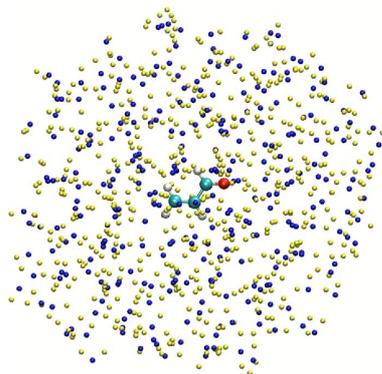


FIG. 7. (Color online) One configuration showing the acrolein molecule surrounded by 290 SPC water molecules.

D. Solvatochromic shift from inner to outer solvation shells

Using the same configurations of the MC simulation we now calculate the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water representing the solvent as simple point charges. The first shell ends at a distance of 5.85 Å from the center of mass of acrolein (Fig. 5) and includes 26 water molecules. The second shell ends at 9.65 Å and includes 124 water molecules. A third solvation is not easily discernible. We have thus used all water molecules up to the cut-off radius of 12.35 Å. This includes as much as 290 water molecules. For the sake of nomenclature we refer to this as the third solvation shell. Again, for each case, 100 TD-DFT B3LYP calculations are performed for each shell. The results are summarized in Table V that also includes, for comparison, the results obtained in Secs. III B and III C; namely, the all-electron calculations of the hydrogen bond and first solvation shells. As it can be seen the first solvation shell is responsible for most of the shift and gives a result that is equivalent to that obtained by the all-electron treatment of Sec. III C. As current DFT methods do not appropriately include dispersion interaction it is not straightforward to conclude for the reason behind the similarity of the results in terms of solvent polarization. It is known that dispersion interaction contributes to a redshift.⁷⁷ The contributions of the outer solvation shells are also shown (Table V) and the results converge with the third solvation shell to the value of 0.20 ± 0.10 eV. For illustration Fig. 7 shows one configura-

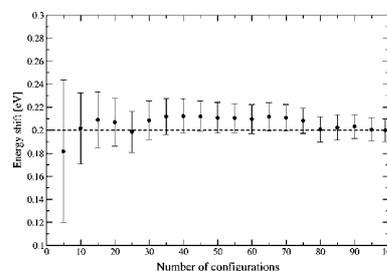


FIG. 8. Statistical convergence of the solvatochromic shift of acrolein in water. Uncertainty is the statistical error.

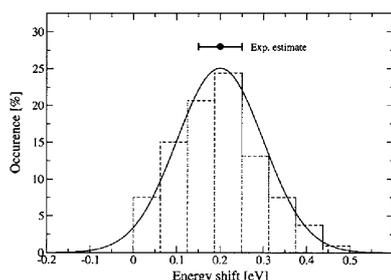


FIG. 9. Histogram of calculated solvatochromic shifts of acrolein in water and comparison with experiment.

tion with the solute and all solvent molecules that compose this third shell.

Having analyzed the convergence of the results with respect to the number of solvent water molecules an important aspect now is the demonstration of the statistical convergence. Figure 8 shows the calculated average value of the solvatochromic shift with increasing number of configurations used. This is shown for the third solvation shell. As it can be seen the average shift converges after around 80 QM calculations. This relatively fast convergence is a consequence of sampling configurations according to statistical correlation as obtained from the autocorrelation function of the energy, discussed before. Here we sampled configurations with less than 10% of statistical correlation.

The statistical distribution of the calculated values is shown in Fig. 9 considering again the case of acrolein and the third solvent shell of water. As one can note there is generally very good agreement between theory and experiment and also among the different theoretical approaches.

IV. SUMMARY AND CONCLUSIONS

A combined Monte Carlo simulation and time-dependent density-functional theory calculations are suggested to study the solvent effects on the $n-\pi^*$ transition of acrolein in water. After generating the liquid structure using Metropolis *NPT* Monte Carlo simulation time-dependent density-functional theory calculations are performed to obtain the excitation energies. This sequential Monte Carlo/quantum mechanics procedure allows an efficient protocol that ensures statistical convergence and the systematic use of different solvation shells. The hydrogen-bond shell is calculated to be responsible for 30% of the total solvatochromic shift, considerably less than the shift obtained for the minimum-energy complexes that ignore the statistical distribution of the liquid situation.

An all-electron calculation of the absorption transition including acrolein and all water molecules within the first hydration shell, composed of 26 water molecules, gives a solvatochromic shift of 0.18 ± 0.11 eV, in good agreement with the experimental shift, inferred to be 0.20 ± 0.05 eV. Systematic calculations are made for the first, second, and third solvation shells using the solvent water molecules as simple point charges. Convergence with respect to the number of solvent molecules is analyzed and the largest case of the third shell, composed of 290 water molecules, gives a

size-converged value of 0.20 ± 0.10 eV. It is demonstrated that all average results are statistically converged. Overall, good agreement between theory and experiment is found and also between the previous theoretical approaches.

Finally, perusal of the existing experimental results indicates a variety of data leading to a broad range of acceptable solvatochromic shift. For refinement of the theoretical models, it would be particularly useful to narrow this range, perhaps with reliable single-source experimental results for the solvatochromic shift of acrolein in water.

ACKNOWLEDGMENTS

This work has been partially supported by CNPq and FAPESP (Brazil).

- ¹ C. Reichardt, *Solvent Effects in Organic Chemistry* (Chemie, Weinheim, 1979).
- ² J. T. Blair, K. Krogh-Jespersen, and R. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 6948 (1989).
- ³ S. Canuto and K. Coutinho, *Int. J. Quantum Chem.* **77**, 192 (2000).
- ⁴ K. Coutinho and S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **113**, 9132 (2000).
- ⁵ M. A. Thompson, *J. Phys. Chem.* **100**, 14492 (1996).
- ⁶ J. S. Bader and B. J. Berne, *J. Chem. Phys.* **104**, 1293 (1996).
- ⁷ S. E. Debolt and P. A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 7515 (1990).
- ⁸ J. S. Bader and B. J. Berne, *J. Chem. Phys.* **106**, 2372 (1997).
- ⁹ R. Mennucci, R. Cammi, and J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **109**, 2798 (1998).
- ¹⁰ J. Kongsted, A. Osted, T. B. Pedersen, K. V. Mikkelsen, and O. Christensen, *J. Phys. Chem. A* **108**, 8624 (2004).
- ¹¹ Y. Kawashima, M. Dupuis, and K. Hirao, *J. Chem. Phys.* **117**, 248 (2002).
- ¹² J. Kongsted, A. Osted, K. V. Mikkelsen, P. O. Åstrand, and O. Christensen, *J. Chem. Phys.* **121**, 8435 (2004).
- ¹³ K. V. Mikkelsen, A. Cesar, H. Ågren, and H. J. A. Jensen, *J. Chem. Phys.* **103**, 9010 (1995).
- ¹⁴ J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 9324 (1994).
- ¹⁵ M. E. Martin, M. L. Sánchez, F. J. Oliveira del Valle, and M. A. Aguilar, *J. Chem. Phys.* **113**, 6308 (2000).
- ¹⁶ A. H. de Vries and P. Th. van Duijnen, *Int. J. Quantum Chem.* **57**, 1067 (1996).
- ¹⁷ L. Serrano-Andrés, M. P. Fülcher, and G. Karlström, *Int. J. Quantum Chem.* **65**, 167 (1997).
- ¹⁸ M. Sulizi, U. F. Röhrig, J. Hutter, and U. Rothlisberger, *Int. J. Quantum Chem.* **101**, 671 (2005).
- ¹⁹ K. Coutinho, N. Saavedra, and S. Canuto, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **466**, 69 (1999).
- ²⁰ K. Coutinho and S. Canuto, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **632**, 235 (2003).
- ²¹ Y. J. Shiu, M. Hayashi, A. M. Mebel, Y. T. Chen, and S. H. Lin, *J. Chem. Phys.* **115**, 4080 (2001).
- ²² D. W. Liao, A. M. Mebel, M. Hayashi, Y. J. Shiu, Y. T. Chen, and S. H. Lin, *J. Chem. Phys.* **111**, 205 (1999).
- ²³ K. Naka, A. Morita, and S. Kato, *J. Chem. Phys.* **110**, 3484 (1999).
- ²⁴ U. F. Röhrig, I. Frank, J. Hutter, A. Laio, J. Vandevondele, and U. Rothlisberger, *ChemPhysChem* **4**, 1177 (2003).
- ²⁵ O. Crescenzi, M. Pavone, F. Angelis, and V. Barone, *J. Phys. Chem. B* **109**, 445 (2005).
- ²⁶ A. D. Walsh, *Trans. Faraday Soc.* **41**, 498 (1945).
- ²⁷ E. Eastwood and C. P. Snow, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **149**, 446 (1935).
- ²⁸ A. Lüthy, *Z. Phys. Chem* **107**, 284 (1923).
- ²⁹ F. E. Blacet, W. G. Young, and J. G. Roof, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 608 (1937).
- ³⁰ K. Inuzuka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **34**, 6 (1961).
- ³¹ W. F. Forbes and R. Shilton, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 786 (1959).
- ³² R. S. Becker, K. Inuzuka, and J. King, *J. Chem. Phys.* **52**, 5164 (1970).
- ³³ A. M. Buswell, E. C. Dunlop, W. H. Rodebush, and J. B. Swartz, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 325 (1940).
- ³⁴ G. Mackinney and O. Temmer, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3586 (1948).
- ³⁵ K. Inuzuka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **33**, 678 (1960).

- ³⁶E. J. Bair, W. Goietz, and D. A. Ramsay, *Can. J. Chem.* **49**, 2710 (1971).
- ³⁷G. A. Osborne and D. A. Ramsay, *Can. J. Chem.* **51**, 1170 (1973).
- ³⁸S. Ten-no, F. Hirata, and S. Kato, *J. Chem. Phys.* **100**, 7443 (1994).
- ³⁹F. Aquilante, V. Barone, and B. O. Roos, *J. Chem. Phys.* **119**, 12323 (2003).
- ⁴⁰M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, and J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* **255**, 327 (1996).
- ⁴¹S. Miertus, E. Scrocco, and J. Tomasi, *Chem. Phys.* **55**, 117 (1981).
- ⁴²S. A. Monte, T. Muller, M. Dallos, H. Lischka, M. Diedenhofen, and A. Klamt, *Theor. Chem. Acc.* **111**, 78 (2004).
- ⁴³A. Klamt and G. Schüürmann, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1993**, 799 (1993).
- ⁴⁴M. E. Martín, A. M. Losa, I. Fdez-Galván, and M. A. Aguilar, *J. Chem. Phys.* **121**, 3710 (2004).
- ⁴⁵K. Coutinho, S. Canuto, and M. C. Zerner, *J. Chem. Phys.* **112**, 9874 (2000).
- ⁴⁶S. Canuto, K. Coutinho, and D. Trzresniak, *Adv. Quantum Chem.* **41**, 161 (2002).
- ⁴⁷E. K. U. Gross and W. Kohn, *Adv. Quantum Chem.* **21**, 255 (1990).
- ⁴⁸M. E. Casida, C. Jamorski, K. C. Casida, and D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* **108**, 4439 (1998).
- ⁴⁹S. Iwata and K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 966 (1975).
- ⁵⁰J. E. del Bene, *J. Chem. Phys.* **62**, 1961 (1975).
- ⁵¹P. R. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 5248 (1982).
- ⁵²T. Fox and N. Rösch, *Chem. Phys. Lett.* **191**, 33 (1992).
- ⁵³M. M. Karelson and M. C. Zerner, *J. Phys. Chem.* **96**, 6949 (1992).
- ⁵⁴F. Aquilante, M. Cossi, O. Crescenzi, G. Scalmani, and V. Barone, *Mol. Phys.* **101**, 1945 (2003).
- ⁵⁵W. R. Rocha, V. M. Martins, K. Coutinho, and S. Canuto, *Theor. Chem. Acc.* **108**, 31 (2002).
- ⁵⁶W. R. Rocha, K. J. de Almeida, K. Coutinho, and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **345**, 171 (2001).
- ⁵⁷M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids* (Clarendon, Oxford, 1987).
- ⁵⁸H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, and J. Hermans, in *Intermolecular Forces*, edited by B. Pullman (Reidel, Dordrecht, 1981), p. 331.
- ⁵⁹W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 11225 (1996).
- ⁶⁰C. M. Breneman and K. B. Wiberg, *J. Comput. Chem.* **11**, 361 (1990).
- ⁶¹D. E. Woon and T. H. Dunning, Jr., *J. Chem. Phys.* **45**, 104 (1966).
- ⁶²E. A. Cherniak and C. C. Costain, *J. Chem. Phys.* **98**, 1358 (1993).
- ⁶³K. Coutinho and S. Canuto, *DICE*, A Monte Carlo program for molecular liquid simulation, University of São Paulo, São Paulo, 2000.
- ⁶⁴K. Coutinho, M. J. Oliveira, and S. Canuto, *Int. J. Quantum Chem.* **66**, 249 (1998).
- ⁶⁵A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **98**, 5648 (1993).
- ⁶⁶C. Lee, W. Yang, and R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **37**, 785 (1998).
- ⁶⁷M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel *et al.*, *GAUSSIAN 98*, Revision A.11.4, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, 2002.
- ⁶⁸S. F. Boys and F. Bernardi, *Mol. Phys.* **19**, 553 (1970).
- ⁶⁹M. Mezei and D. L. Beveridge, *J. Chem. Phys.* **74**, 622 (1981).
- ⁷⁰H. Sato and F. Hirata, *J. Chem. Phys.* **111**, 8545 (1999).
- ⁷¹T. Malaspina, K. Coutinho, and S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **117**, 1692 (2002).
- ⁷²E. E. Fileti, K. Coutinho, T. Malaspina, and S. Canuto, *Phys. Rev. E* **67**, 061504 (2003).
- ⁷³B. Mennucci and J. M. Martínez, *J. Phys. Chem. B* **109**, 9818 (2005).
- ⁷⁴K. Coutinho, B. J. Costa Cabral, and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **534**, 399 (2004).
- ⁷⁵N. A. Besley, M. T. Oakley, A. J. Cowan, and J. D. Hirst, *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 13502 (2004).
- ⁷⁶V. Ludwig, K. Coutinho, and S. Canuto, *Phys. Rev. B* **70**, 214110 (2004).
- ⁷⁷W. Liptay, *Z. Naturforsch.* **112**, 9405 (1965).

Artigo 3

Isotropic and anisotropic NMR chemical shifts in liquid water: A sequential QM/MM study

Isotropic and Anisotropic NMR Chemical Shifts in Liquid Water: A Sequential QM/MM Study

Eudes E. Fileti,^{*,a} Herbert C. Georg,^b Kaline Coutinho^b and Sylvio Canuto^b

^aInstituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, 05513-970 São Paulo-SP, Brazil

^bInstituto de Física, Universidade de São Paulo, CP 66318, 05315-970 São Paulo-SP, Brazil

Apresentamos um estudo QM/MM sequencial dos deslocamentos químicos gás-líquido da água. Cálculos de química quântica extensivos, usando a teoria do funcional da densidade foram realizados para estruturas do líquido água, geradas através de simulações de Monte Carlo e Dinâmica Molecular. A dependência do deslocamento químico com os potenciais empíricos utilizados nas simulações, com o tamanho do aglomerado e com o funcional escolhido para os cálculos quânticos foi analisada. Os resultados corrigidos devido ao erro de superposição de base estão em boa concordância com os resultados experimentais, mostrando que um potencial empírico simples associado a um funcional apropriado é capaz de descrever os deslocamentos químicos. Todos os resultados apresentados são estatisticamente convergidos.

We present a sequential QM/MM study of the gas-liquid chemical shifts of water. Extensive quantum chemical calculations using density functional theory have been performed for structures of liquid water generated by Monte Carlo and Molecular Dynamic simulations. The dependence of the chemical shifts on the empirical potential used in the simulations, on the cluster size and on the functional chosen for the quantum chemical calculations were analyzed. The results after correcting for basis set superposition errors are in good agreement with the experimental data, showing that a simple empirical potential associated to an appropriate functional is able to describe the chemical shifts. All results presented here are statistically converged.

Keywords: sequential QM/MM, water, NMR, chemical shift, DFT

Introduction

Calculations of the chemical shielding can reproduce with accuracy the chemical environment of the nuclei in a molecule. The advances in computational resources and the improvement in the theoretical methods provide important refinements to estimate the chemical shielding, such as inclusion of the electron correlation effects and the possibility of studying systems that are more complex than isolated molecules or small clusters. Presently the determination of the chemical shifts for nuclei in proteins, solids and liquids through current methodologies¹⁻⁵ are very convincing.

An important category of systems whose electronic structure can be investigated through NMR calculations are solvated systems. A solvated molecule experiences the effect of the interaction with its vicinity, such as in hydrogen bonds.^{6,7} Several theoretical models were proposed to

describe the solvent effects on chemical shielding.⁸⁻¹⁴ The main branches are the self-consistent reaction field methods (SCRF)^{15,16} where the solute is placed inside a hollow cavity in a polarizable medium represented by its dielectric constant. In some cases, explicit solvent molecules, forming minimum energy clusters are considered in order to mimic the solvation shells of the solute.^{10,17} It was shown that the former method does not work in determining the chemical shift and the latter, though it can serve as a rough approximation, does not serve as a model to the liquid phase¹⁸ since the system is fixed at the equilibrium geometry, and consequently not describing the thermal disorder that characterizes a liquid system.

Chesnut and Rusiloski¹⁸ have proposed a more realistic model to describe the solvent effects on the chemical shifts of the atoms of a molecule in liquid water. In their model some configurations are extracted from the simulations and submitted to quantum mechanics calculations. Because of a poor description of the solvation shells and the computational limitations, the results presented considerable deviations from

*e-mail: fileti@iq.usp.br

the expected value, although they have shown a better qualitative agreement compared with the results obtained with SCRF and rigid cluster approximation. Two years after that work, Malkin *et al.*¹³ showed in a study about the isotropic chemical shift, that improving the description of the solvation shells and the sampling of the configurations submitted to quantum calculations, they could find better values for the gas-liquid chemical shift. In fact such results are in better agreement with the expected values than the results of the Chesnut and Rusiloski.¹⁸

The SCRF, rigid cluster approximation and Malkin sampling methods were compared by Chesnut and Rusiloski.¹⁸ The authors verified that the continuum method fails even at reproducing the sign of the isotropic chemical shift and that the discrete approximation is more reliable. They also verified that the rigid cluster approximation, in the case of (H₂O)₅, provided results close to that obtained from the average over the structures from simulations. However the best agreement between the experimental and theoretical values was given by the Malkin sampling method,¹³ that represented the chemical shift as a distribution of values around an average obtained from quantum calculations and not as an absolute value obtained by a single calculation. Nevertheless none of these works made use of a rigorous statistical treatment to obtain converged averages. Recent results²⁰⁻²⁴ showed that statistically converged results can be ensured by considering the auto-correlation functions of the energy in sampling the configurations from the liquid simulation.²⁰⁻²⁴

In this work we revisit the chemical shift of liquid water using a sequential QM/MM methodology^{21,23,24} and analyze how different functionals describe the chemical shielding in both gas and liquid phase. Other aspects will be considered, such as the dependence with the potential used in the simulations, the effects of molecular vibrations, the dependence with the selected clusters size. Additionally, we will also analyze the results obtained for the anisotropic chemical shielding in the liquid phase, for which theoretical results are scarce. An important fact is that our results can be compared to the recently proposed absolute scale for chemical shielding of the oxygen atom²⁵ as well as the new experimental values determined for the hydrogen atom.²⁶

Theoretical details

Absolute chemical shielding and chemical shift

The absolute chemical shielding is an orientation-dependent property. It depends on the orientation of the molecule in relation to the applied magnetic field. Thus the chemical shielding can be described by a second rank non-symmetric cartesian tensor, σ , in which nine distinct

components specify the orientation of the shielding in relation to the coordinate system. Thus we have:²⁷

$$\overline{\sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{pmatrix} \quad (1)$$

In conventional NMR experiments, it is very difficult to determine all the components of the chemical shielding, thus only the symmetric part of the shielding is determined. Then it is defined the isotropic chemical shielding, σ^{iso} , given by the trace of the tensor, *i.e.*^{27,28}

$$\sigma^{iso} = \frac{1}{3}(\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33}) \quad (2)$$

In many cases, it is enough to analyze this property to compare with the experimental results, however important information is missed. Thus we use the anisotropic chemical shielding σ^{anis} expressed by^{27,28}

$$\sigma^{anis} = \sigma_{33} - \frac{1}{2}(\sigma_{11} + \sigma_{22}) \quad \text{with } \sigma_{11} < \sigma_{22} < \sigma_{33} \quad (3)$$

The isotropic and anisotropic gas-liquid chemical shifts of the X atom are determined by

$$\delta(X)^{iso} = \sigma(X)_{liq}^{iso} - \sigma(X)_{gas}^{iso} \quad (4)$$

and

$$\delta(X)^{anis} = \sigma(X)_{liq}^{anis} - \sigma(X)_{gas}^{anis} \quad (5)$$

In experimental NMR spectra, a standard system is chosen as a reference, thus the chemical shift is taken as the difference between the shielding of the atom of interest and the corresponding atom in the reference system. In theoretical calculations, the magnetic shielding must then be subtracted from the shielding in the reference system (both obtained at the same level). In the differences given by the expressions (4) and (5), the reference values cancel out, therefore the chemical shifts here are referred simply as the difference between the shielding of the atom in the liquid phase and the shielding of the atom in the gas phase.

Simulations and statistical analysis

Monte Carlo and Molecular Dynamics simulations were performed to generate the configurations of the liquid. Rigid and flexible water models were used to

describe the inter and intramolecular interactions. We used two rigid potentials, SPC²⁹ e TIPS,³⁰ and two flexible potentials: the Ferguson potential³¹ (FERG) that is based on SPC potential and the Dang-Pettitt³² potential (DP), which is based on the TIPS potential. The general potential form is given by,

$$U = \sum_{i < j} \frac{A_{ij}}{r_{ij}^{12}} + \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} + \frac{q_i q_j}{r_{ij}} + \sum_{ijg} K_g (l - l_0)^2 + K_g K_c (l - l_0)^3 + \sum_{ang} K_\theta (\theta - \theta_0)^2 \quad (6)$$

where the first sum is the traditional Lennard-Jones plus Coulomb potential that describes the intermolecular interactions. The two other summations are the intramolecular part of the potential that describes the stretching of the O-H bond represented by l (the FERG potential has a cubic contribution to the stretching) and the HOH angle deformation represented by θ . The values of these parameters are given in Table 1.

Table 1. Parameters of the potentials used in the simulations

Constants	SPC	TIPS	FERG	DP	Unit
l_0	1.00	0.96	1.00	0.96	Å
θ_0	109.5	104.5	109.5	104.5	degree
A	—	—	650	580	$10^3 \text{ kcal } \text{Å}^6 \text{ mol}^{-1}$
C	—	—	-625.47	-525.00	$\text{kcal } \text{Å}^{12} \text{ mol}^{-1}$
q(H)	—	—	0.413	0.400	e
K_θ	—	—	547.5	529.6	$\text{kcal mol}^{-1} \text{Å}^{-2}$
K_c	—	—	-1.65	0.00	$\text{kcal mol}^{-1} \text{Å}^{-3}$
K_θ	—	—	49.9	34.1	$\text{kcal mol}^{-1} \text{rad}^{-2}$

The simulations with rigid water molecules were performed by the Monte Carlo Metropolis method as implemented in the program DICE.³³ The production simulations were carried out for 5×10^7 steps at a temperature of 298 K, in the NVT ensemble with 500 water molecules. In the case of flexible molecules we used the Molecular Dynamics method with the GROMACS program.^{34,35} For both the gas phase and the liquid phase we performed simulations of 1 ns with a time step of 0.25 fs in a temperature of 298 K. The MD simulations were performed in the NVT ensemble with 500 water molecules.

Since the configurations obtained from the Monte Carlo simulations obey the Boltzmann statistics, the average of the magnetic shielding or any other property is given through a simple averaging over the number of configurations used, N , that is:

$$\langle \sigma \rangle = \frac{1}{N} \sum_i^N \sigma_i \quad (7)$$

It is known that non-correlated values of s_i yield a normal distribution with standard deviation, s , given by (see reference 21 and references therein),

$$s = \sqrt{\langle \sigma^2 \rangle - \langle \sigma \rangle^2} \quad (8)$$

and a statistical error, Δ , given simply by,

$$\Delta = \frac{s}{\sqrt{N}} \quad (9)$$

One notices that, for large N , the standard deviation converges to a constant value whereas the statistical error tends to zero. In this way the final value of the shielding will be represented by the distribution $\langle \sigma \rangle \pm s$ that describes the Gaussian distribution and comprises 68% of the values.

Using the auto-correlation function of the energy,²¹ the structures selected for subsequent quantum calculations were taken with an interval of 5×10^4 MC steps and 10 ps in MD simulations. This procedure provides configurations with less than 15% of statistical correlation between each other in both cases.

Quantum mechanical calculations

Density functional theory (DFT) has been successfully applied to several problems in quantum chemistry, and also in the determination of the chemical shifts.^{2-5,13,14} We used it in this work to describe the isotropic and anisotropic chemical shifts in liquid water. As a first approach, we have employed the hybrid functional B3LYP^{36,37} with the purpose of studying the convergence with the number of water molecules used (cluster size). The large 6-311++G(2d,2p) basis set was used to calculate the shielding of the reference molecule. It is accepted that the 6-311++G(d,p) basis set is enough to provide results in considerably good agreement with the experimental results.^{19,38} To evaluate the cluster size effect on the magnetic shielding, we used the 6-311++G(2d,2p) basis set for the first solvation shell (1 + 4 molecules) while for the molecules beyond this we used the 3-21G basis set. To observe the dependence of the chemical shifts with the functional employed, we also used other functionals as discussed later. The GIAO method³⁸⁻⁴⁰ was chosen to treat the gauge invariance problem. All quantum calculations were performed with the Gaussian 03 program.⁴¹

Results and Discussion

Absolute magnetic shielding of the gas-phase

Before discussing the results obtained for the chemical shifts it is necessary to discuss the absolute magnetic shieldings obtained for the isolated (rigid and flexible) molecule. Table 2 shows the values of the isotropic and anisotropic shieldings for the atoms of the isolated water molecule, in rigid geometry and for the 100 geometries generated by the flexible potential models in gas phase, obtained in the MD simulations. In addition, we carried out calculations on B3LYP/6-311++G(2d,2p) optimized geometry (designated in Table 2 by OPT) as a reference to the geometries obtained by the simulations.

All values obtained for the rigid SPC geometry, as well as the configurations produced by FERG potential (based on SPC geometry) are in poor agreement with the experimental value. The oxygen atom, for instance, presented a difference in the isotropic shielding of ~24 ppm from its experimental value of 323.6 ppm.²⁵ For the anisotropic shielding a large discrepancy occurred for the hydrogen atoms for which the SPC and FERG potentials provided a difference of ~2 ppm. These differences are due to the fact that the SPC geometry is very different from that found experimentally (see Table 1). On the other hand, the TIPS potential (based on experimental geometry) as well as the DP potential (based on the TIPS geometry) yielded satisfactory values for the magnetic shielding of the atoms in both the fixed and flexible (vibrating) molecules. In the case of the oxygen atom of the TIPS molecule the deviation from the experimental result was ~0.5%. For hydrogen atoms, obtaining accurate values for the isotropic shielding is computationally expensive. A value of 30.9 ppm was obtained in the CCSD(T) level.⁴² However the best theoretical estimative for this value, 30.2 ppm, was achieved using an elaborate RASSCF model.⁴³

Our values naturally are not so accurate, presenting a deviation of ~4% from the experimental value, but are in good agreement with other theoretical values from the recent literature in which a MP2/6-311++G(2d,2p) calculation has found 31.02 ppm.⁴⁴

There is no experimental result for the anisotropic shielding in gas-phase, hence Table 2 presents some reference theoretical results. Taking those values, we observe that our results for the SPC and FERG models are not in a good agreement. For the FERG potential we obtained 16.87 ± 0.87 ppm for $\sigma^{\text{anis}}(^1\text{H})$ while the reference values is 19.1 ± 0.1 ppm.⁴³ The TIPS and DP models, in turn, showed better agreement; 19.07 ppm (TIPS) and 19.08 ± 0.95 ppm (DP). In the case of the oxygen atom, $\sigma^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$ was calculated at the RASSCF level as being 46.97 ppm⁴³ and at the MP2/6-311++G(2d,2p) level as being 46.05 ppm.⁴⁴ However the value obtained here of 55.88 ± 2.53 ppm, suggests that the electron correlation effects must be important to characterize this property. The difference between the values for rigid and flexible molecules reveals the importance of considering the intramolecular vibrations. Such vibrations lead to fluctuations resulting in a distribution of values. Finally we observe that the values presented in Table 2 using the TIPS geometry are very similar to that values obtained for the optimized isolated molecule, indicating the similarity between the two geometries.

Absolute chemical shielding of the liquid-phase

For a more appropriate description of the liquid many aspects must be considered. First of all, the liquid is characterized by a distribution of possible structures at a certain temperature and cannot be compared to the gas phase.⁴⁵ Secondly, it is important to consider the solvent molecules explicitly since important intermolecular

Table 2. Isotropic, σ^{iso} , and anisotropic, σ^{anis} , absolute magnetic shielding for the water atoms in rigid and flexible geometry. Values in ppm obtained at B3LYP/6-311++G(2d,2p) level. OPT stands for the values obtained for the B3LYP/6-311++G(2d,2p) optimized geometry. Uncertainties are the standard deviations of the averages obtained with 100 configurations

Rigid	$\sigma^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{iso}}(^1\text{H})$	Flexible	$\sigma^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{iso}}(^1\text{H})$
SPC	301.61	29.52	FERG	299.94 ± 10.59	29.46 ± 0.67
TIPS	325.30	31.36	DP	324.92 ± 9.23	31.37 ± 0.70
OPT	324.69	31.27			
Exp	323.6 ^a	30.05 ^b	Exp	323.6 ^a	30.05 ^b
Rigid	$\sigma^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{anis}}(^1\text{H})$	Flexible	$\sigma^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{anis}}(^1\text{H})$
SPC	55.20	16.96	FERG	58.74 ± 3.72	16.87 ± 0.87
TIPS	54.14	19.07	DP	55.88 ± 2.53	19.08 ± 0.95
OPT	54.31	19.02			
Vaara <i>et al.</i> ^c	46.97	19.1	Vaara <i>et al.</i> ^c	46.97	19.1

^aReference 25; ^breference 62; ^creference 43.

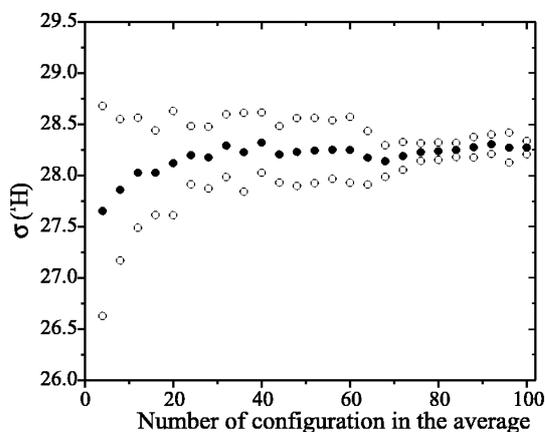


Figure 1. Convergence of average isotropic chemical shielding, σ^{iso} (ppm) for the two hydrogen atoms of the reference water molecule in liquid water (potential DP). Solid circles stand for the average shielding of the two hydrogen atoms.

interactions such as hydrogen bonds must be well described. Therefore, we consider the first hydration shell composed of five molecules (1 solute + 4 solvent).⁴⁶

The magnetic shieldings for the reference water molecule, calculated at the B3LYP/6-311++G(2d,2p) level are shown in Table 3. $\sigma(^1\text{H})$ is given as the average over the two hydrogen atoms since they are equivalent as can be seen from Figure 1. One observes that the standard deviations of the shieldings for the flexible potentials are larger than the deviations for the corresponding rigid potential due to inclusion of vibration contribution. The rigid potentials presented values systematically larger than the values presented by the corresponding flexible potential. For instance, the chemical shielding for the TIPS oxygen atom is 297.36 ± 7.75 ppm while for the DP oxygen atom is 288.66 ± 10.98 ppm. The difference of ~ 9 ppm between the average shieldings can be attributed to vibration effects. Figure 2 presents the statistical convergence for the calculated average shieldings of the FERG and DP configurations. One can also see that the averages converge with approximately 50 configurations. It is also important to notice in Table 3 that the isotropic shielding suffers a larger effect due to the choice of potential than the anisotropic shielding. The sensitivity of the shieldings with the potential is more evident in Figure 2.

Having presented the results for the chemical shielding, we now discuss the gas-liquid chemical shifts. Two aspects not discussed so far will be taken into account in the next sections. The first is the convergence of the shielding with the cluster size. It is argued that the first solvation shell alone is not enough to reproduce the experimental results¹⁸

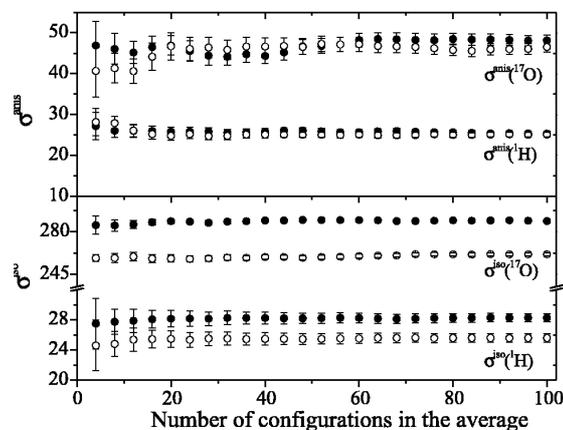


Figure 2. Convergence of average isotropic, σ^{iso} (ppm) and anisotropic, σ^{anis} (ppm) shielding for the atoms of the reference molecule in first solvation shell of liquid water. Solid circles stand for the averages obtained with DP potential and white balls with FERG potential. The vertical bars represent the statistical errors.

Table 3. Isotropic, σ^{iso} , and anisotropic, σ^{anis} , absolute magnetic shielding for the reference water molecule in the presence of the first solvation shell. Values in ppm obtained at the B3LYP/6-311++G(2d,2p) level. Uncertainties are the standard deviations of the averages obtained over 100 configurations

	$\sigma^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{iso}}(^1\text{H})$
SPC	275.09 ± 7.11	26.45 ± 1.01
TIPS	297.36 ± 7.75	29.01 ± 0.96
FERG	261.46 ± 10.95	25.59 ± 1.23
DP	288.66 ± 10.98	28.26 ± 1.33
Exp	287.5^a	25.71^b
	$\sigma^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\sigma^{\text{anis}}(^1\text{H})$
SPC	51.24 ± 10.79	25.78 ± 3.60
TIPS	49.09 ± 10.01	25.19 ± 3.71
FERG	46.55 ± 12.97	25.11 ± 3.77
DP	48.15 ± 12.49	25.35 ± 3.49
Exp	—	27.4^b

^aReference 25; ^breference 26.

and that, in order to have a good description of the magnetic shielding in the liquid phase, it is necessary more than four molecules in the first solvation shell.¹³ The second aspect to be considered is the basis set superposition error (BSSE). Since our study involves supermolecular quantum mechanics calculations, the BSSE correction is essential for the reliability of the results. Thus we used the counterpoise correction (CC),⁴⁷ calculating the chemical shift using the reference magnetic shielding calculated in the presence of the basis functions of the solvent molecules. In the next analysis, we will consider the results obtained using the liquid structures generated by the DP potential since this potential described better the magnetic shielding for both liquid and gas phases.

Locally dense basis set

For the solvent water molecules we used the expedient employed by Chesnut and co-workers,⁴⁸⁻⁵⁰ in which the reference water molecule is treated by a relatively large basis set and a smaller basis set is employed in the other atoms of system. This procedure, that drastically reduced the computational effort, provides good results when compared with the conventional approximation of balanced basis. In another study, on the first coordination shell of the geometrical structure of the ice, (H₂O)₁₇,⁵¹ two basis set were employed: the 6-311G(d,p) for the whole cluster; and the locally dense 6-311G(d,p) basis set (describing the central molecule) combined with the 4-31G basis set (describing its neighbors). The results they found were essentially the same suggesting the use of this approximation. Here we carried out a test to have insights on the magnitude of the effects on the structures obtained from the simulations. Table 4 presents the values of the isotropic and anisotropic shieldings for two different cluster sizes extracted from the simulations, with 5 and 9 water molecules. For the pentamer we used the 6-311++G(2d,2p) basis set to describe the whole system (Balanced) and, in sequence, we used the 6-311++G(2d,2p) to describe the central molecule and the 3-21G to describe its neighbors (Locally Dense). We observed that the difference between the two treatments was substantial for the oxygen atoms. For both $\sigma^{\text{iso}}(\text{O})$ and $\sigma^{\text{anis}}(\text{O})$ the difference amount to ~ 2 ppm, suggesting that describing the penfomer with the large basis set only on the central molecule is not reliable enough. Thus, we performed the same analysis for a large cluster size with 9 molecules. Now we considered, on the one hand, the balanced basis set in all nine molecules and, on the other hand, the molecules of the first solvation shell described by a 6-311++G(2d,2p) basis set and the other molecules

described by a 3-21G basis set. Now, the difference for $\sigma^{\text{iso}}(\text{O})$ was smaller than 0.7 ppm whereas the difference for $\sigma^{\text{anis}}(\text{O})$ was ~ 1 ppm. We consider these differences as acceptable as the procedure permitted a great reduction of the computational cost thus allowing a detailed study of the larger clusters. Based on this analysis, our study on the effects of the larger solvation shells will be performed with the 6-311++G(2d,2p)/3-21G locally dense basis set.

Chemical shift gas-liquid. Dependence with the cluster size and the counterpoise correction

For some properties the first solvation shell of the liquid water might be enough to obtain a good description of the solvent effect.⁴⁶ However, for the magnetic shielding it is necessary to go beyond, to obtain a converged value with the number of solvent molecules. In this section we will examine this effect varying the cluster size and observing the value of the chemical shielding of the reference water molecule. Figure 3 presents typical configurations of the liquid for each size. In each snapshot the first solvation shell is emphasized, indicating that all the five molecules are described with 6-311++G(2d,2p). In the other clusters, of 9, 13, 17 and 24 molecules, the molecules beyond the first shell are described by the 3-21G basis set.

As we have seen in Figure 2, the values for both the isotropic and anisotropic shielding have a converged average after approximately 40 configurations. Therefore for the clusters of 13, 17 and 24 molecules we take the average over 50 statistically uncorrelated configurations.

Table 5 presents the counterpoise uncorrected (without CC) and corrected (with CC) values for the isotropic, δ^{iso} , and anisotropic, δ^{anis} , chemical shift of the central water molecule. The counterpoise correction is essential for a good description of the magnetic shielding of the oxygen atom and consequently of its chemical shift. For the

Table 4. Comparison between isotropic, σ^{iso} , and anisotropic, σ^{anis} , absolute magnetic shielding for balanced and locally dense basis sets. Balanced stands for 6-311++G(2d,2p) basis set and dense stands for a combination of 6-311++G(2d,2p) and 3-21G (see text). Values in ppm obtained at B3LYP level for the structures generated by DP potential. Numbers 5 and 9 refer to the cluster size. Uncertainties are the standard deviations of the averages obtained over 100 configurations (see text)

	$\sigma^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$		$\sigma^{\text{iso}}(^1\text{H})$	
	5	9	5	9
Balanced	288.66 \pm 10.98	282.29 \pm 10.20	28.26 \pm 1.33	28.04 \pm 1.32
Dense	290.77 \pm 10.48	281.61 \pm 11.31	28.22 \pm 1.49	28.23 \pm 1.26
	$\sigma^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$		$\sigma^{\text{anis}}(^1\text{H})$	
	5	9	5	9
Balanced	48.15 \pm 12.49	42.60 \pm 13.09	25.35 \pm 3.49	25.05 \pm 2.96
Dense	46.82 \pm 12.37	44.50 \pm 11.88	25.93 \pm 3.64	24.71 \pm 3.13

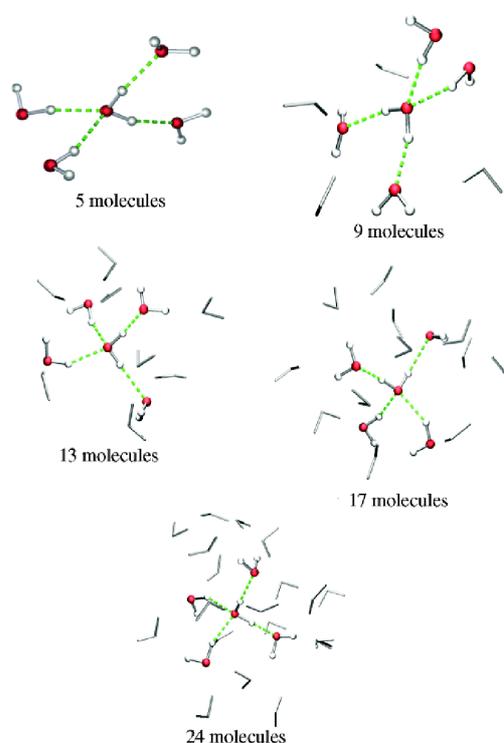


Figure 3. Cluster sizes used in the calculations. Highlighted molecules were treated with a larger basis set (6-311++G(2d,2p)) while the others were treated with a smaller basis set (3-21G).

configurations with 9 water molecules for instance, the BSSE is responsible for ~ 6 ppm. For the hydrogen atom this error is only ~ 0.3 ppm. For the anisotropic chemical shift the BSSE is smaller, being less than 2 ppm for the oxygen atom and 1 ppm for the hydrogen atoms.

Table 5. Dependence of the isotropic, δ^{iso} , and anisotropic, δ^{anis} , chemical shifts on the cluster size. Counterpoise corrected (with CC) and uncorrected values in ppm. The structures were generated with the DP potential and the quantum calculations were performed at B3LYP level. Uncertainties are the standard deviations

	without CC		with CC	
	$\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{iso}}(^1\text{H})$	$\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{iso}}(^1\text{H})$
1	0.0	0.0	0.0	0.05
5	-36.25 ± 13.15	-3.11 ± 1.36	-29.49 ± 8.33	-2.77 ± 1.02
9	-43.31 ± 13.52	-3.14 ± 1.28	-36.61 ± 7.67	-2.88 ± 0.92
13	-44.32 ± 15.59	-3.22 ± 1.40	-38.10 ± 7.37	-2.91 ± 0.9817
17	-44.54 ± 11.77	-3.29 ± 1.39	-38.12 ± 7.95	-2.99 ± 1.0124
24	-44.32 ± 11.79	-3.47 ± 1.42	-38.11 ± 7.92	-3.12 ± 0.99
Exp	-36.1	-4.26	-36.1	-4.26
	$\delta^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{anis}}(^1\text{H})$	$\delta^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{anis}}(^1\text{H})$
1	0.0	0.0	0.0	0.0
5	-7.74 ± 12.74	6.27 ± 3.85	-5.96 ± 10.73	7.08 ± 3.78
9	-11.28 ± 12.12	5.82 ± 3.72	-10.99 ± 11.01	6.93 ± 3.28
13	-13.78 ± 13.02	5.83 ± 3.20	-11.94 ± 10.54	6.59 ± 3.35
17	-14.27 ± 13.01	5.75 ± 3.31	-12.57 ± 10.13	6.62 ± 3.22
24	-14.55 ± 13.22	6.03 ± 3.22	-12.69 ± 10.78	6.78 ± 3.40

Table 5 shows that the chemical shifts reach stable values with 13 water molecules (see Figure 4). For these clusters the average chemical shift of oxygen is -38.10 ± 7.37 ppm, comparable with the experimental value of -36.1 ppm. For the hydrogen atoms we obtain an average of -2.91 ± 0.98 ppm. These values, corrected against BSSE and calculated with the DP potential, can be directly compared with the theoretical values of Malkin¹³ of $\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O}) = -44.8 \pm 2.3$ ppm and $\delta^{\text{iso}}(^1\text{H}) = -2.8 \pm 0.3$ ppm. Our present results represent a considerable improvement leading to better agreement with experiment. Table 5 presents, in addition, the values of the anisotropic chemical shifts, for which there are theoretical results only in the rigid cluster approximation,⁵¹ which as seen, fails at

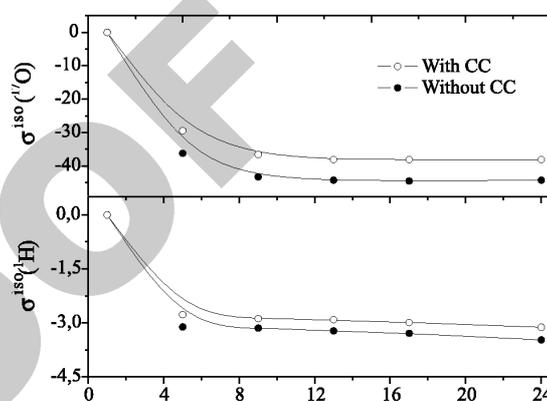


Figure 4. Convergence of the average isotropic chemical shift, δ^{iso} (ppm) with cluster size. Each point in the figure represents an average over 50 B3LYP calculations with locally dense basis set, except for the size 5 and 9 clusters for which we performed 100 calculations. Counterpoise corrected (with CC) and uncorrected values.

describing the isotropic chemical shift. This shift for the oxygen atom decreases with the increasing number of configurations whereas for the hydrogen atom the opposite occurs (see Figure 5). This effect was observed before in the water dimer⁴⁰ and discussed in the light of recent experimental results.²⁶ Its main cause has been attributed to induced currents in the proton acceptor oxygen atom.⁴⁰

Table 6 presents the components of the chemical shift tensor that are parallel, δ_{\parallel} , and perpendicular, δ_{\perp} , to the symmetry axis of the tensor, that is nearly parallel to the hydrogen bond axis. Those components can be obtained from the linear combinations of the σ^{iso} and σ^{anis} , given by:

$$\sigma_{\parallel} = \sigma^{\text{iso}} + \frac{2}{3}\sigma^{\text{anis}} \quad \text{and} \quad \sigma_{\perp} = \sigma^{\text{iso}} - \frac{1}{3}\sigma^{\text{anis}} \quad (10)$$

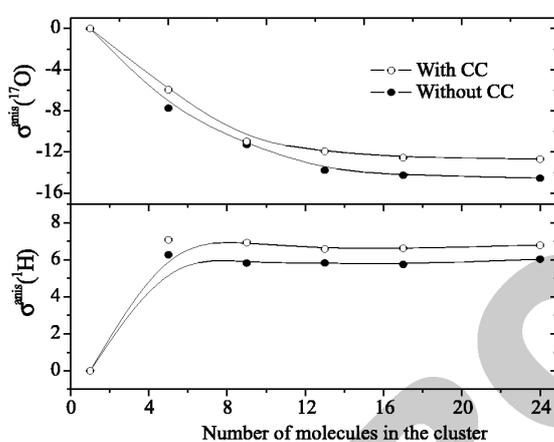


Figure 5. Convergence of the average anisotropic chemical shift, δ^{anis} (ppm) with cluster size. Each point in the figure represents an average over 50 B3LYP calculations with locally dense basis set, except for the size 5 and 9 clusters for which we performed 100 calculations. Counterpoise corrected (with CC) and uncorrected values.

The values of the both parallel and perpendicular components for the oxygen atom have the same trend, namely decrease with the increasing number of water molecules in the cluster. These values also converge for clusters of size 13, being $\delta_{\parallel}({}^{17}\text{O}) = -46.06 \pm 12.32$ ppm and $\delta_{\perp}({}^{17}\text{O}) = -34.12 \pm 6.52$ ppm the CC corrected values. As for the values of the hydrogen atoms, the chemical shifts $\delta_{\parallel}({}^1\text{H})$ and $\delta_{\perp}({}^1\text{H})$ showed opposite tendency, the converged values being 1.48 ± 1.57 ppm and -5.11 ± 1.99 ppm respectively, both corrected for BSSE. Figure 6 shows the behavior for these two chemical shifts when the number of solvent molecule increases.

Dependence with the functional

Several previous works explored the use of functionals as well as suggested improvements to applications of the DFT methods in chemical shieldings calculations.⁵²⁻⁵⁴ In this section we will explore the behavior of the isotropic and anisotropic chemical shifts. For that we employed a large series of functionals. The B,⁵⁵ B3³⁶ and G96⁵⁶ exchange functionals were used in combination with the P86,⁵⁷ LYP³⁷ and PW91⁵⁸ correlation functionals. We also consider the functionals PBE1PBE,⁵⁹ MPW1PW91⁶⁰ and B97-1⁶¹ in our analysis.

As we have seen in the previous sections, the average shielding are converged with 13 molecules. So in this analysis we are using this cluster size to calculate the averages. The values for the isotropic chemical shift are presented in Table 7. The chemical shift values vary with the functional in a range of 7.24 ppm for the oxygen atom, the largest value being the one obtained with the BLYP functional, -43.10 ppm, and the smallest

Table 6. Dependence of the parallel, δ_{\parallel} , and perpendicular, δ_{\perp} , components of the isotropic chemical shift (in ppm) on the cluster size. Counterpoise corrected (with CC) and uncorrected values in ppm. The structures were generated with the DP potential and the quantum calculations were performed at the B3LYP level. Uncertainties are the standard deviations

	without CC		with CC	
	$\delta_{\parallel}({}^{17}\text{O})$	$\delta_{\parallel}({}^1\text{H})$	$\delta_{\parallel}({}^{17}\text{O})$	$\delta_{\parallel}({}^1\text{H})$
1	0.0	0.0	0.0	0.0
5	-41.41 ± 16.69	1.07 ± 2.25	-33.46 ± 13.04	1.95 ± 1.73
9	-50.90 ± 16.68	0.74 ± 2.26	-43.94 ± 12.94	1.75 ± 1.63
13	-53.50 ± 14.37	0.66 ± 1.81	-46.06 ± 12.32	1.48 ± 1.57
17	-54.05 ± 14.47	0.54 ± 1.88	-46.50 ± 12.63	1.42 ± 1.71
24	-54.02 ± 14.67	0.55 ± 1.79	-46.57 ± 15.90	1.35 ± 1.57
	$\delta_{\perp}({}^{17}\text{O})$	$\delta_{\perp}({}^1\text{H})$	$\delta_{\perp}({}^{17}\text{O})$	$\delta_{\perp}({}^1\text{H})$
1	0.0	0.0	0.0	0.0
5	-33.67 ± 13.20	-5.20 ± 2.28	-27.50 ± 7.58	-5.13 ± 2.20
9	-39.52 ± 13.56	-5.08 ± 2.07	-32.95 ± 6.69	-5.19 ± 1.87
13	-39.72 ± 12.44	-5.17 ± 2.17	-34.12 ± 6.52	-5.11 ± 1.99
17	-39.78 ± 12.63	-5.21 ± 2.19	-33.93 ± 6.54	-5.20 ± 2.26
24	-39.48 ± 12.61	-5.48 ± 2.21	-33.88 ± 7.03	-5.42 ± 2.02

Table 7. Averages of the chemical shifts (in ppm) obtained for the clusters with 13 water molecules calculated with several functionals. Uncertainties are the standard deviations

	$\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{iso}}(^1\text{H})$	$\delta^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$	$\delta^{\text{anis}}(^1\text{H})$
BLYP	-43.10 ± 7.93	-2.98 ± 1.04	-11.50 ± 10.28	6.44 ± 3.16
B3LYP	-38.10 ± 7.37	-2.91 ± 0.98	-11.94 ± 10.54	6.59 ± 3.35
G96LYP	-40.49 ± 8.00	-3.04 ± 1.01	-12.28 ± 10.93	6.60 ± 3.40
BP86	-42.68 ± 7.91	-3.04 ± 1.00	-11.85 ± 10.88	6.44 ± 3.33
B3P86	-36.96 ± 7.30	-2.94 ± 0.98	-12.19 ± 10.41	6.41 ± 3.33
G96P86	-39.87 ± 7.78	-3.08 ± 0.99	-12.25 ± 10.66	6.64 ± 3.34
BPW91	-40.35 ± 7.70	-3.03 ± 1.00	-11.58 ± 10.74	6.48 ± 3.32
B3PW91	-35.86 ± 7.23	-2.93 ± 0.99	-11.90 ± 10.45	6.55 ± 3.32
G96PW91	-37.53 ± 7.64	-3.06 ± 1.00	-11.96 ± 10.62	6.59 ± 3.31
MPW1PW91	-35.86 ± 7.15	-2.90 ± 0.98	-11.66 ± 10.36	6.53 ± 3.31
PBE1PBE	-36.14 ± 7.13	-2.90 ± 0.97	-11.76 ± 10.29	6.60 ± 3.34
B971	-36.29 ± 7.14	-2.92 ± 0.98	-11.91 ± 10.28	6.61 ± 3.34
Exp	-36.1^a	-4.26^b		

^aReference 25; ^breference 26.

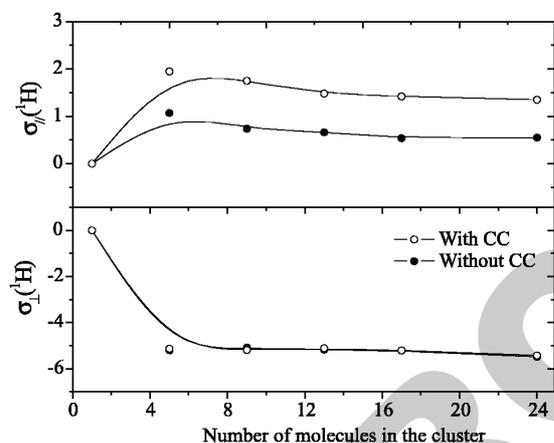


Figure 6. Average of the parallel, δ_{\parallel} (ppm) and perpendicular, δ_{\perp} (ppm), components of the isotropic chemical shift for the hydrogen atom. Each point in the figure stands for an average over 50 B3LYP calculations with locally dense basis set, except for the clusters of size 5 and 9 for which we performed 100 calculations. Counterpoise corrected (with CC) and uncorrected values.

value obtained with the B3PW91 functional, -35.86 ppm. For the hydrogen atoms we observed a variation in the range of 0.18 ppm the largest value obtained with the G96P86 functional and the smallest value obtained with the MPW1PW91 and PBE1PBE functionals. The choice of the exchange functional is important for a good description of the isotropic chemical shift. It can be observed, for instance, by comparing the obtained values with the functionals which have B, B3 and G96 as the exchange functional, for which the difference reaches 5 ppm for the isotropic chemical shift of the oxygen atom (which is the case of BLYP and B3LYP functionals). That shows a relative superiority of the B3 functional. In all the cases, the values obtained with the functional G96 were intermediate to the values obtained with the B and B3 functional.

One can also compare the quality of the correlation functionals. One can see that with the same exchange functional (B, B3 or G96) the PW91 was the one that presented the best values for $\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$. For $\delta^{\text{iso}}(^1\text{H})$ the values obtained with P86 showed a slightly superior quality than PW91 correlation functional. Using the LYP correlation functional we obtained the largest values for $\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$ and the smallest values for $\delta^{\text{iso}}(^1\text{H})$. In a recent study on the determination of the chemical shift for 105 molecules in gas phase, it was noted that the B3LYP, B3P86 and B3PW91 presented essentially the same performance. However, in the present work we observed that the B3PW91 presents a smaller deviation from the experimental value (0.7%) than the B3LYP (5.5%) and B3P86 (2.4%) functionals.

The MPW1PW91 and PBE1PBE functionals have already been successfully employed in the determination of the chemical shift.¹⁴ Here they have shown again to be good models to gas-liquid chemical shifts, presenting for the $\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$ a deviation smaller than 0.7% from the experimental value.

Finally we have obtained the value for the anisotropic chemical shift, for both oxygen and hydrogen atoms, showing to be less sensitive to the employed functional, being the difference among the several values within a small range of 0.75 ppm for $\delta^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$ and 0.23 ppm for $\delta^{\text{anis}}(^1\text{H})$.

Conclusions

The chemical shifts in liquid water were studied using the sequential QM/MM methodology. The liquid water was simulated via Monte Carlo and Molecular Dynamic methods with four different potentials. Two of them without intramolecular terms (SCP and TIPS), and two with intramolecular terms (FERG and DP). Statistically

uncorrelated structures were selected and used in the DFT calculations of the absolute magnetic shielding and of the isotropic and anisotropic chemical shifts. Statistically converged averages were obtained for these properties.

In a first analysis we studied the dependence of the chemical shielding with the potential employed to generate the structures of the liquid. Using the B3LYP/6-311++G(2d,2p) method, we have verified that the rigid potentials are not appropriate for the description of the chemical shift, showing the necessity to consider the vibration effects in the study of the liquid and gas phase. We also verified that the FERF potential, though it has reproduced relatively well the chemical shift, does not provide a good description for the absolute shielding. Next, we considered only the DP potential which reproduced satisfactorily both the absolute shieldings and the chemical shifts.

To study the convergence of the averages calculated in relation to cluster size we analyzed clusters containing 5, 9, 13, 17 and 24 molecules. The expedient of locally dense basis set was used to perform the calculations. In this sense, the reference molecule and its first solvation shell were treated with the 6-311++G(2d,2p) basis set while the remaining molecules in the cluster were treated with the 3-21G basis set. We observed that the difference between the results with the conventional method, where all molecules are described with the larger basis set and the locally dense basis set approach, was small, being less than 1 ppm for the isotropic chemical shift for the oxygen atom in the cluster with 9 molecules and the computational demand was drastically reduced.

For each cluster size we obtained the isotropic and anisotropic chemical shifts, with and without the counterpoise correction, as averages over 50 configurations, except for clusters of size 5 and 9 for which we used 100 configurations in the average. We verified that the isotropic chemical shift for the oxygen atom only achieved convergence when the cluster had 13 molecules and the BSSE was corrected. We observed that while the BSSE correction, that was ~6 ppm, has improved the value for oxygen atom, it has worsened the value for the hydrogen atom. For the anisotropic chemical shifts the errors were smaller, namely less than 2 ppm for the oxygen atom and 1 ppm for the hydrogen atoms. Thus, with the B3LYP functional, we obtained the values of 38.10 ± 7.37 ppm and -2.91 ± 0.98 ppm as the better description for the isotropic chemical shifts for the oxygen and hydrogen atoms, respectively. These values are within 5% of the experimental ones, giving a motivation to analyze the dependence of the chemical shift with the functional.

For this analysis we considered 12 different functionals, and we verified that the range of values is 7.24 ppm for the

oxygen atom, with the largest value being that obtained with BLYP functional and the smallest value obtained with the B3PW91 functional. We noticed that the choice of the exchange functional is important for the description of the chemical shifts, which varied up to 5 ppm between the B and B3 exchange functionals. We also noticed that the values obtained with the G96 functionals produced intermediate results between the B and B3 results, with the B3 functional producing the best values. The MPW1PW91, PBE1PBE and B971 functionals presented values for $\delta^{\text{iso}}(^{17}\text{O})$ in excellent agreement with the experimental values, since all of them presented deviations smaller than 0.7%. We also verified that the anisotropic chemical shifts were less sensitive to the functional, being the results for different functionals in a range of 0.75 ppm for $\delta^{\text{anis}}(^{17}\text{O})$.

The present results combine quantum mechanics calculations of nuclear magnetic resonance parameters with the necessary statistical nature of the liquid and all results presented here are statistically converged.

Acknowledgments

This work has been partially supported by CNPq and FAPESP (Brazil).

References

1. Krauss, M.; Olsen, L.; Antony, J.; Hemmingsen, L.; *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 9446.
2. Krishnamurty, S.; Heine, T.; Goursot, A.; *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 5728.
3. Zhou, P.; Li, G.; Shao, Z.; Pan, X.; Yu, T.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 12469.
4. Consentino, U.; Villa, A.; Pitea, D.; Moro, G.; Barone, V.; Maiocchi, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *124*, 4901.
5. Dong, S.; Ida, R.; Wa, G.; *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 11194.
6. Scheiner, S.; *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective*, Oxford Press: Oxford, 1999.
7. Jeffrey, G. A.; *Introduction to Hydrogen Bond*, Oxford Press: Oxford, 1997.
8. Yamazaki, T.; Sato, H.; Hirata, F.; *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 8949.
9. Sebastiani, D.; Rothlisberger, U.; *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 2807.
10. Jackowski, K.; Barszczewicz, A.; *J. Mol. Struct.* **1998**, *431*, 47.
11. Nymand, T.; Astrand, P. O.; Mikkelsen, K. V.; *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 4105.
12. Cui, Q.; Karplus, M.; *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 3721.
13. Malkin, V. G.; Malkina, O. L.; Steinebrunner, G.; Huber, H.; *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 452.

14. Mennucci, B.; Martínez, J. M.; Tomasi, J.; *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 7287.
15. Kirkwood, J. G.; *J. Chem. Phys.* **1934**, *2*, 351.
16. Onsager, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 1486.
17. Jackowski, K.; *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *194*, 167.
18. Chesnut, D. B.; Rusiloski, B. E.; *J. Mol. Struct.* **1994**, *314*, 19.
19. Cheeseman, J. R.; Trucks, G. W.; Keith, T. A.; Frisch, M. J.; *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 5497.
20. Fileti, E. E.; Coutinho, K.; Malaspina, T.; Canuto, S.; *Phys. Rev. E* **2003**, *67*, 061504.
21. Coutinho, K.; Canuto, S.; *Adv. Quantum Chem.* **1997**, *28*, 89.
22. Malaspina, T.; Coutinho, K.; Canuto, S.; *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 1692.
23. Coutinho, K.; Canuto, S.; *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 9132.
24. Coutinho, K.; Canuto, S.; Zerner, M. C.; *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 9874.
25. Wasylshen, R. E.; Bryce, D. L.; *J. Chem. Phys.* **2002**, *117*, 10061.
26. Modig, K.; Halle, B.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12031.
27. Pople, J. A.; Schneider, W. G.; Bernstein, H. J.; *High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance*, McGraw-Hill: New York, 1959.
28. Slichter, C. P.; *Principles of Magnetic Resonance*, Harper and Row: New York, 1963.
29. Berendsen, H. J. C.; Postma, J. P. M.; van Gunsteren, W. F.; Hermans, J. In *Intermolecular Forces*; Pullman, B., ed.; Reidel: Dordrecht, 1981, p. 331.
30. Jorgensen, W. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 335.
31. Ferguson, D. M.; *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 501.
32. Dang, L. X.; Pettit, B. M.; *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 3349.
33. Coutinho, K.; Canuto, S.; *DICE: A Monte Carlo Program for Molecular Liquid Simulation*; Universidade de São Paulo: São Paulo, 2001.
34. Berendsen, H. J. C.; van der Spoel, D.; van Drunen, R.; *Comput. Phys. Commun.* **1995**, *91*, 43.
35. Lindahl, E.; Hess, B.; van der Spoel, D.; *J. Mol. Model.* **2001**, *7*, 306.
36. Becke, A. D.; *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
37. Lee, C.; Yang, W.; Par, R. G.; *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
38. Wolinski, K.; Hinton, J. F.; Pulay, P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.
39. Ditchfield, R.; *Mol. Phys.* **1974**, *27*, 789.
40. Ditchfield, R.; *J. Chem. Phys.* **1976**, *65*, 3123.
41. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A.; *Gaussian 03, Revision B.04*; Gaussian Inc., Pittsburgh PA, 2003.
42. Gauss, J.; Stanton, J. F.; *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 2574.
43. Vaara, J.; Lounilla, J.; Ruud, K.; Helgaker, T.; *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 8388.
44. Karadakov, P.; *J. Mol. Struct.* **2002**, *602*, 293.
45. Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v.R.; Pople, J. A.; *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley: New York, 1986.
46. Eisenberg, D.; Kauzmann, W.; *The Structure and Properties of Water*, Oxford University Press: London, 1969.
47. Boys, S. F.; Bernardi, F.; *Mol. Phys.* **2004**, *19*, 553.
48. Chesnut, D. B.; Moore, K. D.; *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 648.
49. Chesnut, D. B.; Phung, C. G.; *Chem. Phys. Lett.* **1991**, *183*, 505.
50. Chesnut, D. B.; Rusiloski, B. E.; *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 2839.
51. Hinton, J. F.; Guthrie, P.; Pulay, P.; Wolinski, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1604.
52. Allen, M. J.; Keal, T. W.; Tozer, D. J.; *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *380*, 70.
53. Wilson, P. J.; Tozer, D. J.; *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *337*, 341.
54. Wilson, P. J.; Amos, R. D.; Handy, N. C.; *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *312*, 475.
55. Becke, A. D.; *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.
56. Gill, P. M. W.; *Mol. Phys.* **1996**, *89*, 433.
57. Perdew, J. P.; *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822.
58. Perdew, J. P.; Chevary, J. A.; Vosko, S. H.; Jackson, K. A.; Pederson, M. R.; Singh, D. J.; Fiolhais, C.; *Phys. Rev. B* **1992**, *46*, 1992.
59. Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M.; *Phys. Rev. Lett.* **1997**, *78*, 1396.
60. Adamo, C.; Barone, V.; *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 664.
61. Hamprecht, F. A.; Cohen, A. J.; Tozer, D. J.; Handy, N. C.; *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 6264.
62. Hindman, J. C.; *J. Chem. Phys.* **1966**, *44*, 4582.

Received: December 08, 2005

Published on the web: ??????????

FAPESP helped in meeting the publication costs of this article.

Artigo 4

*Converged electronic polarization of acetone in liquid water
and the role in the $n - \pi^*$ transition*

Available online at www.sciencedirect.com

Chemical Physics Letters 429 (2006) 119–123

**CHEMICAL
PHYSICS
LETTERS**www.elsevier.com/locate/cplett

Converged electronic polarization of acetone in liquid water and the role in the $n-\pi^*$ transition

Herbert C. Georg, Kaline Coutinho, Sylvio Canuto*

*Instituto de Física, Universidade de São Paulo, CP 66318, 05315-970 São Paulo, SP, Brazil*Received 6 July 2006; in final form 27 July 2006
Available online 16 August 2006

Abstract

The electronic polarization of acetone in liquid water is obtained using an iterative procedure in the sequential Monte Carlo/quantum mechanics methodology. MP2/aug-cc-pVDZ calculations of the dipole moment of acetone in water are performed on statistically uncorrelated structures extracted from isothermic–isobaric MC simulations. After electrostatic equilibrium the calculated dipole moment of acetone is obtained as 4.80 ± 0.03 D, with an increase of 60% compared to the gas phase value. This solute polarization is used to obtain the shift of 1650 ± 42 cm^{-1} for the $n-\pi^*$ transition of acetone in water, in agreement with the experimental result of 1500–1700 cm^{-1} . © 2006 Published by Elsevier B.V.

1. Introduction

The last two decades have seen great advances of quantum chemistry into the area of solvent effects [1,2]. The first modern incursion into electronic structure calculations of solute molecules in a solvent environment was inspired by the original ideas of Kirkwood and Onsager and led to the so-called continuum models [2]. However, as a liquid system is characterized by a large number of possible structures, with equivalent energies at a certain temperature, the use of computer simulation to deal with liquid systems naturally arises [3]. This idea has been used in solvent effects in an early study on the spectroscopy and dynamics of formaldehyde in water [4]. The idea of combining molecular mechanics (MM) and quantum mechanics (QM) originated the so-called QM/MM methods [5–7]. These are available in a series of possible quantum chemical methods [8] including the powerful coupled-cluster method [9]. One variant is the use of computer simulation to generate the structure of the liquid for subsequent QM calculations [10,11]. The advantage of performing the calculations

sequentially, in a two-step procedure, is that after the simulation statistical information permits an efficient protocol for the QM calculations. In this way statistically converged results can be obtained with a relatively small number of the usually expensive QM calculations [11–13]. This is the sequential QM/MM methodology [10–12].

A very important aspect in solute–solvent interaction is the understanding of the mutual electronic polarization of the solute and solvent molecules [14–18]. Although this problem has been recognized to be very important for adequate treatment of the solvent effects in QM/MM methodologies it is still lacking a detailed understanding. An important aspect that is missed when performing all-classical simulations is the solute polarization. Most classical simulations of liquids use fixed force field parameters previously optimized that include some *ad hoc* implicit polarization in the electrostatic parameters. For instance, the dipole moment of the reference molecule is increased compared to the dipole moment of the isolated molecule. This increase of course varies depending on the solute and the solvent but a typical increase of 20% is normally found [19]. It is expected that the dipole moment in the liquid phase should be increased but the crucial question now is the proper evaluation of this increase. There have been some important theoretical studies of the electronic polar-

* Corresponding author. Fax: +55 11 3091 6831.
E-mail address: canuto@if.usp.br (S. Canuto).

120

H.C. Georg et al. / Chemical Physics Letters 429 (2006) 119–123

ization of a reference solute molecule in the solvent environment [14–22]. The dipole moment of liquid systems is not a quantity that is easily amenable to experimental evaluation. Although indirect results can be inferred, for instance, using integrated infrared intensities [23], there are only scarce estimates and a reliable and systematic theoretical procedure is relevant. At this stage a natural procedure is to use computer simulation to generate liquid structures and obtain the dipole moment of the reference molecule in the presence of the solvent. In this work we present a systematic and convergent procedure to obtain the *solute polarization* in the presence of a solvent liquid system. This is then probed in the evaluation of the $n-\pi^*$ transition of acetone in water. The selection of this $n-\pi^*$ transition has several motivations. Most of all, the accurate description of this shift in formaldehyde and acetone has been a persistent theoretical challenge [4,6,11,12,14,18,24,25]. But opposite to the case of formaldehyde, in the special case of acetone, the experimental result is known [26–28] and can be used to test the quality of the different theoretical results. Hence, in this work a sequential Monte Carlo (MC) procedure combined with QM calculations is used to obtain the electronic polarization of acetone in water. The procedure is iterated until convergence when the solute is in electrostatic equilibrium with the solvent. Similar strategies have been proposed to look at the solute polarization [15,18]. After convergence, the MC simulation generates liquid structures that are used to calculate the absorption spectrum of the solute in the solvent environment.

2. Calculation details

The MC simulation was performed using standard procedures [3,11] for the Metropolis sampling technique in the isothermal–isobaric NpT ensemble, where the number of molecules N , the pressure p and the temperature T are fixed. We have used the periodic boundary conditions and image method in a cubic box of size L with one acetone molecule embedded in 450 molecules of water in normal conditions ($T = 298$ K and $p + 1$ atm). The acetone and the water molecules interact by the Lennard-Jones plus Coulomb potential [12,19] with three parameters for each interacting site i (ϵ_i , σ_i and q_i), with the combination rule $\epsilon_{ij} = (\epsilon_i \epsilon_j)^{1/2}$ and $\sigma_{ij} = (\sigma_i \sigma_j)^{1/2}$. For the water molecules we used the simple point charge (SPC) [29] parameters. For the acetone we used the Lennard-Jones parameters of Gao [6] and the atomic charges are obtained from an electrostatic fit (CHELPG) [30] using MP2/aug-cc-pVDZ in the GAUSSIAN 98 program [31]. The geometry of acetone is the same as that used before [12] to facilitate comparison. The MC simulation was performed with the DICE program [32] and uses procedures described previously [11–13]. After the thermalization, 6.7×10^7 MC steps are performed. The average density is calculated as 0.989 ± 0.007 g/cm³ in agreement with the result for liquid water. After calculating the auto-correlation function of the

energy [10,11], we have sampled configurations with less than 10% of statistical correlation. In total 100 statistically uncorrelated configurations are separated representing the entire simulation. As in previous applications [11–13] statistically converged results are obtained in all cases. To iterate the electrostatic potential several equivalent MC simulations are performed. First (iteration 0) the atomic charges are obtained from a simple CHELPG fit of the MP2/aug-cc-pVDZ calculation of isolated acetone. After the MC simulation using these atomic charges, 100 configurations are sampled, as described above, and the average dipole moment and new charges (iteration 1) are obtained from a similar MP2/aug-cc-pVDZ/CHELPG fit of the acetone molecule, now surrounded by 200 simple-point-charge water molecules (corresponding to all solvent molecules within the cut off radius of 11.5 Å). This changes the dipole moment of acetone from the calculated gas phase value to an in-solution value. These new atomic charges are then used again in another MC simulation to generate new configurations and a new value of the average dipole moment and atomic charges. The procedure is then carried out until we obtain convergence in the dipole moment, when the solute is in electrostatic equilibrium with the solvent. This strategy is similar to that proposed by Aguilar and co-

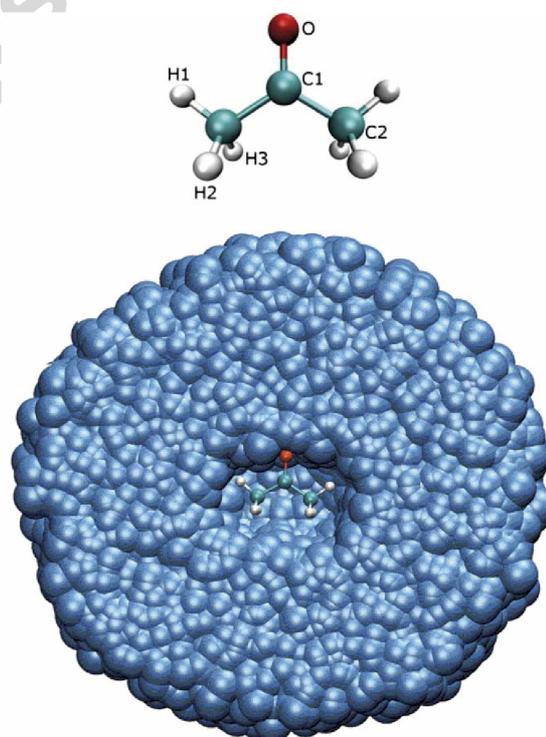


Fig. 1. Isolated acetone molecule and the superposition of 100 acetone–water configurations obtained from the MC simulation of the liquid. Note the configuration space spanned by the water molecules.

workers [18]. The essential difference is that they [18] calculate molecular properties using the average solvent structure and average of the solvent electrostatic potential. We use the converged electrostatic potential to perform another simulation generating structures for the statistical average of the molecular property. After electrostatic convergence statistically uncorrelated configurations are sampled for subsequent QM calculations of the $n-\pi^*$ transition of acetone in water, using the INDO/CIS in the ZINDO program [33]. Fig. 1 shows a superposition of the 100 MC configurations of one acetone molecule surrounded by 200 water molecules. This illustrates the configuration space that is spanned by the solvent around the solute.

3. Results and discussions

3.1. Electronic polarization of the solute

We now discuss the solute polarization due to the interaction with the solvent molecules. The gas phase dipole obtained for acetone is 2.98 D in very good agreement with the experimental result of 2.93 D [34]. Fig. 2 shows the calculated results for the average dipole moment of acetone in the presence of 200 water molecules represented by point

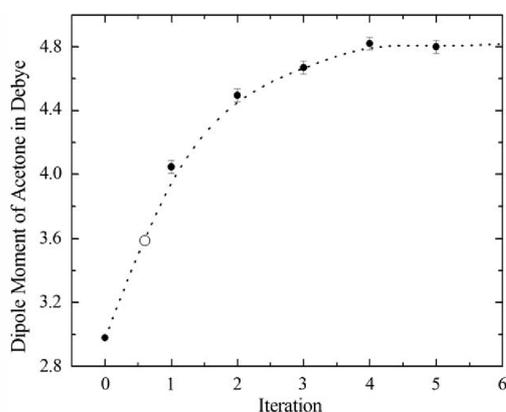


Fig. 2. Convergence of the calculated in-solution dipole moment of acetone in water. Open circle corresponds to the usual value in implicit polarization [12].

Table 1

Calculated average values of the atomic charges obtained from CHELPG fitting and dipole moments (in Debye) from MP2/aug-cc-pVDZ calculations using 100 statistically uncorrelated MC configurations

Iteration step	0 (Gas phase)	1 (In-solution)	2 (In-solution)	3 (In-solution)	4 (In-solution)	5 (In-solution)
$Q(O)$	-0.5318	-0.6562	-0.6998	-0.7169	-0.7226	-0.7307
$Q(C1)$	0.6843	0.7685	0.7866	0.7881	0.7814	0.7953
$Q(C2)$	-0.3378	-0.3619	-0.3648	-0.3641	-0.3580	-0.3627
$Q(H1)$	0.0952	0.1036	0.1038	0.1061	0.1006	0.1050
$Q(H2 \text{ and } H3)$	0.0832	0.1011	0.1088	0.1112	0.1140	0.1127
μ	2.98	4.05 ± 0.03	4.50 ± 0.03	4.67 ± 0.03	4.82 ± 0.03	4.80 ± 0.03

See Fig. 1 for the atom types. Uncertainties are statistical errors (standard deviations are 10 times larger).

charges. Every (black) circle in Fig. 2 is the average result of a MC simulation followed by 100 MP2/aug-cc-pVDZ calculations of the dipole moment. As it can be seen the average dipole moment in-solution is converged after 5 iterations and substantially increased compared to the isolated acetone molecule. Table 1 gives more detailed information about the electrostatic parameters of acetone in water. Our results thus give a value of 4.80 ± 0.03 D for the dipole moment of acetone in water. The value of 3.6 D associated to the implicit polarization used previously [12] corresponds to an intermediate value between the gas phase and the result obtained in the first iteration. This seems to indicate that the conventional implicit polarization result may not be enough in most cases. We obtain an increase of 1.8 D, corresponding to a sizable induction of 60%. Although this seems a very large increase this is not dissimilar from the recent theoretical estimates of 50–55% using an averaged electrostatic potential [18] or high-level coupled-cluster theory implemented in a linear response approach [14]. In fact, our result is in due agreement with the increase of 1.8 (60%) obtained by Car-Parinello molecular dynamics [25]. It is not possible to obtain direct experimental results and we have to rely on theoretical estimates of other related properties. The converged electrostatic field of Table 1 is then used, combined with the Lennard-Jones potential, for another MC simulation to obtain the liquid structure to be used in the QM calculations of the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acetone in water. Before reporting on this, Table 2 shows the corresponding number of water molecules in the first coordination shell, obtained from the radial distribution functions shown in Fig. 3. Note that the use of atomic charges obtained for acetone in gas phase (iteration

Table 2

Coordination number obtained from the integration of the first peak of the $O_{\text{acetone}} - O_{\text{water}}$ radial distribution function (Fig. 3)

Iteration	r_{O-O} (Å)	N
1	3.4	2.3
2	3.3	2.4
3	3.3	2.7
4	3.3	2.7
5	3.3	2.7
Ref. [12]	3.3	2.2

122

H.C. Georg et al. / Chemical Physics Letters 429 (2006) 119–123

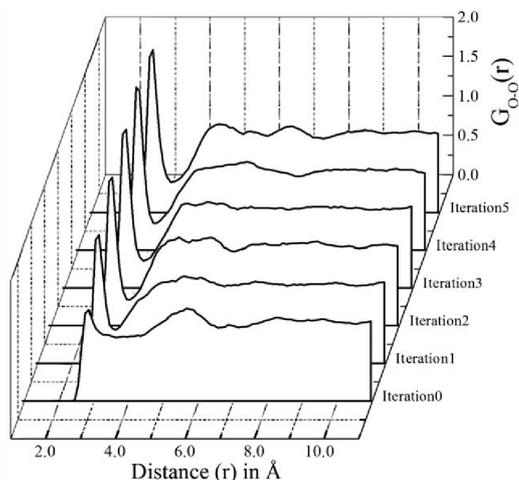


Fig. 3. Radial distribution function of $O_{\text{acetone}} - O_{\text{water}}$ for the different iteration steps.

0 in Fig. 3) gives unstructured first solvation shell. After convergence the first coordination number is 2.7 water molecules. This number is an approximation to the average number of water molecules that are hydrogen bonded to the oxygen site of the acetone molecule. As Table 2 shows these are also converged quantities.

3.2. Solvatochromic shift

The converged result for the polarized solute in water is now used to obtain the solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acetone. This shift in water compared to the gas phase has been subjected to several theoretical results and it is known experimentally [26–28] to be within 1500–1700 cm^{-1} . A summary of previous theoretical results is shown in Ref. [14]. In this present work QM calculations are performed including all water molecules up to the third solvation shell. This includes a total of 170 water molecules. Each water molecule considered includes eight valence electrons and the Hartree–Fock wave function is anti-symmetric with respect to the entire solute–solvent system. This includes a total of 1384 valence electrons. One advantage of this procedure is that the wave function is allowed to delocalize over the solvent and this leads to a contribution of the dispersion interaction to the excitation energy [35]. The disadvantage is, of course, that for such a large system we have to recourse to semi-empirical methods. The INDO/CIS method [34] in the spectroscopic parametrization is among the most successful semi-empirical methods for treating absorption spectrum of organic molecules in the ultra-violet and visible region. Table 3 shows the results. Using the same procedure but with the unpolarized solute we obtained the result of $965 \pm 31 \text{ cm}^{-1}$. Including the *ad hoc* implicit polarization [12] this gives the result of $1296 \pm 41 \text{ cm}^{-1}$. Finally, with the present

Table 3
Calculated solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition and dipole moments of acetone, isolated and polarized in-water

	Present	Ref. [14]	Ref. [18]	Ref. [25]	Experimentals
ΔE (cm^{-1})	1650	1103	2345	2016	1500–1700 [26–28]
μ_{gas} (D)	2.98	2.92	2.90	3.08	2.93 [34]
$\mu_{\text{in-solution}}$ (D)	4.80	4.44	4.52	4.90	–

See text.

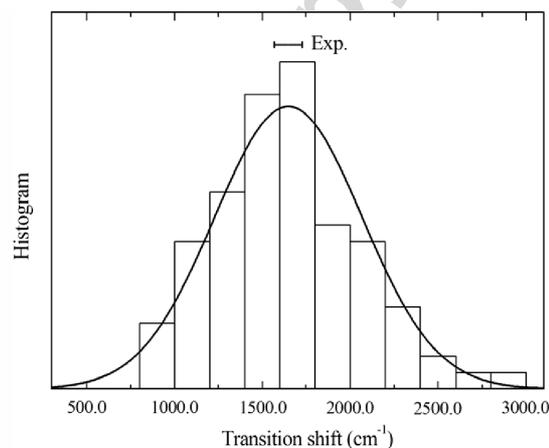


Fig. 4. Histogram of the calculated solvatochromic shift of the $n-\pi^*$ transition of acetone in water and comparison with experiment (upper horizontal bar).

converged polarized solute the result is improved to the very good result of $1650 \pm 42 \text{ cm}^{-1}$. This result is also statistically converged and the histogram of calculated values is shown in Fig. 4 together with the experimental result for a direct comparison.

4. Summary and conclusions

The dipole moment of acetone polarized by liquid water is obtained using quantum mechanical calculations on structures generated by Monte Carlo liquid simulation of acetone in water at normal conditions. An iterative procedure involving several updated MC simulations and MP2/aug-cc-pVDZ calculations is used. Convergence is obtained both for the iterative procedure and the statistical averages. The converged solute polarization gives the value of the dipole moment of acetone in water as $4.80 \pm 0.03 \text{ D}$. This result corresponds to an increase of 1.8 D in going from the isolated to the in-water liquid state, leading to the sizeable increase of 60%. To probe the reliability of this calculated solute polarization the corresponding electrostatic field is used to generate liquid configurations for subsequent INDO/CIS calculations of the $n-\pi^*$ transition of acetone. The resulting solvatochromic shift is found as $1650 \pm 42 \text{ cm}^{-1}$, in very good agreement with the experimental value of 1500–1700 cm^{-1} .

Finally, this work strongly suggests that the use of implicit polarization in classical simulations requires consideration of the solute–solvent electrostatic equilibrium.

Acknowledgements

We thank Rafael C. Barreto for discussions. This work has been partially supported by CNPq and FAPESP (Brazil).

References

- [1] C.J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models*, Wiley, 2002.
- [2] J. Tomasi, *Theor. Chem. Acc.* 112 (2004) 184.
- [3] M.P. Allen, D.J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford, 1987.
- [4] J.T. Blair, K. Krogh-Jespersen, R.M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 6948.
- [5] A. Warshel, M. Levitt, *J. Mol. Biol.* 103 (1976) 227.
- [6] J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 9324.
- [7] M.J. Field, P.A. Bash, M. Karplus, *J. Comp. Chem.* 11 (1990) 700.
- [8] M.F. Ruiz-López (Ed.), *Combined QM/MM Calculations in Chemistry and Biochemistry*, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 632, 2003, p. 1 (special issue).
- [9] O. Christiansen, K.V. Mikkelsen, *J. Chem. Phys.* 110 (1999) 1365.
- [10] K. Coutinho, S. Canuto, *Adv. Quantum Chem.* 28 (1997) 89.
- [11] K. Coutinho, S. Canuto, *J. Chem. Phys.* 113 (2000) 9132.
- [12] K. Coutinho, S. Canuto, *J. Mol. Struct. (Theochem)* 632 (2003) 235.
- [13] T. Malaspina, K. Coutinho, S. Canuto, *J. Chem. Phys.* 117 (2002) 1692.
- [14] K. Aidas, J. Kongsted, A. Osted, K.V. Mikkelsen, O. Christiansen, J. Phys. Chem. A 109 (2005) 8001.
- [15] K. Naka, A. Morita, S. Kato, *J. Chem. Phys.* 111 (1999) 481.
- [16] C.J.R. Illingworth, S.R. Gooding, P.J. Winn, G.A. Jones, G.G. Ferenczy, C.A. Reynolds, *J. Phys. Chem. A* 110 (2006) 6487.
- [17] J. Gao, X. Xia, *Science* 258 (1992) 631.
- [18] M.E. Martin, M.L. Sánchez, F.J. Oliveira del Valle, M.A. Aguilar, *J. Chem. Phys.* 113 (2000) 6308.
- [19] N.A. McDonald, H.A. Carlson, W.L. Jorgensen, *J. Phys. Org. Chem.* 10 (1997) 563.
- [20] S. Chalmet, M.F. Ruiz-López, *J. Chem. Phys.* 115 (2001) 5220.
- [21] P.L. Silvestrelli, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.* 82 (1999) 3308.
- [22] R. Rivelino, B.J. Costa Cabral, K. Coutinho, S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* 407 (2005) 3.
- [23] T. Ohba, S. Ikawa, *Mol. Phys.* 73 (1991) 985.
- [24] S.A. Monte, T. Muller, M. Dallos, H. Lischka, M. Diedenhofen, A. Klamt, *Theor. Chem. Acc.* 111 (2004) 8.
- [25] U.F. Röhrig, I. Frank, J. Hutter, A. Laio, J. Vandevondele, U. Rothlisberger, *Chem. Phys. Chem.* 4 (2003) 1177.
- [26] W.P. Hayes, C.J. Timmons, *Spectrochim. Acta* 21 (1965) 529.
- [27] N.S. Bayliss, E.G. McRae, *J. Phys. Chem.* 58 (1954) 1006.
- [28] N.S. Bayliss, G. Wills-Johnson, *Spectrochim. Acta, Part A* 24 (1968) 551.
- [29] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans, in: B. Pullman (Ed.), *Intermolecular Forces*, Reidel, Dordrecht, 1981, p. 331.
- [30] C.M. Breneman, K.B. Wiberg, *J. Comp. Chem.* 11 (1990) 361.
- [31] M.J. Frisch et al., *GAUSSIAN 98 (Revision A.7)*, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1998.
- [32] K. Coutinho, S. Canuto, *DICE: A Monte Carlo Program for Molecular Liquid Simulation*, University of São Paulo, São Paulo, 2003.
- [33] M.C. Zerner, *ZINDO, A Semi-empirical Program Package*, University of Florida, Gainesville, FL 32611, 2000.
- [34] R. Peter, H. Dreizler, *Z. Naturforsch. A* 20 (1965) 301.
- [35] S. Canuto, K. Coutinho, M.C. Zerner, *J. Chem. Phys.* 112 (2000) 7293.