



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA

**Investigação de Protocolos de Cálculo por
Métodos de Solvatação Implícita na Previsão do
Efeito Gauche em 1,2-Di-haloetanos**

Carlos Rodrigo Moura Cavalcante

Dissertação de Mestrado

Recife - PE

2016

Universidade Federal Rural de Pernambuco

Departamento de Física

Carlos Rodrigo Moura Cavalcante

**Investigação de Protocolos de Cálculo por Métodos de
Solvatação Implícita na Previsão do Efeito Gauche em
1,2-Di-haloetanos**

Dissertação submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física.

Orientador: Dr.^a Sara Cristina Pinto Rodrigues

Coorientador: Dr. Hélcio José Batista

Recife - PE

4 de Fevereiro de 2016

Ficha catalográfica

C376i Cavalcante, Carlos Rodrigo Moura
Investigação de protocolos de cálculo por métodos de solvatação implícita na previsão do efeito Gauche em 1,2-dihaloetanos / Carlos Rodrigo Moura Cavalcante. – Recife, 2016.
114 f. : il.

Orientadora: Sara Cristina Pinto Rodrigues.
Dissertação (Mestrado em Física Aplicada) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Física, Recife, 2016.

Inclui referências e apêndice(s).

1. Métodos de solvatação implícita 2. 1,2-dihaloetanos
3. Efeito Gauche 4. SMD 5. DFT I. Rodrigues, Sara Cristina Pinto, orientadora II. Título

CDD 530

*It is by logic that we prove, but by
intuition that we discover.*

Jules Henri Poincaré.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha família e aos meus amigos, por toda força e motivação que me deram nesses dois anos de Mestrado. Não tenho espaço suficiente para citá-los um por um, mas alguns merecem um destaque.

Agradeço muito à minha mãe, Dona Luciana, por sempre acreditar no meu potencial e me encorajar a seguir em frente. Além disso agradeço-a pela paciência empregada ao me ouvir falar sobre temas ela jamais pensou ouvir falar. Agradeço à minha grande amiga, que hoje considero como uma irmã, Ana Fabiola, por sempre se mostrar preocupada comigo, com meu rendimento acadêmico e com meu estado emocional. Agradeço a todos os meus colegas da turma 2014.1 do PPGFA, Alan, Carlos, Geimson, Harrison, Thiago, Salomão, Sara e David, pelos almoços sempre descontraídos e pelas conversas sempre construtivas, tanto aquelas sobre temas acadêmicos quanto as sobre os mais novos virais na internet. Agradeço especialmente a meu colega de laboratório, Filipe Belarmino, por sua grande contribuição na obtenção dos dados e na discussão dos resultados deste trabalho.

Agradeço também à minha orientadora, a Dr.^a Sara Rodrigues, por ter aceitado me orientar nesse projeto tão fora do universo de suas pesquisas. Outra pessoa quem não posso deixar de agradecer é ao meu co-orientador, o Dr. Hércio Batista, não só pelas longas horas dedicadas às discussões acadêmicas sobre temas envolvidos neste trabalho, mas também pelas também horas dispendidas em discussões de cunho social e cultural. Também gostaria de o agradecer por ter me introduzido no mundo da estrutura eletrônica, área pela qual me apaixonei. Agradeço também aos professores Ailton Macedo, Pedro Hugo Figueredo e Anderson Barbosa, que muito contribuíram para minha formação científica.

Àqueles que não citei, agradeço igualmente, vocês não são menos importantes que os outros. Assim como cada coluna tem um papel crucial na construção e estabilidade de um edifício, são vocês que sustentam minha existência. Muito obrigado, de coração!

Dedico este trabalho à minha mãe,
por todo apoio e confiança que esta
vem depositando em mim desde
muito cedo.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA

**Investigação de Protocolos de Cálculo por Métodos de Solvatação Implícita na
Previsão do Efeito Gauche em 1,2-Di-haloetanos**

Carlos Rodrigo Moura Cavalcante

Dissertação julgada adequada para obtenção
do título de Mestre em Física, defendida e
aprovada por unanimidade em 04/02/2016
pela Comissão Examinadora.

Orientador:

Dr.^a Sara Cristina Pinto Rodrigues - PPGFA/UFRPE

Co-orientador:

Dr. Hélcio José Batista - PPGQ/UFRPE

Banca Examinadora:

Dr.^a Juliana Angeiras Batista da Silva - Centro Acadêmico do Agreste/UFRPE

Dr. Eduardo de Castro Aguiar - Unidade Acadêmica de Serra Talhada/UFRPE

Resumo

Com o objetivo de atingir um bom compromisso entre acurácia e baixo custo computacional na análise conformacional de compostos orgânicos, investigamos o desempenho de um conjunto de protocolos de cálculos baseados em métodos de solvatação implícita na previsão do efeito Gauche em 1,2-di-haloetanos. Para isso, formamos os protocolos através da combinação de um conjunto de métodos de raio, métodos de solvatação, funcionais DFT (*Teoria do Funcional de Densidade*) e conjuntos de base e calculamos a diferença de energia entre as conformações Gauche e Trans em clorofórmio, dimetilsulfóxido e metanol. Em nossa análise, concluímos que os modelos de raio UFF (*Universal Force Field*) e UA0 (*United Atom*) não são adequados para cálculos com funcionais DFT mas, ao contrário, funcionam bem com métodos com menor nível de teoria, como Hartree-Fock. Os conjuntos de base 6-31+G* e 6-311+G* forneceram, em média, os melhores resultados, em associação com o método SMD (*Density-based Solvation Model*) e o funcional M05-2X. Para o 1,2-di-iodoetano, os melhores resultados são obtidos com o pseudopotencial LanL2DZ. Uma tendência de obter resultados melhores com conjuntos de bases menores quando o halogênio torna-se mais pesado, também foi verificada. Demonstramos que a adição de funções difusas desempenha um papel importante neste tipo de análise, aumentando a acurácia dos protocolos. Além disso, o SMD trata as correções não eletrostáticas entre conformações Gauche e Trans de forma mais balanceada. Os resultados estão em boa concordância com os dados experimentais, com erros da ordem das 0,05 kcal·mol⁻¹, o que nos permite, em princípio, generalizar nossas conclusões para sistemas maiores, o que por sua vez é uma das nossas perspectivas.

Palavras-chave: Métodos de Solvatação Implícita, 1,2-di-haloetanos, Efeito Gauche, SMD, DFT.

Abstract

Aiming to improve the compromise between accuracy and low computational cost in conformational analysis of organic compounds, we investigate the performance of a set of calculation protocols based on continuum solvation methods in predicting the Gauche effect in 1,2-dihaloethanes. To do so, we have set up such protocols by combining solvation methods, radii models, DFT (Density Functional Theory) functionals and basis sets and calculated the energy difference between the Gauche and Trans conformers in chloroform, dimethylsulfoxide and methanol. In our analysis, we concluded that the UFF (Universal Force Field) and UA0 (United Atom) radii models are not suitable for calculations with DFT functionals, but rather work well with lower level methods, like Hartree-Fock. The 6-31+G* and 6-311+G* basis sets furnished the best average results, in association with the SMD (Density-based Solvation Model) method and M05-2X functional. For 1,2-diiodoethane, the best results are obtained with LanL2DZ pseudopotential. A trend in the improvement of the results for lighter halogens upon the increase of the basis sets and the opposite for the heavier ones was found. We have shown that diffuse functions play a key role in this kind of analysis, increasing the protocols accuracy. Furthermore, SMD handles the non-electrostatic corrections in a more balanced way between the Gauche and Trans conformers. The results are in good agreement with experimental data, with average errors near to $0,05 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, which, in principle, allows us to transfer our conclusions to larger systems, which in turn is one of our future developments.

Keywords: Continuum Solvation Methods, 1,2-di-haloethanes, Gauche Effect, SMD, DFT.

Sumário

Lista de Figuras	XII
Lista de Tabelas	XIV
Lista de Abreviações	XVI
1 Introdução	1
2 Fundamentação Teórica	4
2.1 Estrutura Eletrônica Molecular	4
2.1.1 Equação de Schrödinger Independente do Tempo	5
2.1.2 Aproximação de Born-Oppenheimer	5
2.1.3 Aproximação de Hartree-Fock	6
2.1.4 Equações de Roothaan	9
2.1.4.1 Funções de Base	11
2.1.5 Método da Interação de Configurações	12
2.1.6 Teoria do Funcional de Densidade	14
2.1.6.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn	14
2.1.6.2 Método de Kohn-Sham	15
2.1.7 Potencial Efetivo de Carço	16
2.2 Modelagem do Solvente por Métodos de Solvatação Implícita	17
2.2.1 Cavidade Molecular do Sóluto	19

2.2.2	Contribuição Eletrostática para a Energia de Solvatação	22
2.2.2.1	Equação não Homogênea de Poisson	23
2.2.2.2	Modelo de Onsager	25
2.2.2.3	Método do Campo de Reação Auto-Consistente	27
2.2.2.4	Carga Aparente de Superfície	28
2.2.2.5	Formalismo das Equações Integrais	29
2.2.3	Contribuição não Eletrostática para a Energia de Solvatação	31
2.2.3.1	Cavitação	31
2.2.3.2	Dispersão	32
2.2.3.3	Repulsão de Pauli	33
2.2.4	Método SMD	34
2.2.5	Resolução do Problema Quântico	35
2.3	Análise Conformacional	36
2.3.1	Série dos 1,2-di-haloetanos	37
2.3.2	Efeito Gauche	37
2.3.3	Efeitos do Solvente	39
3	Metodologia	41
3.1	Sistemas Estudados	42
3.2	Propriedades Estudadas	42
3.3	Programas para Cálculo de Estrutura Eletrônica	43
3.4	Cálculo da Estrutura Molecular no Vácuo	43
3.5	Cálculo dos Efeitos do Solvente	44
3.6	Coleta de Dados	46
3.7	Análises Realizadas	46
4	Resultados e Discussão	48
4.1	Desvios do ΔE^{GT} na Modelagem do Solutos	49
4.2	Modelos de Raios no IEFPCM	52

4.2.1	Anomalias nas Energias de Solvatação dos Confórmeros	53
4.2.2	Dependência de ΔE^{GT} com os Modelos de Raio e Conjuntos de Base	58
4.2.3	Pseudopotenciais para o Átomo de Iodo	60
4.3	Performance dos Métodos de Solvatação	62
4.3.1	Efeito Gauche no 1,2-difluoretano	63
4.3.2	Efeito Gauche no 1,2-dicloroetano	64
4.3.3	ΔE^{GT} para 1,2-dibromoetano e 1,2-di-iodoetano	66
4.4	Adição de Funções Difusas	69
4.5	Correções Eletrostáticas	71
4.6	Correções não Eletrostáticas	71
4.7	Comparação entre os ΔE^{GT} levando ou não em conta $\delta_{F,B(P)}$	73
5	Conclusões	76
6	Perspectivas	79
A	Informações Complementares	80
	Referências Bibliográficas	91

Lista de Figuras

2.1	Esquema representativo das superfícies de van der Waals (curva azul claro + azul escuro), acessível ao solvente (curva vermelha) e inacessível ao solvente (cuva azul claro + verde) para uma molécula diatômica AB na presença de um solvente S . Extraído de [32].	20
2.2	Representação de uma molécula esférica com de raio a com momento de dipolo μ_0 (considerado pontual e localizado no centro) rodeada por um meio dielétrico infinito de constante dielétrica $\epsilon(\vec{r})$	25
2.3	Projeções de Newman e estruturas moleculares do confôrmeros (a) Gauche e (b) Trans.	38
4.1	ΔE^{GT} no vácuo para os funcionais B3LYP (cruz) e M05-2X (círculo) em função da base. Valores experimentais dados pelas linhas pontilhadas.	50
4.2	ΔE^{GT} no vácuo para o DIE para os funcionais B3LYP (cruz) e M05-2X (círculo) em função da base. Valores experimentais dados pelas linhas pontilhadas.	52
4.3	Comparação de ΔE^{GT} entre os modelos de raio utilizando o protocolo IEFPCM/M05-2X em clorofórmio e DMSO, em função da base. Valor Experimental (quando disponível) representado pela linha pontilhada.	59
4.4	Comparação de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) entre os ECPs para o DIE utilizando os funcionais B3LYP e M05-2X e para os métodos IEFPCM e SMD em metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.	61

4.5	$\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DFE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada. . . .	64
4.6	$\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DCE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada. . . .	65
4.7	$\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DBE em clorofórmio, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada. .	67
4.8	$\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DBE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada. . . .	68
4.9	$\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DIE (ECP LanL2DZ no átomo de iodo) em Metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.	69
4.10	Comparação de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) corrigidos e não corrigidos entre os ECPs para o DIE em metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.	74

Lista de Tabelas

2.1	Raios de van der Waals, em Å, em função do modelo de raio (extraídos do <i>output</i> do Gaussian 2009 [33]).	21
2.2	Valores experimentais para as diferenças de energia entre as conformações Gauche e Trans, ΔG^{GT} , em kcal·mol ⁻¹ em função do solvente.	39
3.1	Parâmetros geométricos (r -distância de ligação em Å, θ -ângulo de ligação, ϕ -ângulo diedral em graus) otimizados e experimentais da molécula de DFE nas conformações Gauche e Trans no vácuo. A incerteza na última casa decimal é apresentada entre parênteses.	44
3.2	Especificação dos elementos que compõem os protocolos de cálculo.	45
4.1	Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE obtidas com o método IEFPCM e as bases 6-31G* e 6-31+G*.	54
4.2	Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE obtidas com o método IEFPCM e com a base cc-pVTZ.	55
A.1	Valores absolutos, em kcal·mol ⁻¹ , de $\delta_{F,B}$ para o DFE, DCE e DBE em função da base.	80
A.2	Valores absolutos, em kcal·mol ⁻¹ , de $\delta_{F,B,P}$ para o DIE com os ECPs CREBNL, LanL2DZ e StuttRLC em função da base.	81
A.3	Diferença de energia entre os confôrmeros, em kcal·mol ⁻¹ , no vácuo em função da base para DFE, DCE e DBE	81

A.4	Diferença de energia entre os confôrmeros, em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio, em clorofórmio e DMSO com o IEFPCM.	82
A.5	Diferença de energia entre os confôrmeros, em kcal·mol ⁻¹ , no vácuo em função da base e do ECP para o DIE.	82
A.6	Comparação de ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} entre os ECPs para o DIE com os funcionais B3LYP e M05-2X e os métodos IEFPCM e SMD em metanol, em função da base.	83
A.7	ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DFE em DMSO, em função da base, do funcional e do método de solvatação.	84
A.8	ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DCE em função da base, do funcional, do solvente e do método de solvatação.	85
A.9	ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DBE em função da base, do funcional, do solvente e do método de solvatação.	86
A.10	ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DIE em metanol, em função da base, do funcional e do método de solvatação.	87
A.11	Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base 6-31G*.	88
A.12	Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base 6-31+G*.	89
A.13	Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol ⁻¹ , em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base cc-pVTZ.	90

Lista de Abreviações

B3LYP	Funcional híbrido de Becke, Lee, Yang e Parr
CRENBL	Potencial efetivo de caroço de forma consistente (com base embutida) de Christiansen, Ross, Ernler, Nash e Bursten
DBE	1,2-dibromoetano
DCE	1,2-dicloroetano
DFE	1,2-difluoretano
DFT	<i>Density Functional Theory</i> – Teoria do funcional de densidade
DHE	1,2-di-haloetano
DIE	1,2-di-iodoetano
ECP	<i>Effective Core Potential</i> – Potencial efetivo de caroço
G03	Versão 2003 do programa Gaussian
G09	Versão 2009 do programa Gaussian
IC	<i>Intrinsic Coulomb radii model</i> – Modelo de raio Coulomb-Intrínseco
IEFPCM	<i>Integral Equation Formalism - Polarizable Continuum Model</i> – Método de contínuo solvatação baseado no formalismo das equações integrais -
LanL2DZ	Potencial efetivo de caroço de energia ajustada (com base embutida) do grupo do Los Alamos National Laboratory
M05-2X	Funcional híbrido de Truhlar e colaboradores

- SMD** *Density-based Solvation Model* – Método Contínuo de Solvatação baseado na densidade eletrônica do soluto
- StuttRLC** Potencial Efetivo de Carço de energia ajustada (com base embutida) do grupo de Stuttgart/Cologne

Capítulo 1

Introdução

A física molecular computacional constitui uma interface entre a física e a química teórica com foco no estudo de estruturas e propriedades de moléculas. A teoria padrão para tratamento de propriedades moleculares é a mecânica quântica não relativística, onde a equação de Schrödinger rege a dinâmica do sistema, ou relativística, sendo a dinâmica regida pela equação de Dirac. A solução dessas equações é uma função de onda, elemento que carece de significado físico, mas cujo módulo ao quadrado pode ser interpretado como uma densidade de probabilidade de encontrar a partícula. Embora muito poderosa conceitualmente, a teoria quântica possui equações que são solúveis analiticamente para um grupo bastante restrito de sistemas. Para a grande maioria dos sistemas moleculares é necessário introduzir aproximações que permitam resolver a equação da dinâmica. As aproximações introduzidas dependem do tipo de propriedade que se deseja estudar e do aparato computacional disponível.

A busca por novas substâncias capazes de exercer funções específicas, tais como propriedades ópticas [1–4], magnéticas [1, 3, 5, 6], atividade farmacológica [7–9], dentre outras, é um dos grandes objetivos da física e da físico-química molecular. Muitos avanços foram alcançados neste sentido nos últimos anos. Na área teórica, destaca-se o desenvolvimento de técnicas novas e cada vez mais sofisticadas que descrevem cada vez melhor o comportamento das moléculas em estudo, em grande parte devido à rápida evolução da modelagem

molecular computacional. Na área experimental, tornou-se possível acessar de forma mais direta diversas propriedades com elevado grau de acurácia, principalmente devido ao desenvolvimento de equipamentos de caracterização estrutural em escala nanométrica, como por exemplo microscopia eletrônica de tunelamento com varredura, microscopia de força atômica, ressonância magnética, etc. Agregados a esses avanços, temos ainda aqueles que vêm ocorrendo na computação de alto desempenho, o que nos permite estudar sistemas cada vez mais complexos, como sistemas cuja correlação eletrônica representa uma grande parcela na correção da energia total destes sistemas, em uma escala tempo viável.

Uma das etapas do estudo das propriedades físicas e químicas de uma molécula é a determinação da sua estrutura molecular. Em geral, em sistemas volumosos como no caso de diversas moléculas orgânicas, a correta determinação estrutural envolve necessariamente uma análise conformacional, que consiste no estudo dos graus de liberdade que alguns átomos (ou grupos funcionais) tem de se movimentar em estado gasoso ou líquido, como por exemplo a rotação em torno de uma ligação sigma [10]. As propriedades físico-químicas estão intimamente relacionadas à estrutura da molécula e suas conformações possíveis. Temos como exemplo as enzimas, cuja forma espacial (estrutura terciária) é crucial para que desempenhem corretamente sua função nos organismos vivos.

A análise conformacional, portanto, na fase gasosa e, principalmente, em meio solvente, desempenha um papel central na física molecular, ciência dos materiais, química, biofísica e bioquímica, dentre outras. Para o tratamento do solvente, do ponto de vista computacional, pode-se realizar análise conformacional tratando o solvente de modo explícito (através de sua estrutura molecular e de suas interações com o soluto) ou implícito (substituindo sua estrutura por um meio contínuo representado por um dielétrico e adicionando um potencial de interação no Hamiltoniano do sistema). O tratamento explícito leva a resultados mais condizentes com a experiência, mas é mais custoso computacionalmente. Já o tratamento implícito, que é mais barato, representa uma aproximação mais severa, que pode ou não atender aos níveis de acurácia exigidos. Nesse contexto, um dos objetivos deste trabalho é empregar métodos com baixo custo computacional e com níveis satisfatórios de acurácia.

Para tornar a análise conformacional em meio solvente uma tarefa mais eficiente, torna-se necessário o desenvolvimento de metodologias e protocolos de cálculo, uma vez que há uma vasta combinação de parâmetros de cálculo que podem ser utilizados, cada um com seus pontos fortes e fracos. No presente trabalho, buscamos sugerir protocolos para o estudo da estrutura molecular de composto orgânico em meio solvente através de métodos de solvatação implícita. Em tais métodos, a estrutura molecular do meio solvente não é descrita explicitamente, mas sim de forma efetiva, como por exemplo, como um meio dielétrico contínuo polarizável. Numa fase posterior, essa metodologia deve ser aplicada a compostos com potenciais atividades biológicas.

Este trabalho encontra-se dividido em seis capítulos. No primeiro deles apresentamos nossas motivações e os objetivos do trabalho. No capítulo 2 é apresentada uma revisão dos nossos fundamentos teóricos. No capítulo 3, detalhamos a metodologia aplicada ao longo do trabalho. O quarto capítulo é dedicado à apresentação e discussão dos resultados obtidos. No quinto capítulo sintetizamos as conclusões obtidas à partir das análises do capítulo anterior e no sexto, apresentamos nossas perspectivas sobre o tema. Há ainda um apêndice, onde diversas tabelas complementares são apresentadas.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

2.1 Estrutura Eletrônica Molecular

Para o tratamento não relativístico de fenômenos referentes a elétrons, é necessário ter como ponto de partida a descrição do sistema pela equação de Schrödinger. Para sistemas com N_a átomos e N_e elétrons a equação de Schrödinger mais geral, não relativística, se escreve como [11]

$$\left[\sum_{i=1}^{N_e} \frac{\hat{p}_i^2}{2m_e} + \sum_{i=1}^{N_a} \frac{\hat{p}_j^2}{2m_j} + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(- \sum_{j=1}^{N_a} \sum_{i=1}^{N_e} \frac{Z_j e^2}{|\vec{r}_i - \vec{R}_j|} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{e^2}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{Z_i Z_j e^2}{|\vec{R}_i - \vec{R}_j|} \right) \right] \Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}, t) = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}, t), \quad (2.1)$$

onde m_e é a massa do elétron, m_j é a massa do núcleo de número atômico Z_j , $-e$ é a carga do elétron, \vec{r}_i é a coordenada espacial do elétron i , \vec{R}_j é a coordenada espacial do núcleo j e $\Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}, t)$ é a função de onda, cujo módulo ao quadrado pode ser interpretado como uma densidade de probabilidade de presença. O termo entre colchetes é denominado operador Hamiltoniano, \mathcal{H} . A equação 2.1 só possui solução analítica para sistemas monoelétrônicos. Para sistemas atômicos mais complexos e especialmente para moléculas, mesmo para as menores delas, se faz necessária a introdução de diversas simplificações e aproximações.

2.1.1 Equação de Schrödinger Independente do Tempo

Um primeiro passo na simplificação de (2.1) é a separação das variáveis espacial e temporal. Para isso, podemos fazer uso do operador de evolução temporal $\mathcal{U}(t_0; t)$, que permite conhecer a forma da função de onda no instante t se conhecermos a função de onda num instante anterior t_0 . Sua forma funcional, para um Hamiltoniano independente do tempo, é dada por [12]

$$\mathcal{U}(t_0; t) = \exp \left\{ -\frac{i}{\hbar} \mathcal{H}(t - t_0) \right\}. \quad (2.2)$$

A função de onda em um instante t qualquer pode então ser escrita em termos desta mesma função em um instante inicial, por exemplo, $t_0 = 0$, isto é,

$$\Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}, t) = \mathcal{U}(0; t) \Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}, 0). \quad (2.3)$$

Esta separação da evolução temporal da função de onda permite reescrever (2.1) como

$$\mathcal{H} \Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}) = \mathcal{E} \Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}), \quad (2.4)$$

em que \mathcal{E} é a energia total do sistema e $\Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\})$ é denominado estado estacionário do Hamiltoniano \mathcal{H} .

2.1.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer (BO) permite-nos tratar o movimento dos elétrons de forma independente do movimento dos núcleos [13]. Baseada no fato de que o tempo

de relaxação nuclear é muito maior que o tempo de relaxação eletrônica, isto é, os núcleos atômicos se movem muito mais devagar que os elétrons, esta aproximação torna possível a separação da função de onda em dois termos, um que depende das coordenadas espaciais dos elétrons e o outro das coordenadas espaciais dos núcleos. Matematicamente,

$$\Psi(\{\vec{r}\}, \{\vec{R}\}) = \psi(\{\vec{r}\}) \times \psi(\{\vec{R}\}). \quad (2.5)$$

Na prática, esta separação implica em considerar que movimento eletrônico é desacoplado do movimento nuclear e que os núcleos se movem muito lentamente no potencial efetivo gerado pelos elétrons. A energia cinética nuclear passa a ser considerada nula, a energia de repulsão entre os núcleos é considerada constante e a energia potencial de interação entre os núcleos e os elétrons torna-se função das coordenadas eletrônicas, com dependência apenas paramétrica nas coordenadas nucleares. Podemos novamente reescrever a equação 2.1 como:

$$\mathcal{H}\psi(\{\vec{r}\}) = \mathcal{E}\psi(\{\vec{r}\}), \quad (2.6)$$

em que agora a função de onda tem como variáveis apenas as coordenadas dos elétrons. A aproximação de Born-Oppenheimer é a pedra basilar dos cálculos de estrutura molecular.

2.1.3 Aproximação de Hartree-Fock

Dentro da aproximação de BO a resolução de (2.6) ainda é extremamente difícil, devido ao termo de interação entre os elétrons presente no Hamiltoniano de muitos corpos (quarto termo na equação 2.1). Uma aproximação adicional que tornou esta resolução possível foi descrita por Hartree [14] e consiste em escrever a função de onda eletrônica $\psi(\{\vec{r}\})$ como um produto de funções de onda monoelétrônicas ortogonais e considerar que cada elétron interage com os outros através do potencial médio gerado por estes. Refere-se a esta abordagem como a aproximação da partícula independente ou aproximação de Hartree-Fock (HF). Matematicamente a proposta de Hartree se escreve como:

$$\psi(\{\vec{r}\}) = \prod_{i=1}^{N_e} \phi_i(\vec{r}_i), \quad (2.7)$$

onde $\phi_i(\vec{r}_i)$ é a função de onda monoelétrica do elétron i , denominada orbital ou orbital espacial, e a função de onda $\psi(\{\vec{r}\})$ é denominada produto de Hartree.

As coordenadas de spin são inseridas à mão, multiplicando os orbitais espaciais por funções de spin $\alpha(\omega)$ ou $\beta(\omega)$ [15], gerando os spin-orbitais. Os spin-orbitais são construídos para serem ortogonais em relações às coordenadas espaciais e de spin. A função de onda escrita em termos de produtos de Hartree de spin-orbitais apresenta uma falha grave: não atende ao princípio da antissimetria, ou mais especificamente, ao princípio da exclusão de Pauli. A solução para este problema foi dada de forma independente por Fock [16] e Slater [17] e consiste em escrever a função de onda multieletrônica como uma soma antissimetrizada de produtos de Hartree, hoje conhecida como determinante de Slater. O determinante de Slater de um sistema de N_e elétrons é dado por

$$\psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_{N_e}) = \frac{1}{\sqrt{N_e!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \cdots & \phi_{N_e}(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \cdots & \phi_{N_e}(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(N_e) & \phi_2(N_e) & \cdots & \phi_{N_e}(N_e) \end{vmatrix}, \quad (2.8)$$

em que $\phi_i(j)$ representa o spin-orbital i do elétron de coordenadas espaciais \vec{r}_j e coordenada de spin ω_j , representadas de forma coletiva e genérica por j . O fator $(N_e!)^{-1/2}$ é inserido para garantir a normalização da função $\psi(\{\vec{r}\})$ (assumindo que os spin-orbitais $\phi_i(j)$ estão normalizados). O determinante de Slater obedece automaticamente ao princípio da antissimetria (o determinante de uma matriz troca de sinal quando duas colunas ou linhas são trocadas) e, conseqüentemente, ao princípio da exclusão de Pauli (o determinante de uma matriz com duas linhas ou colunas idênticas é nulo).

Determinar os spin-orbitais na aproximação HF é uma tarefa conceitualmente simples. Inicialmente aplica-se o princípio variacional associado ao método dos multiplicadores de Lagrange de modo que a seguinte equação define os spin-orbitais que minimizam a energia total

$$\left[\hat{h}_i + \sum_{j=1}^{N_e} \left\{ \hat{J}_j(i) - \hat{K}_j(i) \right\} \right] \phi_a(i) = \sum_{j=1}^{N_e} \lambda_{ja} \phi_a(i), \quad (2.9)$$

com $a = 1, 2, \dots, N_e$ e λ_{ij} são os coeficientes de Lagrange. Os operadores \hat{h}_i , $\hat{J}_j(i)$ e $\hat{K}_j(i)$ são os operadores de caroço, de Coulomb e de troca, respectivamente, e são definidos, no sistema Centímetro-Grama-Segundo (CGS) de medidas, como

$$\hat{h}_i = \frac{\hat{p}_i^2}{2} - \sum_{j=1}^{N_e} \frac{Z_j}{|\vec{r}_i - \vec{R}_j|}, \quad (2.10)$$

$$\hat{J}_r(i) \phi_s(i) = \left\langle \phi_r(j) \left| \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \right| \phi_r(j) \right\rangle \phi_s(i), \quad (2.11)$$

e

$$\hat{K}_r(i) \phi_s(i) = \left\langle \phi_r(j) \left| \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \right| \phi_s(j) \right\rangle \phi_r(i). \quad (2.12)$$

Define-se ainda o operador de Fock para o elétron i , \mathcal{F}_i , como

$$\mathcal{F}_i = \hat{h}_i + \sum_{j=1}^{N_e} \left\{ \hat{J}_j(i) - \hat{K}_j(i) \right\}, \quad (2.13)$$

de modo que (2.9) pode ser reescrita como

$$\mathcal{F}_i \phi_a(i) = \sum_{j=1}^{N_e} \lambda_{ja} \phi_j(i). \quad (2.14)$$

Através de uma transformação canônica dos spin-orbitais ϕ podemos diagonalizar a matriz cujos elementos são dados por λ_{ja} sem alterar o operador de Fock, de modo que, para o novo

conjunto de spin-orbitais φ , temos

$$\mathcal{F}_i \varphi_a(i) = \varepsilon_a \varphi_a(i) \quad (a = 1, 2, \dots, N_e), \quad (2.15)$$

em que ε_a é identificada como a energia do spin-orbital φ_a .

2.1.4 Equações de Roothaan

Assim como acontece com a equação de Schrödinger, as equações de HF não são facilmente solúveis analiticamente. Entre 1928, ano da publicação dos artigos de Hartree, e 1951, quando Roothaan propôs uma nova abordagem, apenas soluções numéricas eram possíveis para átomos além do hidrogênio, e para moléculas estas soluções eram inviáveis para sistemas maiores que diatômicos. O objetivo de Roothaan foi o de obter soluções analíticas para sistemas moleculares, permitindo assim estender o estudo das moléculas a casos mais gerais. A proposta de Roothaan foi a de escrever os orbitais moleculares como combinações lineares de um conjunto de funções de base conhecidas χ_l [18]. Matematicamente:

$$\varphi_a = \sum_{l=1}^{N_b} C_{la} \chi_l, \quad (2.16)$$

em que N_b ($> N_e$) é o número de funções que compõem a base. Estas funções são, em geral, atômicas, cujas formas funcionais já eram conhecidas na época. Esta abordagem ficou conhecida como LCAO-MO (do inglês, *Linear Combination of Atomic Orbitals - Molecular Orbital*). Entretanto, para obter resultados exatos, precisamos usar bases infinitas, o que é impossível. Na prática, utilizamos bases truncadas em um número finito de funções e associamos à diferença entre o resultado encontrado usando essa base e o resultado que deveria ser encontrado com o uso de uma base infinita (estimado por métodos de extrapolação) como erro de truncagem da base.

A introdução da proposta de Roothaan em (2.15), mediante aplicação do teorema variacional com auxílio do método dos multiplicadores de Lagrange, nos leva ao seguinte conjunto de equações:

$$\sum_{l=1}^{N_b} C_{la} (F_{kl} - \varepsilon_a S_{kl}) = 0, \quad k = 1, 2, \dots, N_b, \quad (2.17)$$

onde $F_{kl} = \langle \chi_k | \mathcal{F} | \chi_l \rangle$ e $S_{kl} = \langle \chi_k | \chi_l \rangle$. O conjunto de equações (2.17) é conhecido como equações de Roothaan. Este conjunto de equações pode ser escrito na forma matricial como

$$\mathbf{FC} = \varepsilon \mathbf{SC}, \quad (2.18)$$

em que \mathbf{F} é conhecida como a matriz de Fock, \mathbf{S} é a matriz de sobreposição, \mathbf{C} a matriz dos coeficientes da expansão da função de onda e ε é a matriz diagonal das energias orbitais [15]. As energias orbitais contidas em ε são soluções da equação secular

$$\det (\mathbf{F} - \varepsilon \mathbf{S}) = 0. \quad (2.19)$$

As equações de Roothaan permitem obter os coeficientes C_{la} através de processos iterativos. A necessidade de resolvê-las iterativamente advém do fato de que as integrais F_{kl} dependem dos coeficientes C_{la} , isto é, o operador de Fock é definido em termos dos spin-orbitais e estes são determinados resolvendo uma equação que envolve o operador de Fock. Ambos são determinados simultaneamente a partir de uma “aproximação” inicial (*ansatz*), que é melhorada a cada ciclo iterativo até que a convergência seja atingida.

2.1.4.1 Funções de Base

Há diversas formas funcionais possíveis para os conjuntos de funções de base. Alguns exemplos comuns são funções do tipo Slater, que formam bases do tipo STO (do inglês, *Slater-Type Orbitals*); funções gaussianas, que formam bases do tipo GTO (do inglês, *Gaussian-Type Orbital*); combinações lineares de funções gaussianas, que formam bases do tipo CGTO (do inglês, *Contracted Gaussian-Type Orbitals*), comumente referidas como STO-nG, onde n indica o número de GTO das combinações lineares; e funções do tipo onda plana (normalmente utilizadas em sistemas que possuem algum tipo de periodicidade). Em particular, neste trabalho, adotamos bases do tipo GTO.

Como o custo computacional aumenta com a quarta potência do número de funções de base [15], a utilização de bases muito grandes é algo inviável no contexto desse trabalho. O menor conjunto de base que se pode utilizar para um dado sistema é conhecido como base mínima. Entretanto, em diversos casos, o tratamento do sistema molecular exige que sejam adicionadas ao conjunto de funções da base mínima funções que melhorem a descrição de alguns aspectos do sistema. São exemplos dessas funções adicionais as funções de polarização, que permitem descrever melhor a assimetria à qual átomos ligados estão sujeitos, e as funções difusas, que fornecem uma melhor descrição da cauda da distribuição radial dos orbitais atômicos. É possível ainda adicionar funções gaussianas extras, gerando uma base do tipo múltiplo zeta. Estas funções têm a finalidade de aumentar a flexibilidade da descrição dos orbitais de valência (via de regra os orbitais mais internos, ditos de caroço, são representados por menos funções que os orbitais de valência).

Neste trabalho, utilizamos um conjunto de bases de Pople, cuja notação básica é X-YZG, onde X representa o número de funções Gaussianas (G) que são combinadas para formar cada orbital atômico de caroço, Y e Z indicam que cada orbital de valência é formado por duas funções de base, uma resultante da combinação de Y Gaussianas e outra de Z Gaussianas. A notação do tipo X-YZGW, indica que a base é do tipo *double zeta*,

com W funções gaussianas extras. A adição de funções de polarização é indicada nestas bases por um asterisco (*) após o G, enquanto que funções difusas são indicadas por um sinal de adição (+) antes do G. Este G indica que orbitais são construídos a partir de funções gaussianas. Utilizamos também os conjuntos de base cc-pVTZ e Def2-TZV, que são conjuntos do tipo *triple zeta*. O acrônimo cc-p indica que o conjunto de base é do tipo *correlation-consistent* (conjuntos com resultados que convergem para aqueles obtidos com bases completas via técnicas de extrapolação) com funções de polarização adicionais. Por outro lado, o acrônimo Def2 representa a segunda geração de bases *default* do programa de cálculos de estrutura eletrônica TURBOMOLE.

2.1.5 Método da Interação de Configurações

As aproximações que levam à construção dos orbitais moleculares LCAO atreladas ao método Hartree-Fock afastam sistematicamente os resultados daquele considerado “exato”. No método HF, o princípio variacional é aplicado exclusivamente para otimizar uma função monodeterminantal¹ construída com os N_e primeiros spin-orbitais ocupados, ψ_0 (estado fundamental). Uma maneira de recuperar a acurácia dos resultados é aumentando o número de parâmetros variacionais da função de onda a ser otimizada, o que pode ser feito, por exemplo, fazendo uso dos spin-orbitais virtuais (não ocupados por elétrons) que se obtém resolvendo as equações de Roothaan. Para tal, escreve-se a função de onda exata como uma combinação linear da função de onda do estado fundamental com as funções de onda construídas a partir de determinantes excitados.

Um determinante é dito excitado quando os N_e spin-orbitais que o formam não são os de menor energia. Faz-se isso, conceitualmente, removendo elétrons dos spin-orbitais do estado fundamental e realocando-os em spin-orbitais virtuais. Quando apenas um elétron

¹ Isto é válido somente sistemas de camada fechada.

é removido de um dos orbitais ocupados φ_a do estado fundamental e inserido em um dos orbitais virtuais φ_r , a função de onda é dita unicamente excitada (*singly excited*). Esta função de onda é representada por ψ_a^r . Uma função de onda é dita duplamente excitada quando dois elétrons são removidos de dois spin-orbitais φ_a e φ_b e inseridos em dois spin-orbitais virtuais φ_r e φ_s e sua representação é ψ_{ab}^{rs} . A mesma linha de raciocínio é válida para funções tripla, quadrupla ou n-uplamente excitada. O método da interação de configurações (CI, do inglês *Configuration Interaction*) diz que a função de onda exata pode ser obtida através da otimização dos coeficientes da seguinte expansão:

$$\psi_{CI} = C_0\psi_0 + \sum_{a,r} C_a^r\psi_a^r + \sum_{ab,rs} C_{ab}^{rs}\psi_{ab}^{rs} + \dots \quad (2.20)$$

Otimizar os coeficientes $C_0, C_a^r, C_{ab}^{rs}, \dots$ significa encontrar pelo método variacional os valores destes coeficientes que minimizam a energia da função de onda exata. Quando todas as funções excitadas possíveis (configurações) são utilizadas para escrever ψ_{CI} diz-se que a função de onda é do tipo *full CI*. Embora muito promissor, um cálculo *full CI* é impraticável para a grande maioria das moléculas e das bases disponíveis, pois o número de configurações cresce muito rapidamente. Um artifício que reduz o número de configurações a serem inseridas no cálculo *full CI* é o de incluir apenas as configurações com a mesma simetria do estado fundamental. Isso aumenta um pouco a aplicabilidade do *full CI*, mas grande parte dos sistemas de interesse físico e químico continuam sendo intratáveis através desta abordagem.

A diferença entre a energia calculada via *full CI* e o limite HF (energia calculada pelo método HF quando a base é completa, neste caso, infinita) é definida como energia de correlação. A ausência da correlação eletrônica no método HF faz com que seja difícil descrever acuradamente processos de dissociação ou formação de moléculas. A ausência da correlação no HF tem origem na utilização de um único determinante de Slater como função de onda do estado fundamental e na utilização da aproximação da partícula independente, que despreza as interações instantâneas entre os elétrons.

2.1.6 Teoria do Funcional de Densidade

A teoria do funcional de densidade (DFT, do inglês *Density Functional Theory*) surgiu como um aprimoramento do modelo de gás de férmions de Thomas e Fermi e tem como ideia central a determinação da energia do estado fundamental, e outras propriedades moleculares, através da densidade de probabilidade eletrônica. Nesta teoria, a energia do estado fundamental é escrita como um funcional da densidade eletrônica do estado fundamental $\rho_0(x, y, z)$, sendo representada por $\mathcal{E}_0[\rho_0(x, y, z)]$. A utilização da DFT tornou-se popular por permitir obter bons resultados a um custo computacional mais baixo que os métodos Hartree-Fock e porque esse custo escala com N_b^3 , ao passo que métodos Hartree-Fock escalam com N_b^4 , sendo N_b o número de funções do conjunto de base. As bases teóricas da DFT são os dois teoremas de Hohenberg-Kohn descritos na seção a seguir.

2.1.6.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

O primeiro teorema de Hohenberg-Kohn resolveu uma lacuna deixada pelo modelo de Thomas-Fermi, garantindo que a densidade eletrônica do estado fundamental determina univocamente a energia deste estado, sem a necessidade de calcular a função de onda. A demonstração deste teorema pode ser encontrada, por exemplo, na referência [19]. No contexto da DFT é comum separar o Hamiltoniano do sistema em três termos, nomeadamente o termo de energia cinética \mathcal{T} , o de interação Coulombiana \mathcal{V} e o potencial externo \mathcal{V}_{ext} (assim denominado por ter origem externa ao sistema de elétrons).

$$\mathcal{H} = \mathcal{T} + \mathcal{V} + \mathcal{V}_{\text{ext}}. \quad (2.21)$$

O segundo teorema de Hohenberg-Kohn, referido como teorema variacional de Hohenberg-Kohn, assegura que a densidade eletrônica do estado fundamental minimiza o funcional

$\mathcal{E}[\rho(x, y, z)]$, isto é, para qualquer densidade eletrônica $\rho(x, y, z) > 0$, é válida a relação

$$\mathcal{E}[\rho(x, y, z)] > \mathcal{E}_0[\rho_0(x, y, z)], \quad (2.22)$$

assim como acontece na aplicação do teorema variacional no método Hartree-Fock.

2.1.6.2 Método de Kohn-Sham

Os teoremas de Hohenberg e Kohn garantem a validade da teoria, mas não fornecem uma forma prática de calcular $\mathcal{E}_0[\rho_0(x, y, z)]$ sem calcular a função de onda. O método que tornou isso possível foi formulado por Kohn e Sham e consiste em considerar um sistema hipotético de partículas não interagentes que se movem em um potencial externo efetivo \mathcal{V}_{efe} de modo que este sistema gere a mesma densidade eletrônica do sistema real (de partículas interagentes). Esse sistema de partículas não interagentes é regido pela equação de Kohn-Sham [19]

$$\mathcal{H}^{\text{KS}} \varphi_i^{\text{KS}} = \left[\frac{\hat{p}^2}{2} + \mathcal{V}_{\text{efe}} \right] \varphi_i^{\text{KS}} = \varepsilon_i \varphi_i^{\text{KS}}, \quad (2.23)$$

em que \mathcal{H}^{KS} é o Hamiltoniano de Kohn-Sham, φ_i^{KS} é a autofunção deste Hamiltoniano (também referida como orbital de Kohn-Sham) e ε_i é a energia da autofunção. O potencial efetivo externo é dado por

$$\mathcal{V}_{\text{efe}}(\vec{r}) = \mathcal{V}_{\text{ext}}(\vec{r}) + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + \mathcal{V}_{\text{xc}}(\vec{r}), \quad (2.24)$$

em que $\mathcal{V}_{\text{ext}}(\vec{r})$ é o potencial externo do sistema real,

$$\rho(\vec{r}') = \sum |\varphi^{\text{KS}}(\vec{r}')|^2 \quad (2.25)$$

é a densidade eletrônica, e $\mathcal{V}_{xc}(\vec{r})$ é conhecido como potencial de troca-correlação e tem origem na hipótese de que as partículas são não interagentes.

O potencial de troca-correlação é um termo desconhecido no método de Kohn-Sham, sendo obtido através da derivada funcional

$$\mathcal{V}_{xc}(\vec{r}) = \frac{\partial \mathcal{E}_{xc}[\rho(\vec{r})]}{\partial \rho(\vec{r})}, \quad (2.26)$$

em que $\mathcal{E}_{xc}[\rho(\vec{r})]$ é conhecido como funcional de energia de troca-correlação, ou simplesmente funcional. Este funcional pode ser obtido fazendo-se uso de algumas aproximações, sendo as mais comuns a aproximação da densidade local (LDA, do inglês *Local-Density Approximation*) e a aproximação do gradiente generalizado (GGA, do inglês *Generalized-Gradient Approximation*). Uma classe de funcionais bastante popular é a dos funcionais híbridos, onde a energia de troca-correlação é escrita em termos de uma mistura da energia de troca de Hartree-Fock com a energia de troca-correlação da aproximação GGA. São exemplos de funcionais híbridos o B3LYP e o M05-2X, os quais são empregados neste trabalho.

2.1.7 Potencial Efetivo de Carço

Um potencial efetivo de carço (ECP, do inglês *Effective Core Potential*) é um operador que substitui nos elétrons de valência os operadores de Coulomb e de troca (definidos pelas equações 2.11 e 2.12, respectivamente) que têm origem na interações com elétrons de carço [19]. O método foi desenvolvido por volta de 1935 por Hellmann e Gomb e atualmente consiste em uma ferramenta bastante útil em cálculos de estrutura eletrônica, permitindo reduzir o número de funções de base utilizadas para descrever os elétrons de carço e incluir de forma efetiva efeitos relativísticos [20]. Outra vantagem da utilização dos ECPs é a redução do custo computacional de cálculo, algo que se torna crítico para elementos pesados.

Os ECPs são comumente obtidos através de cálculos Hartree-Fock nos quais todos os elétrons são levados em conta, denominados cálculos *all electrons*. Esses cálculos são utilizados para ajustar os operadores de caroço através de dois possíveis procedimentos. O primeiro deles gera os ECPs de forma consistente (*consistent-shape*) e busca reproduzir a estrutura nodal dos orbitais *all electron*. Um exemplo desse tipo de pseudopotencial é o desenvolvido por Christiansen e colaboradores [21] e denominado CRENB. O segundo procedimento gera os ECPs de energia ajustada (*energy adjusted*), que são otimizados para reproduzir o espectro atômico experimental. São exemplos deste tipo de ECPs os desenvolvidos pelo grupo do Los Alamos National Laboratory [22], denominado LANL, e pelo grupo de Stuttgart/Cologne [23], denominado Stutt ou Stutt/Cologne. Os três ECPs citados são utilizados neste trabalho.

2.2 Modelagem do Solvente por Métodos de Solvatação Implícita

A análise de sistemas moleculares em meio solvente é de grande importância para a física molecular e para a físico-química porque grande parte das aplicações é feita em solução. A presença de um solvente afeta diversas propriedades das moléculas, tais como geometria do estado fundamental, níveis de energia, momento de dipolo, propriedades magnéticas, reatividade, entre outras. Para entender corretamente como a molécula do soluto é afetada pela presença do solvente seria necessário efetuar cálculos quânticos levando em conta o soluto (como descrito na seção 2.1), o solvente e suas interações. Entretanto esse tipo de tarefa pode tornar-se computacionalmente muito cara, a depender do nível de teoria empregado e do grau de acurácia desejado. Por outro lado, outros métodos mais aproximados podem ser aplicados, como por exemplo os métodos de solvatação implícita.

Um método contínuo substitui os graus de liberdade de parte do sistema em estudo por uma função distribuição, de modo que estes graus passam a ser tratados continuamente [24]. Dentre estes métodos, destacamos aqueles onde o soluto é alojado em uma cavidade vazia e o solvente é tratado como um meio dielétrico polarizável contínuo e infinito de constante dielétrica $\epsilon(\vec{r})$ que circunda a cavidade. Estes métodos são conhecidos como métodos de contínuo polarizável, PCM (do inglês, *Polarizable Continuum Methods*). O processo de envolver cada molécula do soluto por uma espessa camada de moléculas do solvente é conhecido como solvatação [25]. Para caracterizar a facilidade com que este processo ocorre, costuma-se utilizar uma grandeza conhecida como energia livre de solvatação (ΔG), definida como a diferença entre a energia livre de Gibbs da molécula em meio solvente e na fase gasosa [25,26],

$$\Delta G = G_{\text{solvente}} - G_{\text{gás}}. \quad (2.27)$$

Por definição, a equação (2.27) leva em consideração além de aspectos energéticos, também aspectos entrópicos e térmicos. Nos modelos de solvatação implícita, estas duas últimas contribuições costumam ser desprezadas em primeira ordem, por serem consideradas de pequena magnitude.

A energia de solvatação está relacionada com a energia de interação entre o soluto e o solvente e suas principais contribuições vêm da energia de interação eletrostática, da energia de cavitação (energia necessária para abrir a cavidade onde o soluto se alojará), da energia de repulsão (cuja origem está no princípio da exclusão de Pauli) e da energia de dispersão (resultante da interação entre dipolos elétricos instantâneos que surgem quando moléculas do soluto e do solvente se aproximam). Estas três últimas contribuições costumam ser referidas como termos não eletrostáticos de ΔG . A maneira de separar a energia de solvatação em seus termos eletrostáticos e não eletrostáticos não é única. Diferentes definições para essas parcelas correspondem a diferentes caminhos para a integração termodinâmica de dG . Como a energia livre de Gibbs é uma função de estado, mesmo que os caminhos sejam diferentes o valor de ΔG deve ser mesmo [27]. As diferenças nos resultados obtidos por métodos distintos têm origem em aproximações realizadas na resolução do problema

eletrostático (seção 2.2.2) e no processo de parametrização dos termos não eletrostáticos (seção 2.2.3).

Determinar a contribuição eletrostática para energia livre de solvatação através de métodos PCM exige a resolução de dois tipos de problemas:

- i. O problema quântico de determinação da distribuição de carga da molécula do soluto;
- ii. O problema clássico de interação eletrostática entre esta distribuição de carga e o meio dielétrico que representa o solvente.

Estes dois problemas estão acoplados e costumam ser resolvidos de maneira iterativa, sendo a condição inicial dada pela distribuição de carga do soluto na ausência do solvente e o meio contínuo não polarizado com a cavidade vazia. A contribuição eletrostática para o ΔG é obtida após a convergência do problema. Para a estimativa total da energia livre de solvatação resta, portanto, adicionar ao final a contribuição não eletrostática. Modelar a cavidade molecular é uma etapa crucial na aplicação dos métodos PCM, por este motivo dedicaremos a próxima seção para descrever o processo de construção desta.

2.2.1 Cavidade Molecular do Solute

A cavidade molecular do soluto é um elemento fundamental em todos os métodos PCM [24, 28–30]. Como regra geral, a cavidade deve possuir um formato próximo ao da molécula do soluto e um volume que englobe a maior parte da distribuição de carga ρ_M desta. A fração de ρ_M que escapa da cavidade é conhecida como “carga de escape” e seus efeitos variam em intensidade de acordo com o método PCM utilizado. Tais efeitos incluem pequenas variações na energia de solvatação, em constantes de blindagem em ressonância magnética nuclear, constantes de acoplamento spin-spin, polarizabilidade, magnetizabilidade, entre outros [31].

O procedimento mais utilizado na construção da cavidade molecular consiste em sobrepor

esferas centradas nos átomos (ou grupos deles) da molécula do soluto. Estas esferas têm o raio definido pelo raio de van der Waals dos átomos em que elas estão centradas. Este processo de construção permite-nos definir três superfícies:

- **VWS**: Superfície de van der Waals (do inglês, *Van der Waals Surface*): resulta diretamente da superfície conjunta das esferas sobrepostas;
- **SAS**: Superfície acessível ao solvente (do inglês, *Solvent Accessible Surface*): resulta do conjunto de pontos percorrido pelo centro de uma esfera de prova representando uma molécula do solvente, cujo raio depende da natureza deste, ao rolar sobre a VWS;
- **SES**: Superfície inacessível ao solvente (do inglês, *Solvent Excluded Surface*): resulta do conjunto de pontos percorridos pela periferia da mesma esfera de prova usada para definir a SAS ao rolar sobre a VWS.

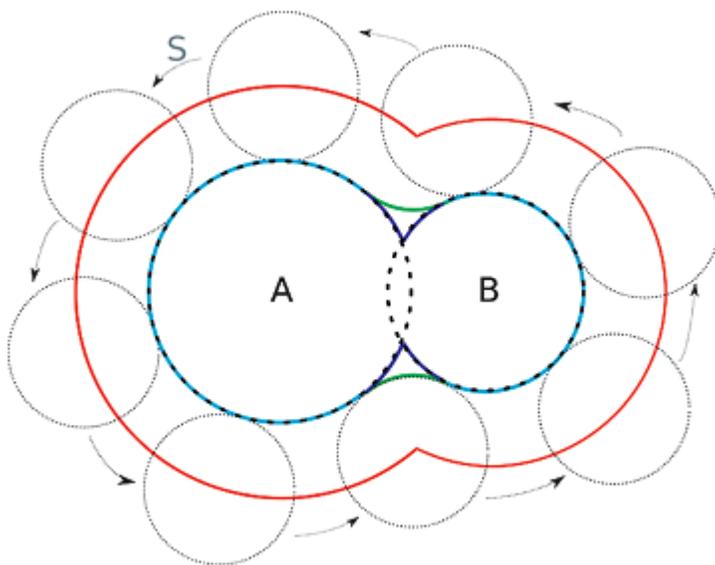


Figura 2.1: Esquema representativo das superfícies de van der Waals (curva azul claro + azul escuro), acessível ao solvente (curva vermelha) e inacessível ao solvente (cuva azul claro + verde) para uma molécula diatômica AB na presença de um solvente S . Extraído de [32].

Estas três superfícies podem ser observadas de forma esquemática (em corte transversal) na Figura 2.1. A VWS é utilizada no cálculo da energia de cavitação e as SAS e SES no cálculo dos termos de curto alcance, nomeadamente repulsão e dispersão [32].

É importante notar que a definição dos raios de van der Waals não é única, havendo modelos de campos de forças, UFF (do inglês *Universal Force Field*), modelos de átomos unidos (UA, do inglês *United Atom*), onde não há esferas para os átomos de hidrogênio (esta esfera é embebida pela esfera do átomo ao qual este está ligado), como por exemplo UA0, UAHF e UAKS. Os acrônimos HF e KS são referências às parametrizações otimizadas a nível Hartree-Fock (HF) ou Khon-Sham (KS). Há ainda os modelos de Pauling e Bondi, obtidos através de dados espectroscópicos, e do modelo Coulomb-intrínseco (*Intrinsic Coulomb*, IC), que utiliza os valores do modelo de Bondi para todos os átomos exceto para H, C, N, O, F, Si, P, S, Cl e Br, que foram parametrizados pelo grupo de Truhlar [27] (seção 2.2.4 Método SMD). Na Tabela 2.1 são apresentados os valores dos raios de van der Waals para os átomos que compõem as moléculas estudadas neste trabalho, onde observa-se a grande variabilidade nos valores possíveis para este parâmetro.

Tabela 2.1: Raios de van der Waals, em Å, em função do modelo de raio (extraídos do *output* do Gaussian 2009 [33]).

	UFF	UA0	UAHF	UAKS	Pauling	Bondi	IC
C	1,926	2,325	1,860 ^a 1,950 ^b	1,860 ^a 1,950 ^b	1,500	1,700	1,850
H	1,443	—	—	—	1,200	1,200	1,200
F	1,682	1,682	1,500	1,500	1,350	1,470	1,730
Cl	1,974	1,973	1,980	1,980	1,800	1,750	2,380
Br	2,095	2,094	2,080	2,080	1,950	1,850	3,060
I	2,250	2,250	2,350	2,350	2,150	1,980	1,980

^a Quando ligado a Cl, Br e I; ^b Quando ligado a F

A superfície da cavidade molecular permite reduzir o problema de interação soluto-solvente a uma interação entre uma distribuição volumétrica de carga (do soluto) e uma distribuição superficial aparente de carga (do solvente). Tal problema eletrostático é classicamente resolvido pela equação não homogênea de Poisson (seção 2.2.2.1). Vale salientar que quando nos referimos à superfície da cavidade, podemos estar nos referindo a qualquer uma das três superfícies descritas anteriormente (as implementações dos métodos PCM permitem que o usuário escolha qual delas será utilizada).

Opcionalmente, para a completa definição da cavidade molecular, é empregado um fator de escala α , geralmente de 1,1 (*default* no G09) ou 1,2 (*default* no G03), nos raios de van der Waals. É importante ressaltar que tal fator é usado somente no cômputo da contribuição eletrostática.

Após definir a cavidade molecular é necessário então resolver a equação não homogênea de Poisson (ver seção 2.2.2.1) com a fronteira entre as regiões de permissividade elétricas diferentes definida pela superfície da cavidade molecular. Para resolver tal equação, utiliza-se um processo de discretização da cavidade molecular conhecido como *tesselation*, processo no qual a superfície da cavidade molecular é dividida em elementos menores (em geral, triângulos) chamados *tesserae*. Esses elementos são definidos de tal forma que seja possível calcular analiticamente as derivadas de funções definidas na superfície molecular. Um dos algoritmos mais utilizados para efetuar a *tesselation* foi desenvolvido por Pascual-Ahuir e Tomasi e é denominado GEPOL [34].

2.2.2 Contribuição Eletrostática para a Energia de Solvatação

A contribuição eletrostática para a energia de solvatação consiste na diferença da energia total da molécula devido à reordenação de seus elétrons quando esta muda da fase gasosa para o meio solvente. Sendo a maior das contribuições para a energia de solvatação, a

contribuição eletrostática domina aspectos relacionados à análise conformacional em meio solvente [35].

A determinação do valor da contribuição eletrostática depende da resolução da equação não homogênea de Poisson, a ser descrita na seção 2.2.2.1, acoplada com o problema quântico de determinar a densidade de carga do soluto, ρ_M . A dependência na densidade de carga do soluto faz com que a contribuição eletrostática seja dependente do nível de cálculo (método de estrutura eletrônica e conjunto base) adotado. Os modelos modernos de resolução deste problema são baseados no modelo do campo de reação de Onsager, a ser descrito na seção 2.2.2.2, que é um modelo clássico extremamente simples, mas bastante útil por fornecer estimativas iniciais. A adaptação do modelo de Onsager para um tratamento quântico mais refinado do soluto é referido como método do campo de reação auto-consistente, discutido na seção 2.2.2.3. Na seção 2.2.2.5 descrevemos o formalismo das equações integrais desenvolvido por Tomasi, Mennucci e Cancès.

2.2.2.1 Equação não Homogênea de Poisson

A parte eletrostática do processo de solvatação consiste na determinação do potencial de reação $V_R(\vec{r})$ (que dá origem ao campo de reação descrito na seção 2.2.2.2). Este potencial de reação é introduzido no Hamiltoniano do soluto para gerar o Hamiltoniano efetivo que é utilizado na resolução do problema quântico, discutido na seção 2.2.5.

De acordo com o eletromagnetismo clássico, o problema de determinar o potencial de reação é equivalente a determinar a solução da equação não homogênea de Poisson, que no CGS é dada por

$$-\vec{\nabla} \cdot \left[\epsilon(\vec{r}) \vec{\nabla} V(\vec{r}) \right] = 4\pi \rho_M(\vec{r}), \quad (2.28)$$

onde $V(\vec{r})$ é a soma do potencial gerado pela distribuição de carga da molécula do soluto, $V_M(\vec{r})$, e o potencial gerado pela polarização do meio dielétrico, o potencial de reação $V_R(\vec{r})$, isto é,

$$V(\vec{r}) = V_M(\vec{r}) + V_R(\vec{r}). \quad (2.29)$$

No âmbito dos métodos PCM utilizados nesse trabalho a constante dielétrica $\epsilon(\vec{r})$ toma uma forma bastante simples,

$$\epsilon(\vec{r}) = \begin{cases} 1 & \text{Dentro da Cavidade} \\ \epsilon & \text{Fora da Cavidade} \end{cases}, \quad (2.30)$$

onde ϵ é uma constante característica do solvente. Nestas condições, a equação 2.28 toma a forma

$$-\nabla^2 V(\vec{r}) = \begin{cases} 4\pi\rho_M(\vec{r}) & \text{Dentro da Cavidade} \\ 0 & \text{Fora da Cavidade} \end{cases}. \quad (2.31)$$

Devido à separação do espaço em duas regiões eletricamente diferentes, a solução da equação 2.31 deve satisfazer às condições de continuidade do potencial elétrico e da componente normal do vetor deslocamento elétrico, nomeadamente:

$$V_{\text{int}} - V_{\text{ext}} = 0, \quad (2.32)$$

$$\left(\frac{\partial V_{\text{int}}}{\partial \vec{n}} \right) - \epsilon \left(\frac{\partial V_{\text{ext}}}{\partial \vec{n}} \right) = 0, \quad (2.33)$$

em que V_{int} é o potencial na superfície interior da cavidade, V_{ext} é o potencial na superfície exterior da cavidade, \hat{n} é o versor normal à superfície da cavidade apontando para fora e adotamos a notação compacta

$$\frac{\partial V}{\partial \vec{n}} = \vec{\nabla} V \cdot \hat{n}. \quad (2.34)$$

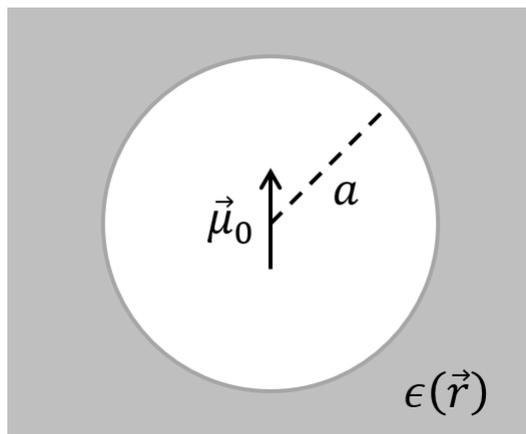


Figura 2.2: Representação de uma molécula esférica com de raio a com momento de dipolo μ_0 (considerado pontual e localizado no centro) rodeada por um meio dielétrico infinito de constante dielétrica $\epsilon(\vec{r})$.

Diversos métodos podem ser utilizados para resolver (2.31) sujeita às condições (2.32) e (2.33) [24], dentre os quais destacamos o método das cargas aparentes de superfície, ASC (do inglês, *Apparent Surface Charge*), discutido na seção 2.2.2.4. Neste método, a origem da resposta do meio dielétrico infinito é reduzida a uma distribuição superficial de cargas armazenada na superfície da cavidade molecular.

2.2.2.2 Modelo de Onsager

Baseado nas teorias de Mosotti e de Debye [36] para descrever o comportamento dielétrico de líquidos, Onsager propôs, em 1936, um modelo capaz de tratar a solvatação de moléculas polares [37]. Em seu modelo, Onsager considera o soluto como sendo uma molécula esférica de raio a , momento dipolar elétrico permanente μ_0 e polarizabilidade α , como representado na Figura 2.2. Na presença de um campo elétrico externo \vec{F} , o momento dipolar elétrico total da molécula torna-se

$$\vec{m} = \mu_0 \hat{u} + \alpha \vec{F}, \quad (2.35)$$

onde \hat{u} é um versor que aponta na direção do momento de dipolo permanente da molécula (estatisticamente espera-se que \hat{u} distribua-se isotropicamente), μ_0 é o momento de dipolo do soluto e α a polarizabilidade do soluto. A Equação 2.35 descreve a condição de equilíbrio interno do modelo de Onsager. O campo \vec{F} é então dividido em duas componentes:

- Uma componente que surge devido à polarização causada pelo campo gerado por μ_0 no meio dielétrico que circunda a molécula. Este é o campo de reação de Onsager, denotado por \vec{R} ;
- Uma componente que surge devido à modificação que uma esfera vazia causa em um campo elétrico externo \vec{E} . Este é o campo de cavidade, denotado por \vec{G} .

Os campos \vec{R} e \vec{G} podem ser obtidos diretamente da equação de Laplace, considerando que a única fonte de campo é o momento de dipolo da molécula, para obter o campo de reação, ou um campo externo na ausência do momento de dipolo, para obter o campo de cavidade. O campo total \vec{F} é obtido pelo teorema da superposição, isto é,

$$\vec{F} = \vec{R} + \vec{G}. \quad (2.36)$$

A solução da equação de Laplace para esses dois campos leva ao seguinte resultado [37]:

$$\vec{G} = \frac{3\epsilon}{2\epsilon + 1} \vec{E}, \quad (2.37)$$

$$\vec{R} = \frac{2(\epsilon - 1)}{2\epsilon + 1} \frac{\vec{m}}{a^3}. \quad (2.38)$$

A energia de solvatação obtida pelo modelo de Onsager é dada pela energia de interação entre o soluto (representado pelo momento de dipolo \vec{m}) e o solvente (representado pelo

campo de reação \vec{R}). Em termos matemáticos,

$$\Delta G_{\text{Onsager}} = -\frac{1}{2}\vec{m} \cdot \vec{R} = -\frac{(\epsilon - 1)}{2\epsilon + 1} \frac{m^2}{a^3}. \quad (2.39)$$

Devido aos pressupostos do modelo, as aplicações deste são limitadas. Uma das limitações refere-se a moléculas não polares, pois, de acordo com esse modelo, não há solvatação se a molécula não possuir momento de dipolo permanente (para $m = 0$ a expressão 2.39 resulta em $\Delta G_{\text{Onsager}} = 0$). Além disso os resultados calculados se distanciam dos resultados experimentais quando se aplica o método a sistemas com forte interação entre soluto e solvente (como ligações de hidrogênio). Ainda assim, o sucesso do modelo é notável (sendo utilizado até hoje) e esse sucesso deve-se principalmente à sua simplicidade matemática e à sua aplicabilidade a sistemas mais complexos. Diversos modelos desenvolvidos posteriormente introduziram modificações no modelo de Onsager, seja no formato da cavidade, na descrição do soluto ou na descrição da interação soluto-solvente, mas sempre mantiveram as ideias centrais deste: a cavidade vazia onde a molécula do soluto se aloca e o campo de reação.

2.2.2.3 Método do Campo de Reação Auto-Consistente

Uma análise mais cuidadosa da expressão 2.39 evidencia outro ponto fraco do modelo de Onsager. No cálculo de $\Delta G_{\text{Onsager}}$, o momento de dipolo \vec{m} que interage com o campo de reação é o momento do soluto no vácuo, e não o momento perturbado pelo solvente, o que consiste numa situação de não equilíbrio. Uma forma mais correta para o cálculo do ΔG seria levar em conta, simultaneamente, tanto a polarização do solvente quanto a polarização do soluto, atingindo assim uma situação de equilíbrio. Um artifício viável nesse sentido consiste em utilizar um algoritmo iterativo, onde a cada passo ambas as polarizações sejam consideradas. As interações são repetidas até que a convergência do processo seja atingida, num estado admitido como de equilíbrio.

A utilização de um algoritmo iterativo torna os problemas eletrostático e quântico necessariamente acoplados, pois o potencial de reação (aquele que gera o campo de reação) é introduzido no Hamiltoniano do soluto isolado, \mathcal{H}^0 , como uma perturbação. No primeiro passo, resolve-se o problema quântico para o soluto no vácuo, utilizando o Hamiltoniano não perturbado. A densidade de carga que resulta deste problema é então utilizada para resolver a equação não homogênea de Poisson (Equação 2.28), de onde se obtém o potencial de reação $V_R^0(\vec{r})$. O próximo ciclo inicia-se com a resolução do problema quântico para um novo Hamiltoniano, o Hamiltoniano efetivo, \mathcal{H}_{ef}^0 , descrito na seção 2.2.5. Uma nova densidade de carga é obtida e então utilizada para obter um novo potencial de reação, $V_R^1(\vec{r})$, que será utilizado para obter um novo Hamiltoniano efetivo \mathcal{H}_{ef}^1 . Esse processo continua até que diferença entre os potenciais de reação obtidos em dois passos consecutivos seja menor que um determinado limiar (*threshold*). Nessa situação diz-se que a auto-consistência foi atingida e o método é então denominado genericamente como método do campo de reação auto-consistente (SCRf, do inglês *Self-Consistent Reaction Field*).

2.2.2.4 Carga Aparente de Superfície

Nesta seção, delinearemos o método das cargas aparentes de superfície (ASC, do inglês *Apparent Surface Charge*). Neste método, é possível definir uma densidade superficial de carga $\sigma(\vec{r})$ na superfície da cavidade molecular. Essa superfície pode ser qualquer uma das definidas na seção 2.2.1 e cada programa de cálculo de estrutura eletrônica possui a definição de uma dessas superfícies como opção *default*, mas em geral o usuário tem a liberdade de escolher qual delas deseja utilizar. A definição desta densidade superficial de carga permite simplificar a determinação de $V_R(\vec{r})$, pois com sua utilização a origem do potencial de reação restringe-se apenas à superfície da cavidade e não mais ao meio dielétrico infinito. A forma como essa densidade de carga é definida não é única, diferindo nos diversos métodos PCM [24]. Entretanto, independentemente da definição adotada para $\sigma(\vec{r})$, conhecida a densidade de carga, o potencial de reação pode ser obtido diretamente através da equação

$$V_R(\vec{r}) = \int_{\Gamma} \frac{\sigma(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} dS, \quad (2.40)$$

onde Γ representa a superfície da cavidade.

O grande desafio dos métodos ASC reside no cálculo da integral (2.40) sobre a superfície da cavidade molecular, problema enfrentado por diversas outras áreas da física. Nos métodos PCM, a técnica mais utilizada para integrar a equação 2.40 consiste em dividir a superfície da cavidade molecular em elementos de superfície, conhecidos como *tesserae*. Cada elemento de área A_i é tomado pequeno o suficiente para que a densidade de carga $\sigma_i(\vec{r})$ possa ser considerada constante sobre este. Nestas condições, a integral (2.40) pode ser aproximada pelo somatório

$$V_R(\vec{r}) \simeq \sum_i \frac{\sigma_i(\vec{r}')A_i}{|\vec{r} - \vec{r}'|}. \quad (2.41)$$

Como $\sigma_i(\vec{r})$ depende de $V(\vec{r})$ (e conseqüentemente de $V_R(\vec{r})$), as equações 2.40 e 2.41 precisam ser resolvidas através de métodos iterativos ou matriciais.

O cálculo de $V_R(\vec{r})$ pela expressão (2.41) sobre superfícies muito irregulares pode gerar grande instabilidade numérica. Para evitar este problema, algoritmos de suavização de superfícies foram desenvolvidos. Tais algoritmos consistem em adicionar esferas em pontos específicos (geralmente sobre as curvas de encontro entre as esferas) a fim de permitir o cálculo analítico das derivadas das funções definidas sobre a superfície da cavidade molecular.

2.2.2.5 Formalismo das Equações Integrais

O formalismo das equações integrais é uma técnica numérica largamente utilizada em diversos campos da ciência e da engenharia e foi inserido no contexto dos métodos PCM por

Cancès e Mennucci em 1997 [24, 38], sendo referido desde então como IEFPCM (do inglês, *Integral Equation Formalism Polarizable Continuum Method*). Nesta abordagem todos os potenciais eletrostáticos ($V(\vec{r})$, $V_M(\vec{r})$ e $V_R(\vec{r})$) são descritos em termos de funções de Green e diversos resultados da teoria das equações integrais são utilizados para reescrever o potencial de reação como o potencial de camada única (*single layer potential*) apresentado na equação (2.40). A densidade superficial de carga $\sigma(\vec{r})$ pode ser obtida então como a única solução da equação integral

$$\mathcal{A}\sigma = -\mathcal{G}, \quad (2.42)$$

onde \mathcal{A} e \mathcal{G} são operadores integrais escritos em função das componentes do projetor de Calderon [24, 38].

Adotando a forma adequada para \mathcal{A} e \mathcal{G} podemos obter a densidade superficial de carga $\sigma(\vec{r})$ em termos apenas do potencial gerado pelo soluto, $V_M(\vec{r})$, eliminando possíveis dependências na componente normal do campo de reação. Essa eliminação diminui o custo computacional e a sensibilidade do cálculo a instabilidades numéricas.

Partindo do pressuposto de que toda a densidade de carga do soluto reside na cavidade molecular, pode-se dizer que o IEFPCM representa uma maneira exata de resolver o problema eletrostático, sendo equivalente a diversos outros métodos, como o SS(V)PE ou o COSMO, no mesmo limite. Ao considerarmos a fração de carga que não se encontra dentro da cavidade, a carga de escape, o IEFPCM passa a ser uma aproximação para o problema eletrostático, onde os efeitos da carga de escape são implícita e parcialmente corrigidos pelas equações que definem a densidade superficial aparente de carga $\sigma(\vec{r})$ (Equação 2.42).

2.2.3 Contribuição não Eletrostática para a Energia de Solvatação

A energia de interação eletrostática entre o soluto e o solvente contribui com a maior parte da energia de solvatação, porém, muitas vezes, levar em conta apenas esta parcela pode não ser suficiente para que previsões quantitativas de certas propriedades estejam de acordo com as disponíveis experimentalmente. Para alcançar bons resultados quantitativos, pode ser necessário levar em conta, além dos termos eletrostáticos, um conjunto de contribuições energéticas referidas como termos não eletrostáticos, nomeadamente a energia de cavitação, de dispersão e de repulsão. Estes termos serão descritos nas seções 2.2.3.1, 2.2.3.2 e 2.2.3.3, respectivamente. Na seção 2.2.4 descrevemos a abordagem adotada por Truhlar e colaboradores [27] que trata cavitação, dispersão e repulsão de uma forma unificada, além de incluir, de forma efetiva, efeitos de interações direcionais, como as ligações de hidrogênio.

2.2.3.1 Cavitação

A cavitação é o processo de abertura de uma cavidade no interior do meio dielétrico que representa o soluto. Essa abertura é feita às custas da realização de trabalho sobre o meio (é necessário deslocar moléculas do solvente para abrir espaço para alojar as moléculas do soluto), e por esse motivo a energia de cavitação é sempre positiva, $G_{cav} > 0$. A energia de cavitação, em diversos casos, representa a maior parte da contribuição não eletrostática.

A ausência de um equivalente físico para o processo de formação de uma cavidade vazia em um meio dielétrico torna impossível encontrar medidas experimentais que validem os valores obtidos teoricamente. Uma das teorias mais utilizadas para validar modelos semiempíricos para o cálculo da energia de cavitação é a teoria da partícula dimensionada, SPT (do inglês, *Scaled Particle Theory*). Nesta teoria, soluto e solvente são representados como conjuntos de esferas rígidas e a cavidade é definida como sendo a região onde o centro das moléculas do solvente não podem penetrar. A energia de cavitação é então calculada

através de um processo de integração da energia interna conhecido como processo de carga (*charging process*) [24, 39].

2.2.3.2 Dispersão

A energia de dispersão tem origem na polarização instantânea que a nuvem eletrônica de um átomo (ou molécula) induz na nuvem eletrônica de outro e é uma interação de curto alcance. A dispersão pode ser vista também como uma interação eletrostática do tipo dipolo induzido – dipolo induzido e é sempre atrativa. Métodos perturbativos permitem encontrar uma expansão para a energia de dispersão entre dois átomos m e s ,

$$G_{\text{dis}}(r_{ms}) = - \sum_{n=6,8,10} \frac{d_{ms}^{(n)}}{r_{ms}^n}, \quad (2.43)$$

onde r_{ms} é a distância entre os átomos m e s e $d_{ms}^{(n)}$ é um coeficiente parametrizável de ordem n que depende dos átomos m e s [40, 41]. Como só há termos de ordem par na expansão (2.43), a energia de dispersão é sempre negativa, $G_{\text{dis}} < 0$. Para calcular a energia de dispersão entre o soluto e o solvente é necessário conhecer a estrutura do solvente, normalmente representada por uma função de distribuição $\rho_{ms}(\vec{r}_{ms})$, que descreve o espaço de configuração das moléculas do solvente (s) em torno da molécula de soluto (m). Essa função pode ser obtida por simulações ou através de dados experimentais [41] e tem a forma genérica dada por

$$\rho_{ms}(\vec{r}_{ms}) = N_s \rho_S g_{ms}(\vec{r}_{ms}) \quad (2.44)$$

onde N_s é o número de subunidades do tipo s em cada molécula de solvente, ρ_S é a densidade macroscópica do solvente e g_{ms} é uma função de correlação que depende da posição de s em relação a m . A contribuição da energia de dispersão para a energia de solvatação é dada então pela integral de volume

$$G_{\text{dis}} = -\rho_S \sum_s N_s \sum_m \sum_{n=6,8,10} d_{ms}^{(n)} \int \frac{g_{ms}(\vec{r}_{ms})}{r_{ms}^n} d\vec{r}_{ms}. \quad (2.45)$$

2.2.3.3 Repulsão de Pauli

A repulsão de Pauli é um efeito de impedimento estérico cuja origem encontra-se no princípio da exclusão de Pauli. A descrição matemática para a energia de repulsão de Pauli entre dois átomos m e s é dada pela forma exponencial

$$G_{\text{rep}}(r_{ms}) = c_{ms} \exp\{-\gamma_{ms} r_{ms}\}, \quad (2.46)$$

onde c_{ms} e γ_{ms} são os coeficientes parametrizáveis de repulsão [40,41]. A energia de repulsão de Pauli é sempre positiva, $G_{\text{rep}} > 0$. O cálculo da energia de repulsão entre o soluto e o solvente é realizado através da seguinte integral

$$G_{\text{rep}}(r_{ms}) = \rho_S \sum_s N_s \sum_m c_{ms} \int g_{ms}(\vec{r}_{ms}) \exp\{-\gamma_{ms} r_{ms}\} d\vec{r}_{ms}, \quad (2.47)$$

onde ρ_S , N_s e g_{ms} têm o mesmo significado dado para a energia de dispersão. Embora suas origens físicas sejam diferentes, a repulsão de Pauli e a dispersão costumam ser tratadas de forma unificada nas implementações do PCM. Isso acontece porque, em boa aproximação, os termos de ordem $n = 8$ e 10 da energia de dispersão anulam o termo de repulsão, reduzindo custo computacional do cálculo destes termos [41].

2.2.4 Método SMD

O método SMD (do inglês, *Density-based Solvation Model*) é um método universal de solvatação baseado na densidade eletrônica do soluto desenvolvido por Truhlar e colaboradores, que utiliza uma abordagem unificada para os termos não eletrostáticos [27]. O termo universal refere-se ao fato de que o SMD pode ser aplicado para qualquer tipo de solvente. A essência do SMD consiste na separação da energia de solvatação em três termos:

$$\Delta G = \Delta G_{\text{conc}} + \Delta G_{\text{ENP}} + G_{\text{CDS}}, \quad (2.48)$$

onde ΔG_{conc} representa a variação na energia livre devido à mudança de concentração do soluto ao passar da fase gasosa para a fase em solução (este termo é considerado nulo no SMD [27]); ΔG_{ENP} coleta a variação da energia livre devido a diferenças na estrutura eletrônica, nuclear e devido à polarização; e G_{CDS} coleta a variação na energia livre devido à cavitação, à dispersão e a efeitos da estrutura do solvente (do inglês, *Cavitation, Dispersion and Solvent Structural Effects*). Este último termo inclui efeitos de ligações de hidrogênio e efeitos de repulsão e de troca.

O cálculo do termo ΔG_{ENP} é efetuado utilizando o método IEFPCM, onde o modelo de raio utilizado na construção da cavidade usada como fronteira na resolução da equação não homogênea de Poisson é composto por um conjunto de raios otimizados pelo grupo de colaboradores de Truhlar. Esse modelo é conhecido como raio Coulomb-intrínseco (*intrinsic Coulomb radii*) [27]. Por outro lado, o termo G_{CDS} é calculado partindo do pressuposto que a interação de qualquer grupo de funcional do soluto com o solvente é proporcional à área da superfície deste acessível ao solvente. Esse pressuposto é válido porque o grupo em questão só pode interagir diretamente com aquelas moléculas que estão em contato consigo [42]. Matematicamente o termo CDS é calculado através da expressão

$$G_{\text{CDS}} = \sum_k \sigma_k A_k(\vec{R}, \{R_{Z_k} + r_S\}) + \sigma^{[M]} \sum_k A_k(\vec{R}, \{R_{Z_k} + r_S\}), \quad (2.49)$$

onde σ_k e $\sigma^{[M]}$ representam as contribuições para a energia de solvatação do átomo k e da molécula de soluto M por unidade de área, e são referidas como tensões superficiais atômica e molecular, respectivamente; \vec{R} representa a dependência com a geometria da cavidade apresentada pela área acessível ao solvente do átomo k , A_k ; R_{Z_k} é o raio Coulomb-intrínseco do átomo de número atômico Z_k ; e r_S é o raio de uma molécula do solvente. As tensões superficiais são coeficientes parametrizáveis e suas formas funcionais podem ser encontradas na referência [27].

2.2.5 Resolução do Problema Quântico

No âmbito do PCM, a descrição clássica do solvente como um meio contínuo está acoplada a uma descrição a nível quântico do soluto e da interação soluto-solvente. O acoplamento no problema eletrostático se apresenta na influência da densidade de carga do soluto. Por outro lado, no problema quântico, o acoplamento está presente na inserção no Hamiltoniano de campo médio do soluto do potencial de interação soluto-solvente, ou seja, o potencial de reação, dando origem a um Hamiltoniano efetivo. Em termos matemáticos,

$$\mathcal{H}_{ef}^0 = \mathcal{H}^0 + \mathcal{V}_R, \quad (2.50)$$

onde \mathcal{H}_{ef}^0 representa o Hamiltoniano efetivo, \mathcal{H}^0 representa o operador Hamiltoniano do soluto no vácuo e \mathcal{V}_R representa o operador potencial de reação. Como o operador potencial de reação depende da densidade de carga total, dada pela resolução da equação de Schrödinger para o Hamiltoniano efetivo, o próprio Hamiltoniano efetivo é não linear [24, 28]. Como consequência da não linearidade de \mathcal{H}_{ef}^0 a energia livre não é dada pelo valor médio do Hamiltoniano efetivo, mas sim pela expressão

$$G_{\text{solv}} = \langle \Psi | \mathcal{H}_{\text{ef}}^0 | \Psi \rangle - \frac{1}{2} \langle \Psi | \mathcal{V}_R | \Psi \rangle, \quad (2.51)$$

em que a parcela $(-1/2) \langle \Psi | \mathcal{V}_R | \Psi \rangle$ representa o trabalho realizado para criar a distribuição de cargas dentro do dielétrico [19, 43].

Determinado o Hamiltoniano efetivo, a densidade de carga pode ser obtida através de diversas abordagens já consagradas na literatura, como o método Hartree-Fock ou a teoria do funcional de densidade. Métodos mais sofisticados, como a teoria de perturbação de segunda ordem de Møller-Plesset (MP2) ou a teoria multiconfiguracional do espaço ativo completo (CASSCF, do inglês *Complete Active Space Self-Consistent Field*) também podem ser utilizados, levando a um tratamento mais refinado da correlação eletrônica.

2.3 Análise Conformacional

No estudo de propriedades moleculares é comum nos depararmos com sistemas que possuem mais de uma orientação espacial possível para os grupos ligados, isto é, sistemas cuja conectividade dos átomos é a mesma, mas as orientações relativas entre eles são diferentes. Quando esta diferença na direção se dá, por exemplo, em torno de uma ligação do tipo sigma, dizemos que cada orientação possível corresponde a um confômero diferente. O estudo da distribuição dos possíveis confômeros de um sistema é conhecido como análise conformacional, e desempenha um papel muito importante em diversas áreas da física e físico-química molecular.

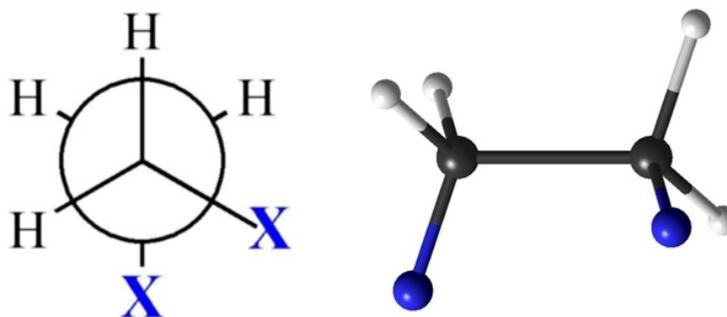
2.3.1 Série dos 1,2-di-haloetanos

A série dos 1,2-di-haloetanos (DHE) é composta por moléculas de etano (C_2H_6) onde dois dos hidrogênios (um de cada carbono) foram substituídos por um halogênio. Neste trabalho utilizamos espécies homogêneas, onde o mesmo halogênio substitui os hidrogênios, dando origem a moléculas do tipo CH_2X-CH_2X , com $X = F, Cl, Br$ ou I . Esta série de moléculas foi escolhida para o estudo sistemático do método SMD em comparação com métodos PCM em geral, por ser compostas de moléculas pequenas, mas que servem de modelo para sistemas mais complexos de interesse do grupo. Para cada 1,2-di-haloetano há duas conformações de equilíbrio não degeneradas possíveis: a conformação Gauche (G) e a conformação Trans (T). A conformação G é aquela onde o ângulo diedral $X-C-C-X$ é próximo de 60° . Devido a esta estrutura molecular, o confômero G é polar. Por outro lado a conformação T é aquela onde este mesmo ângulo diedral é de 180° e essa disposição simétrica faz com que o confômero T seja apolar. As projeções de Newman e as estruturas moleculares de ambos os confômeros estão representadas na Figura 2.3.

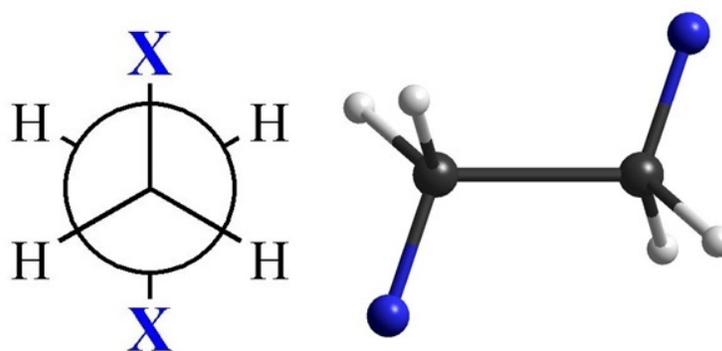
2.3.2 Efeito Gauche

Cada conformação possui uma energia bem definida e de modo geral o confômero T apresenta uma energia mais baixa que o confômero G, isto é, a conformação onde os halogêneos estão diametralmente dispostos é a mais estável [44]. Esse fato é explicado pela repulsão eletrostática que duas espécies com carga formal negativa sofrem. Entretanto, para o 1,2-difluoretano (CH_2F-CH_2F), na fase gasosa, verifica-se que a conformação mais estável é a conformação Gauche. Este fenômeno é conhecido como efeito Gauche.

O efeito Gauche é caracterizado por uma maior estabilidade do confômero Gauche em relação ao confômero Trans [45]. Há diversos modelos que explicam o efeito Gauche,



(a) Confórmero Gauche



(b) Confórmero Trans

Figura 2.3: Projeções de Newman e estruturas moleculares do confórmeros (a) Gauche e (b) Trans.

entre eles podemos citar o modelo da hiperconjugação, o da ligação curva (*bent bond*), entre outros [46]. Independentemente do modelo adotado para explicar o efeito Gauche, as análises que se seguem permanecem válidas, uma vez que não buscamos identificar a origem do efeito, racionalizando as diferentes componentes de forma quantitativa. Ao contrário, o nosso intuito é prever o efeito global, fazendo uso de métodos de solvatação implícita.

A diferença de energia entre os confórmeros G e T depende do halogênio substituinte, bem como da natureza do solvente, e pode ser determinada por difração de raios-X, espectroscopia de infravermelho, ressonância magnética nuclear, entre outros [47–50]. Definindo a diferença de energia livre entre os confórmeros como

$$\Delta G^{GT} = G^G - G^T \quad (2.52)$$

o efeito Gauche é evidenciado por um sinal negativo, e quanto maior o número atômico do halogênio substituinte, maior o valor desta diferença, partindo de valores negativos, caso do 1,2-difluoretano. As medidas experimentais da diferença (2.52) estão bem estabelecidas para os quatro 1,2-di-haloetanos na fase gasosa, ao passo que em meio solvente há certo grau de incerteza, principalmente para os extremos da série. A Tabela 2.2 apresenta os valores experimentais para as diferenças de energia entre os confôrmeros G e T. A referência [48] não deixa claro que solvente foi utilizado, citando apenas que utilizou um solvente polar. O solvente pouco polar citado na referência [50] é o clorofórmio e o solvente polar é o dimetilsulfóxido (DMSO), enquanto que na referência [49] esse solvente polar é o metanol. É importante ressaltar que estes valores experimentais não são unívocos, mas sim variam de acordo com a técnica experimental empregada. É possível encontrar na literatura valores que se diferenciam de até $0,8 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ para o mesmo DHE no mesmo solvente, a depender da técnica experimental utilizada [44].

Tabela 2.2: Valores experimentais para as diferenças de energia entre as conformações Gauche e Trans, ΔG^{GT} , em $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ em função do solvente.

Substituinte	Vácuo	Pouco Polar	Polar
F	$-0,8^a$ [47]	—	$-2,6^c$ [48]
Cl	$+1,1^c$ [50]	$+0,4^{c,1}$ [50]	$-0,2^{c,2}$ [50]
Br	$+1,7^c$ [50]	$+0,7^{c,1}$ [50]	$+0,4^{c,2}$ [50]
I	$+3,2^d$ [49]	—	$+2,6^{b,3}$ [49]

^a Via Espectroscopia de IR, ^b Via Difração de Raios-X, ^c Via RMN

^d Estimativa teórica, ¹ Clorofórmio, ² DMSO, ³ Metanol

2.3.3 Efeitos do Solvente

A presença de um solvente, em princípio, altera os níveis de energia do soluto. No processo de solvatação, que equivale à imersão de uma única molécula em uma quantidade infinita

de solvente, a energia do soluto é em geral diminuída, dando origem a uma espécie mais estável, isto é, $\Delta G < 0$ ². A estabilização causada pelo solvente depende das interações existentes entre este e o soluto. Quanto mais polar é o solvente, maior a estabilização que este causa, devido a efeitos eletrostáticos. Para solventes polares e apolares estes efeitos são mais intensos para o confômero G, onde a interação eletrostática soluto – solvente é do tipo dipolo – dipolo no solvente polar e dipolo – dipolo induzido no solvente apolar; ao passo que para o confômero T a interação é do tipo dipolo induzido – dipolo no solvente polar e dipolo induzido – dipolo induzido (interação de dispersão) no solvente apolar. Efeitos de dispersão estão sempre presentes, mas sua magnitude é menor que a dos outros efeitos eletrostáticos. Para moléculas pequenas, em geral, as magnitudes médias dessas interações podem ser ordenadas como

$$\mu - \mu > \mu - \mu_i > \mu_i - \mu_i, \quad (2.53)$$

onde μ representa um dipolo (permanente) e μ_i um dipolo induzido.

Como as interações presentes no confômero G em solução são sempre de maior magnitude que as presentes no confômero T, no mesmo soluto, a estabilização da conformação Gauche é sempre maior que a da conformação Trans. Devido a isso, em solventes mais polares, é possível verificar o efeito Gauche em solução para espécies onde, na fase gasosa, o confômero T é mais estável. Isso acontece, por exemplo, para o 1,2-dicloroetano. Na próxima seção descrevemos a metodologia utilizada neste trabalho.

² Rigorosamente, embora a interação resultante seja sempre atrativa, a energia de cavitação poderia superá-la, mas isso, em geral, não é verificado. Uma condição que favoreceria este fenômeno seria a solvatação de um soluto apolar em um solvente bastante polar, por exemplo, a forma Trans dos DHEs em DMSO. Ainda assim, desconhecemos semelhante evidência experimental.

Capítulo 3

Metodologia

O primeiro passo para se obter teoricamente qualquer propriedade molecular, dentro da aproximação de Born-Oppenheimer, é encontrar a geometria do estado fundamental. Para tal, define-se um modelo estrutural inicial para o sistema em estudo, o nível de teoria (Hartree-Fock, DFT, MP2, *Coupled-Cluster*, etc.) e um conjunto de base. Além disso, é necessário um algoritmo de otimização de geometria (um algoritmo pelo qual se encontrem as posições dos núcleos que minimizam a energia potencial do sistema). Já os efeitos do solvente podem ser calculados de diversas maneiras, que vão do tratamento explícito do solvente (*ab initio* ou clássico) aos métodos contínuos, passando por métodos híbridos, como o QM-MM (do inglês, *Quantum Mechanics-Molecular Mechanics*). Para compor a metodologia aplicada neste trabalho foi adotada a teoria do funcional de densidade (DFT) como método de cálculo de estrutura eletrônica. Os efeitos do solvente foram calculados através da aplicação de métodos contínuos de solvatação, sendo o foco deste trabalho o SMD. Tais cálculos foram realizados através de um *single point* (cálculo com geometria molecular congelada) nas estruturas previamente otimizadas no vácuo. A combinação destes métodos permite-nos atingir o compromisso desejado entre acurácia nos resultados e baixo custo computacional. Nas próximas seções, descreveremos em mais detalhes a constituição da metodologia adotada neste trabalho.

3.1 Sistemas Estudados

Os sistemas escolhidos para este trabalho formam o grupo dos 1,2-di-haloetanos, nomeadamente:

- 1,2-difluoretano (DFE): $\text{CH}_2\text{F}-\text{CH}_2\text{F}$;
- 1,2-dicloroetano (DCE): $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$;
- 1,2-dibromoetano (DBE): $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$;
- 1,2-di-iodoetano (DIE): $\text{CH}_2\text{I}-\text{CH}_2\text{I}$.

A escolha destes sistemas se deu por conta de suas estruturas simples e bastante conhecidas pela comunidade científica e por servirem como protótipos para sistemas mais complexos, particularmente da classe de compostos alifáticos, de cadeia aberta ou fechada. Um bom exemplo desta última categoria são os compostos heterocíclicos, tais como carboidratos, que apresentam um efeito análogo ao efeito Gauche denominado efeito anomérico ou efeito Gauche generalizado.

3.2 Propriedades Estudadas

Escolhemos a diferença de energias entre os confôrmeros G e T como propriedade foco de nossas análises. Entretanto, em alguns momentos, analisamos também, individualmente, as energias de solvatação, cavitação, dispersão e repulsão de cada confôrmero isoladamente.

3.3 Programas para Cálculo de Estrutura Eletrônica

Todos os cálculos foram realizados na versão 2009 do programa de cálculos de estrutura eletrônica Gaussian [33], em sua revisão A.02. Utilizamos os computadores do Laboratório de Química Teórica (Laqteo) da UFRPE.

3.4 Cálculo da Estrutura Molecular no Vácuo

As estruturas moleculares das conformações Gauche e Trans dos 1,2-di-haloetanos foram calculadas no vácuo através da teoria do funcional de densidade (DFT) utilizando os funcionais B3LYP e M05-2X e os conjuntos de base 6-31G* e 6-31+G*. As frequências dos modos normais foram calculadas para garantir que as geometrias otimizadas correspondem a estados de mínimo. Testes para verificar o quanto os resultados obtidos, mais especificamente o valor da previsão teórica para o ΔG^{GT} , são sensíveis em relação ao método em que a geometria foi otimizada foram realizados e não foram verificadas variações consideráveis. Na tabela 3.1 são apresentados como exemplo os parâmetros geométricos otimizados para o DFE e os valores experimentais para comparação.

Os parâmetros calculados e experimentais estão em bom acordo, portanto, consideramos satisfatória a metodologia empregada para a obtenção das estruturas moleculares dos DHE. Além disso, tal fato reforça a validade da estratégia adotada neste trabalho, descrita na seção 4.1, onde no cômputo do ΔG^{GT} em solução descontamos o desvio da estimativa teórica desta propriedade no vácuo em relação ao valor experimental.

Tabela 3.1: Parâmetros geométricos (r -distância de ligação em Å, θ -ângulo de ligação, ϕ -ângulo diedral em graus) otimizados e experimentais da molécula de DFE nas conformações Gauche e Trans no vácuo. A incerteza na última casa decimal é apresentada entre parênteses.

	Otimizado		Experimental	
	Gauche	Trans	Gauche [51]	Trans [52]
r_{C-C}	1,508	1,521	1,493(2)	1,501(4)
r_{C-F}	1,400	1,403	1,390(3)	1,401(6)
r_{C-H}	1,097 ^a	1,094	1,099(2)	1,094(2)
	1,095 ^b		1,093(4)	
θ_{C-C-F}	110,7	107,9	110,6(5)	107,4(5)
θ_{H-C-H}	109,9	109,9	109,1(5)	110,0(3)
θ_{C-C-H}	109,9 ^a	111,4	108,4(6)	111,4(2)
	111,1 ^b		113,3(6)	
θ_{F-C-H}	107,6	108,0	109,6(3)	108,2(3)
	107,6		107,8(6)	
$\phi_{F-C-C-F}$	72,4	180,0	71,0(3)	180,0

^a H em posição Gauche em relação ao flúor ligado ao carbono oposto,

^b H em posição Trans em relação ao flúor ligado ao carbono oposto.

3.5 Cálculo dos Efeitos do Solvente

Para determinar os efeitos do solvente na energia total dos confôrmeros G e T, foram utilizados protocolos compostos pelas diversas combinações possíveis de dois métodos contínuos de solvatação, seis modelos de raio, dois funcionais DFT, seis conjuntos de base, três pseudopotenciais (utilizados apenas nos átomos de iodo do DIE) e três solventes, descritos por ordem crescente de polaridade na Tabela 3.2. A combinação destes elementos formam aquilo que chamamos de protocolo de cálculo. A especificação destes elementos é apresentada na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Especificação dos elementos que compõem os protocolos de cálculo.

Método Contínuo:	IEFPCM e SMD
Funcional DFT:	B3LYP e M05-2X
Modelo de Raio (IEFPCM):	UA0, UFF, UAHF, UAKS, Pauling e Bondi
Modelo de Raio (SMD):	<i>Intrinsic Coulomb</i>
Conjunto de Base:	6-31G*, 6-31+G*, 6-311G*, 6-311+G* (bases de Pople), cc-pVTZ e Def2-TZV
Pseudopotencial:	CRENBL, LanL2DZ e StuttRLC
Solvente:	Clorofórmio, Dimetilsulfóxido (DMSO) e Metanol (apenas para o DIE)

Utilizamos a opção *default* para a superfície molecular, que na versão 2009 do Gaussian é a superfície de van der Waals, com raios atômicos escalonados por um fator $\alpha = 1,1$ quando se utiliza o IEFPCM e sem escalonamento quando se utiliza o SMD. Em nenhum dos métodos há adição de esferas suavizadoras dentro do procedimento GEPOLE. Vale ressaltar que especificamente no cálculo das interações não eletrostáticas o fator de escala é removido automaticamente pelo algoritmo do Gaussian 2009, independente do método de solvatação.

Todos os cálculos em solução foram realizados sem relaxação (*single point*) a partir da estrutura molecular de cada confômero, obtida no vácuo com o funcional B3LYP e o conjunto de base 6-31+G*. Testes foram realizados procedendo-se a relaxação do soluto e as diferenças encontradas nas propriedades estudadas não são significativas. Além disso, para ter acesso, via *output*, às energias de cavitação, dispersão e repulsão, que por *default* não estão disponíveis para o usuário no *output* da versão 2009 do Gaussian, foi necessário o uso da palavra chave *ExternalIteration* a qual não é compatível com otimizações de geometria.

3.6 Coleta de Dados

Cada um dos protocolos de cálculo adotados gerou um *output* de onde foram extraídos os seguintes dados:

- Energia do confômero no vácuo;
- Energia do confômero no solvente apenas com os termos eletrostáticos;
- Energia do confômero no solvente com termos eletrostáticos e não eletrostáticos;
- Volume da cavidade molecular;
- Magnitude da correção eletrostática;
- Energia de cavitação;
- Energia de dispersão;
- Energia de repulsão;
- Energia de solvatação;
- Momento de dipolo no solvente.

A extração desses dados foi automatizada através de um código escrito em linguagem Python. Os dados foram armazenados em planilhas de cálculo do Excel e os gráficos apresentados foram desenhados com auxílio do Gnuplot.

3.7 Análises Realizadas

Como primeiro passo, foi analisada a variação da energia de solvatação de cada uma das conformações com o conjunto de bases selecionadas e com os modelos de raio (seção 4.2.2).

A seguir avaliamos a performance dos diversos protocolos com a variação do pseudopotencial adotado para o átomo de iodo (seção 4.2.3). A terceira análise, a mais diversificada com relação à quantidade de aspectos observados, consistiu na comparação da performance dos métodos IEFPCM, método PCM mais utilizado pela comunidade científica, e o SMD, método recomendado pela Gaussian, a partir da versão 2009, para o cálculo da energia livre de solvatação (seção 4.3). Com exceção da primeira análise, todas as análises realizadas se basearam no cálculo da estimativa para a diferença de energia livre entre os confôrmeros G e T, expressa¹ por

$$\Delta E^{GT} = E^G - E^T . \quad (3.1)$$

No próximo capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos ao aplicarmos a metodologia descrita neste capítulo.

¹ Neste trabalho, adotou-se a notação ΔE^{GT} para representar a estimativa teórica para a diferença de energia entre as conformações. A notação ΔG^{GT} foi reservada para o valor experimental.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos no âmbito do estudo de protocolos de cálculos por métodos contínuos de solvatação na previsão do efeito Gauche em 1,2-di-haloetanos. Este trabalho foi executado em parceria com o aluno do Programa de Pós-Graduação em Química da UFRPE Filipe Lima e com outros colaboradores do Laboratório de Química Teórica da UFRPE. Neste texto, o foco é o método SMD e a comparação com o método IEFPCM, que forma a base para os cálculos eletrostáticos do método SMD. Alguns resultados discutidos em menor detalhe aqui ou outros complementares a este trabalho são mais profundamente discutidos na dissertação de mestrado do aluno Filipe Lima [54], em fase de conclusão. Outros foram publicados no periódico *Processos Químicos* [53] e apresentados no Simpósio Brasileiro de Química Teórica (SBQT-2015). Há ainda resultados que serão discutidos em um artigo em preparação sobre o mesmo tema, mas de características mais abrangentes, onde analisamos outros solventes e outros métodos de solvatação.

É importante notar que, devido à falta de informação sobre a incerteza envolvida nas medidas experimentais, adotou-se como referência o valor dado nas referências [47–50] sem adição de uma barra de erros. Associado a isto, temos a pequena magnitude das diferenças de energia entre as conformações G e T, o que faz com que grande partes das análises

apresentadas neste trabalho estejam focadas em tendências, e não em valores absolutos. Além disso há um problema mais fundamental: os erros envolvidos nestas aproximações são da mesma ordem de grandeza da propriedade que está sendo estudada.

Começamos este capítulo investigando os erros no cálculo de ΔE^{GT} intrínsecos ao método de estrutura eletrônica. Os resultados destas análises são discutidos na seção 4.1. Na seção 4.2, analisamos a performance dos modelos de raios utilizados no método IEFPCM na previsão da energia de solvatação dos confôrmeros e na previsão de ΔE^{GT} . Nas seções 4.3.1 e 4.3.2, a performance de diversos protocolos de cálculo na previsão do Efeito Gauche no DFE e DCE, respectivamente, é analisada. Na seção 4.3.3, investigamos os resultados obtidos na previsão de ΔE^{GT} no DBE e no DIE. As consequências de se adicionar funções difusas aos conjuntos de base são discutidas na seção 4.4. As análises sobre o papel das correções eletrostáticas e não eletrostáticas são apresentadas nas seções 4.5 e 4.6. Encerramos o capítulo na seção 4.7 discutindo as consequências de analisar a performance dos protocolos de cálculo sem realizar o procedimento descrito na seção 4.1. No capítulo seguinte, Apêndice A, apresentamos algumas tabelas que complementam os resultados apresentados a seguir. Todos os gráficos apresentados tem seus dados números apresentados em tabelas neste mesmo anexo.

4.1 Desvios do ΔE^{GT} na Modelagem do Soluto

Ao avaliar a performance dos métodos de solvatação é importante levar em conta que alguns erros podem ter origem nos métodos de estrutura eletrônica aplicados, nomeadamente nos funcionais DFT, nas bases ou nos ECPs. Para mensurar parte deste erro, efetuamos cálculos da diferença de energia entre os confôrmeros Gauche e Trans dos 1,2-di-haloetanos no vácuo e comparamos com os valores experimentais. Definimos a diferença entre o valor calculado $\Delta E_{\text{vac}}^{GT}$ e o valor experimental $\Delta G_{\text{vac}}^{GT}$ como

$$\delta_{F,B} = \Delta E_{\text{vac}}^{GT} - \Delta G_{\text{vac}}^{GT}, \quad (4.1)$$

em que F e B referem-se ao funcional e à base utilizada, respectivamente. Em todas as análises em meio solvente, descontamos esta diferença, para que os erros nos resultados obtidos tenham como origem apenas os métodos de solvatação ou a interação entre efeitos do método de estrutura eletrônica e o método de solvatação. Na Figura 4.1 apresentamos graficamente os valores calculados de $\Delta E_{\text{vac}}^{GT}$ e, para comparação, o valor experimental $\Delta G_{\text{vac}}^{GT}$ para o DFE, o DCE e o DBE em função da base e do funcional, neles o valor de $\delta_{F,B}$ é representado pela distância entre a reta experimental e a curva calculada.

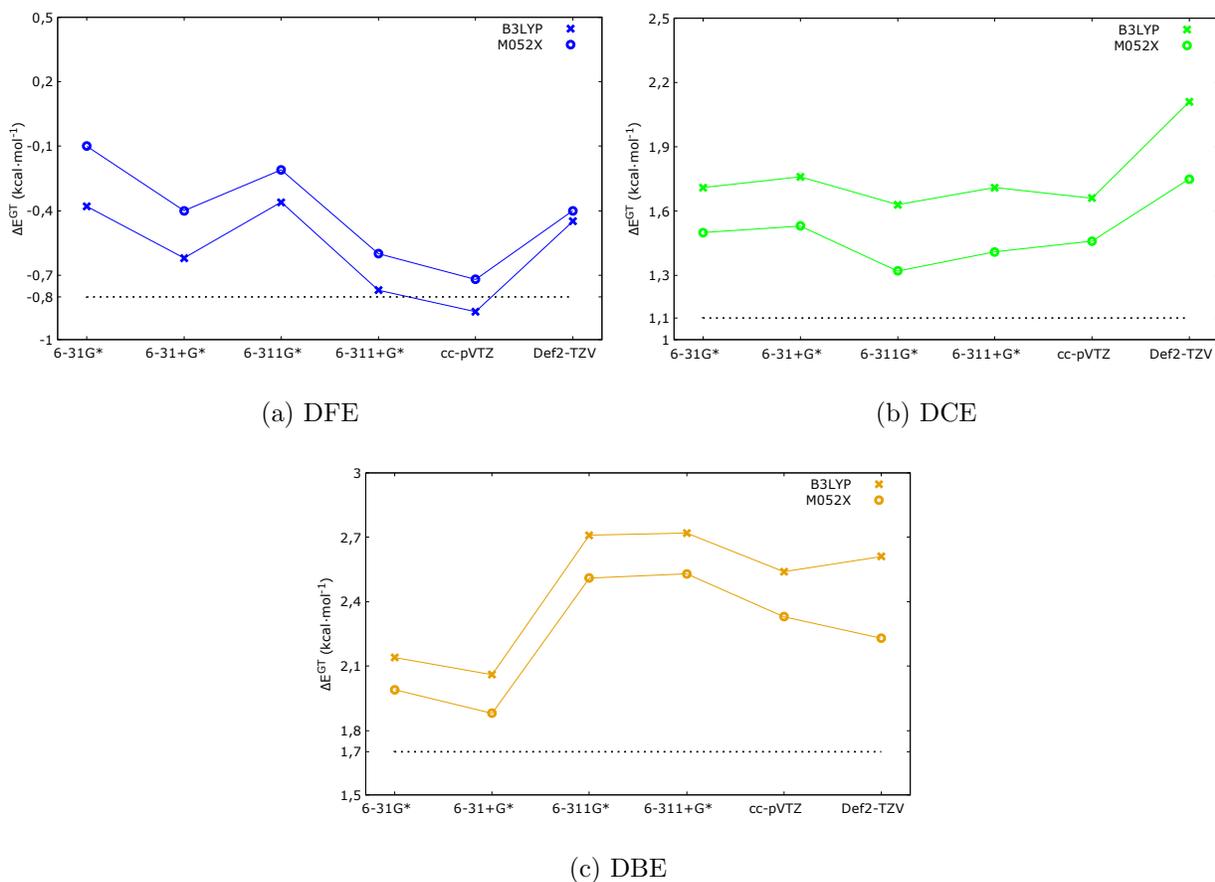


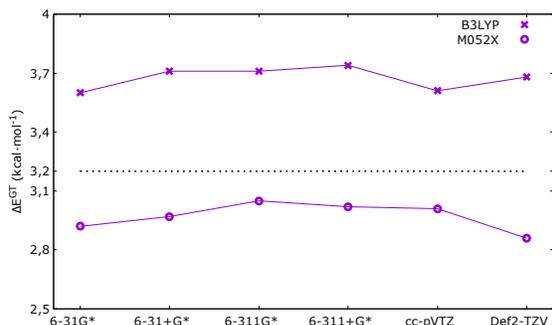
Figura 4.1: $\Delta E_{\text{vac}}^{GT}$ no vácuo para os funcionais B3LYP (cruz) e M05-2X (círculo) em função da base. Valores experimentais dados pelas linhas pontilhadas.

Verificou-se que o valor assumido por $\delta_{F,B}$ é bastante sensível às bases e ao composto, cobrindo um intervalo que vai das 0,04 às 1,12 kcal·mol⁻¹. Tal sensibilidade é bem menor quando comparamos funcionais diferentes (mantendo a base fixa), situação para a qual a diferença varia das 0,03 às 0,15 kcal·mol⁻¹. Verificamos ainda que o funcional M05-2X apresenta, em média, desvio menores que os do funcional B3LYP, sendo a exceção o caso do DFE. Os valores absolutos dos desvios para cada funcional e para cada base encontram-se na Tabela A.1. Os resultados obtidos em meio solvente através dos cálculos do Gaussian foram “corrigidos” através da expressão:

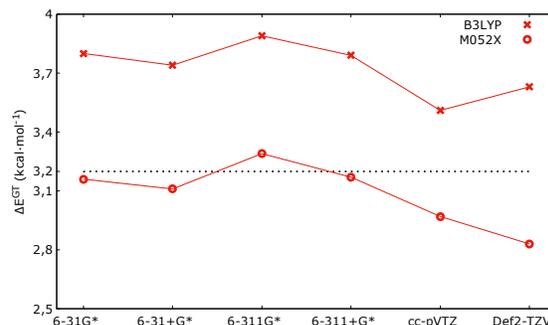
$$\Delta E^{GT} = \Delta E_{\text{calc}}^{GT} - \delta_{F,B}, \quad (4.2)$$

onde ΔE^{GT} é o valor corrigido de $\Delta E_{\text{calc}}^{GT}$, calculado pelo Gaussian.

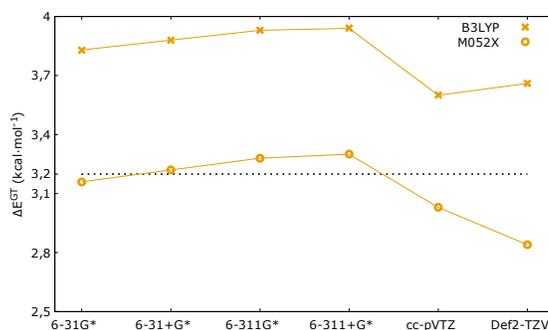
A análise realizada para o DFE, DCE e DBE também foi realizada para o DIE, mas nesse caso variamos, também, os ECPs adotados para o átomo de iodo. Os resultados obtidos estão representados graficamente na Figura 4.2. Observamos que o ECP CRENBL tem um comportamento bastante diferente daquele apresentado pelos ECPs LanL2DZ e StuttRLC. Essa diferença de comportamento tem como possível origem o número de elétrons tratados como de caroço (36 no CRENBL e 46 no StuttRLC e no LanL2DZ). Além disso, o CRENBL é o único dos ECPs escolhidos que é de forma consistente, ao passo que os demais ECPs são de energia ajustada. Este resultado era esperado intuitivamente, uma vez que os pseudopotenciais de energia ajustada são construídos para reproduzir dados experimentais obtidos por técnicas espectroscópicas [20]. Nota-se ainda que, para o mesmo ECP, a mudança do funcional adotado afeta fortemente o valor de $\delta_{F,B,P}$ (o subíndice adicional P refere-se ao pseudopotencial utilizado). Fica evidente na Figura 4.2 que a performance dos ECPs no vácuo é melhorada quando estes estão associados ao funcional M05-2X. Os valores absolutos dos desvios para cada funcional, para cada base e para cada ECP encontram-se na Tabela A.2. Os resultados obtidos em meio solvente através dos cálculos do Gaussian foram novamente “corrigidos” através de uma expressão equivalente à (4.2) para $\delta_{F,B,P}$.



(a) CRENBL



(b) LanL2DZ



(c) StuttRLC

Figura 4.2: ΔE^{GT} no vácuo para o DIE para os funcionais B3LYP (cruz) e M05-2X (círculo) em função da base. Valores experimentais dados pelas linhas pontilhadas.

É importante ressaltar que a combinação Funcional-Base(-ECP) que gera os melhores resultados no vácuo não é obrigatoriamente a mesma que gera os melhores resultados em meio solvente, isto é, não é possível afirmar que bons resultados no cálculo de ΔE_{vac}^{GT} levam a bons resultados no cálculo de ΔE^{GT} em meio solvente.

4.2 Modelos de Raios no IEFPCM

Nesta seção apresentaremos os resultados obtidos na análise dos modelos de raios disponíveis na versão 2009 do programa Gaussian. Analisamos os valores calculados para as energias de solvatação utilizando diversos modelos de raios e um conjunto de funções de base. Esta análise nos permitiu eliminar de nossos cálculos posteriores alguns modelos de raios que

apresentam resultados fisicamente inconsistentes. De posse dos resultados da análise anterior, analisamos a previsão de ΔG^{GT} para os modelos de raios restantes e verificamos que o modelo de raio de Bondi gera, em média, os melhores resultados, quando comparados com o experimental.

4.2.1 Anomalias nas Energias de Solvatação dos Confórmeros

Com o objetivo de investigar como a energia de solvatação dos confórmeros varia quando se muda o modelo de raio utilizado na construção da cavidade molecular, analisou-se os valores dos termos eletrostáticos e não eletrostáticos e da energia de solvatação dos confórmeros G e T, em separado, para DFE, DCE e DBE utilizando o IEFPCM, o funcional M05-2X e as bases 6-31G*, 6-31+G* e cc-pVTZ em clorofórmio e em DMSO. A mesma análise realizada em B3LYP será publicada posteriormente em um artigo que se encontra em fase de elaboração.

Reduziu-se o número de bases por considerar-se que não seria necessário tratar todo o conjunto para observar o comportamento destas. Optou-se então por utilizar as bases 6-31G*, por ser uma base bastante citada na literatura, 6-31+G*, por desejarmos estudar o efeito da adição de funções difusas aos conjuntos de base, e a cc-pVTZ, como um representante das bases mais acuradas. Além disso, excluiu-se o DIE da análise para evitar que as conclusões envolvessem possíveis efeitos de interação entre o modelo de raio em questão e o pseudopotencial adotado para descrever os elétrons de caroço do iodo. Não fizemos comparações com valores experimentais porque esses dados são escassos na literatura.

Apresenta-se nas Tabelas 4.1 e 4.2 os resultados apenas para os modelos de raio UFF e UA0, porque somente estes apresentam resultados fisicamente inconsistentes, nomeadamente, valores positivos para a energia de solvatação. Os resultados para os outros modelos de raio encontram-se nas Tabelas A.11, A.12 e A.13 do Apêndice A, onde se pode observar que os valores assumidos pela energia de solvatação e dos termos eletrostáticos e não eletrostáticos dependem fortemente do modelo de raio adotado.

Tabela 4.1: Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE obtidas com o método IEFPCM e as bases 6-31G* e 6-31+G*.

Base	DHE	Raio	Gauche						Trans					
			CHCl ₃			DMSO			CHCl ₃			DMSO		
			ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG
6-31G*	DFE	UFF	3,51	-2,61	0,90	4,38	-3,67	0,71	3,66	-1,81	1,85	4,58	-2,48	2,10
		UA0	2,48	-2,26	0,22	3,18	-3,14	0,04	2,51	-1,53	0,98	3,26	-2,12	1,14
	DCE	UFF	3,14	-2,98	0,16	3,80	-4,11	-0,31	3,19	-2,06	1,13	3,93	-2,78	1,15
		UA0	1,96	-2,59	-0,63	2,54	-3,68	-1,14	1,85	-1,70	0,15	2,37	-2,34	0,03
	DBE	UFF	2,86	-2,92	-0,06	3,62	-4,18	-0,56	2,85	-1,98	0,87	3,66	-2,78	0,88
		UA0	1,75	-2,59	-0,84	2,27	-3,67	-1,40	1,61	-1,69	-0,08	2,11	-2,36	-0,25
6-31+G*	DFE	UFF	3,51	-3,50	0,01	4,38	-3,86	0,52	3,66	-2,47	1,19	4,58	-3,38	1,20
		UA0	2,48	-3,03	-0,55	3,18	-4,23	-1,05	2,51	-2,08	0,43	3,26	-2,90	0,36
	DCE	UFF	3,14	-3,09	0,05	3,80	-4,28	-0,48	3,19	-2,14	1,05	3,93	-2,89	1,04
		UA0	1,96	-2,66	-0,70	2,54	-3,80	-1,26	1,85	-1,75	0,10	2,37	-2,40	-0,03
	DBE	UFF	2,86	-3,08	-0,22	3,62	-4,42	-0,80	2,85	-2,10	0,75	3,66	-2,96	0,70
		UA0	1,75	-2,70	-0,95	2,17	-3,73	-1,56	1,61	-1,77	-0,16	2,11	-2,47	-0,36

Tabela 4.2: Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE obtidas com o método IEFPCM e com a base cc-pVTZ.

Base	DHE	Raio	Gauche						Trans					
			CHCl ₃			DMSO			CHCl ₃			DMSO		
			ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG
cc-pVTZ	DFE	UFF	3,51	-3,03	0,48	4,38	-4,25	0,13	3,66	-2,16	1,50	4,58	-2,96	1,62
		UA0	2,48	-2,64	-0,16	3,18	-3,69	-0,51	2,51	-1,84	0,67	3,26	-2,56	0,70
	DCE	UFF	3,14	-2,76	0,38	3,80	-3,82	-0,02	3,19	-1,89	1,30	3,93	-2,56	1,37
		UA0	1,96	-2,39	-0,43	2,64	-3,52	-0,88	1,85	-1,56	0,29	2,37	-2,14	0,23
	DBE	UFF	2,86	-2,74	0,12	3,62	-3,95	-0,33	2,85	-3,81	-0,96	3,66	-2,68	0,98
		UA0	1,75	-2,42	-0,67	2,17	-3,34	-1,17	1,61	-1,60	0,01	2,11	-2,24	-0,13

Ao utilizar os modelos UFF e UA0 encontramos resultados positivos para a energia de solvatação, mas este resultado é fisicamente inconsistente pois, como citado anteriormente, a energia de solvatação é sempre negativa para as moléculas utilizados neste trabalho. Para o modelo UFF, quando a solvatação é calculada em clorofórmio, ΔG é quase sempre positivo. Quando o cálculo é feito tendo o DMSO como solvente, caso para os quais os valores de ΔG são menores, os resultados são positivos para bases sem funções difusas e negativos para bases com funções difusas. Quanto ao modelo de raio UA0, os resultados são semelhantes, mas um pouco menos crítico, pois verificamos a anomalia em um menor número de casos. É importante citar que o UFF é o modelo de raio *default* na versão 2009 do programa Gaussian e que o modelo UA0 é o modelo de raio *default* na versão 2003 do mesmo programa.

Na tentativa de verificar o motivo que leva os modelos de raio *default* das duas últimas versões do Gaussian a fornecerem resultados inconsistentes, realizamos testes mudando o nível de teoria. Efetuamos cálculos Hartree-Fock para as mesmas bases e verificamos que as inconsistências desaparecem. Concluimos que estes modelos de raio são mais adequados para níveis mais baixos de teoria¹. É possível ainda que a incompatibilidade esteja nos funcionais adotados e não no nível de teoria. Cálculos com outros funcionais estão sendo realizados, com o objetivo de verificar a validade desta hipótese.

As anomalias verificadas para os modelos de raio UFF e UA0 têm duas origens possíveis, nomeadamente, nos termos eletrostáticos e nos termos não eletrostáticos. Verificou-se que, para estes modelos de raio, a energia dos termos não eletrostáticos é bem maior que a dos outros modelos. Por outro lado, a energia dos termos eletrostáticos é bem menos negativa que os modelos restantes. A combinação desses dois fatores leva a uma soma de erros que desviam sistematicamente o valor de ΔG para valores positivos. Quando se muda o

¹ Do Hartree-Fock, ponto de partida usual para a solução aproximada da equação de Schrödinger, até o que seria a solução exata existem vários níveis intermediários de cálculo (métodos), correspondentes a correções sistemáticas sucessivas. Nesta escala crescente de melhoria da solução, qualquer método mais próximo da solução exata é dito um método de maior nível de teoria.

nível de teoria para HF verificamos que os termos não eletrostáticos não são alterados ao passo que os termos eletrostáticos ficam bastante mais negativos, tornando o valor de ΔG negativo. Esta mudança está relacionada com o fato de que o nível de teoria influencia no valor calculado para o potencial de reação. É importante citar que, mesmo estes modelos apresentando estas anomalias na energia de solvatação, os valores de ΔE^{GT} calculados utilizando-os não apresentam nenhuma anomalia (embora se afastem consideravelmente do valor experimental). Esse fato é uma verificação de que um protocolo de cálculo pode apresentar bons resultados para uma propriedade enquanto apresenta maus resultados para outra.

Analisando separadamente a variação das contribuições não eletrostáticas (cavitação, dispersão e repulsão) com o modelo de raio, verificamos que a cavitação apresenta um desvio padrão relativo máximo, $\tilde{\sigma}$, de 10%, a dispersão apresenta um $\tilde{\sigma}$ de 11% e a repulsão de 39%. Eliminando do conjunto de dados os modelos UFF e UA0, nota-se que os valores obtidos para os modelos de raio restantes são bastante próximos, apresentando desvios padrão relativos máximos de 9% na energia de cavitação, 2% na energia de dispersão e 10% na energia de repulsão. A maior redução no valor de $\tilde{\sigma}$ verificada para a energia de repulsão é um indicativo de que a origem não eletrostática das anomalias tem maior contribuição desta que da energia de dispersão. Ainda assim, não é possível atribuir a origem da inconsistência apenas ao termo repulsivo.

Os resultados obtidos nesta análise nos permitem desaconselhar o uso dos modelos UFF e UA0, ao menos quando o nível de teoria adotado for a DFT e os sistemas e propriedades de interesse sejam semelhantes à série dos DHE. É importante lembrar que, devido ao fato de que estes modelos são as opções *default* das duas versões mais recentes do Gaussian, o usuário deve utilizar a palavra chave *Radii* para alterar o modelo utilizado em seus cálculos.

4.2.2 Dependência de ΔE^{GT} com os Modelos de Raio e Conjuntos de Base

A segunda análise realizada no âmbito da investigação da performance do IEFPCM com relação aos modelos de raio consistiu em estudar a variação da diferença de energia entre os conformeros G e T, ΔE^{GT} , novamente para as três bases utilizadas anteriormente (6-31G*, 6-31+G* e cc-pVTZ). Comparamos os valores obtidos com os valores experimentais disponíveis na Tabela 2.2. Os resultados obtidos estão representados graficamente na Figura 4.3.

Verificou-se que os modelos de raio UAHF e UAKS (estes modelos geram resultados praticamente idênticos para as moléculas usadas neste trabalho), Pauling e Bondi apresentam resultados bastante variados e dependentes da base utilizada, o que torna mais difícil a tarefa de indicar um deles para compor um protocolo de cálculo como sendo adequado para uso geral. Ainda, as conclusões extraídas dos resultados são, em geral, muito dependentes do halogênio substituinte dos 1,2-di-haloetanos em estudo.

Para o DFE, o modelo de raio que aparenta reproduzir os resultados experimentais é o Bondi, com um desvio mínimo de 0,12 kcal·mol⁻¹ em relação ao valor experimental sem solvente polar (-2,6 kcal·mol⁻¹). Este resultado foi obtido com o uso da base 6-31+G*. O resultado em clorofórmio é apresentado para comparação. Verifica-se a tendência esperada de aumento na intensidade do efeito Gauche quando a polaridade do solvente é aumentada.

Para o DCE em clorofórmio, os melhores resultados são obtidos novamente com o modelo de Bondi, com um desvio de 0,08 kcal·mol⁻¹ quando associado à base cc-pVTZ. Note que, com exceção das combinações Bondi/cc-pVTZ e Bondi/6-31G*, os cálculos realizados preveem erroneamente a presença do efeito Gauche. Em DMSO, os melhores resultados são obtidos utilizando novamente modelo de Bondi com a base cc-pVTZ, com desvio de 0,11 kcal·mol⁻¹. Esse desvio em relação ao experimental é relativamente grande e foi verificado em outras análises envolvendo o DCE, o que indica que outros protocolos

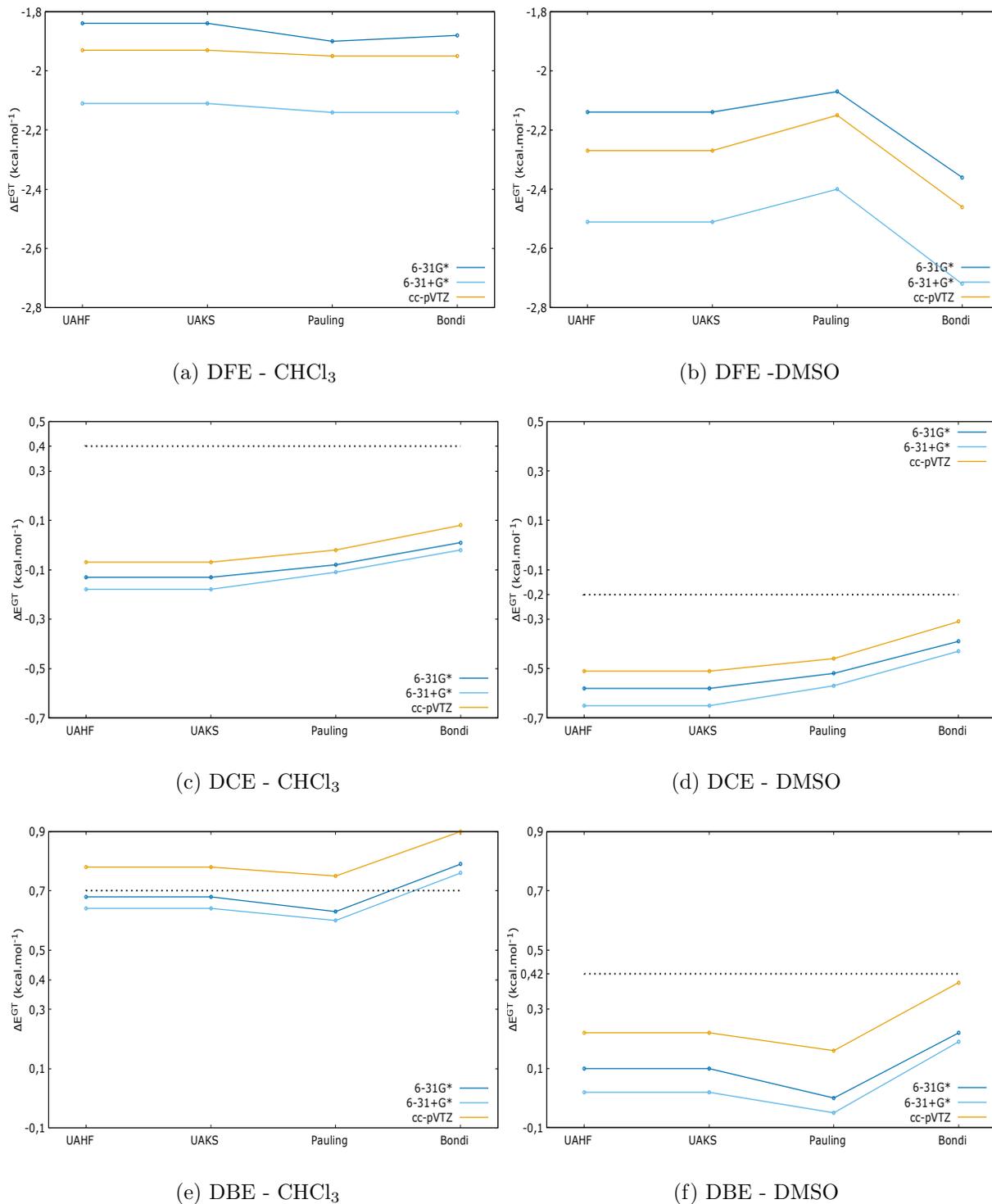


Figura 4.3: Comparação de ΔE^{GT} entre os modelos de raio utilizando o protocolo IEFPCM/M05-2X em clorofórmio e DMSO, em função da base. Valor Experimental (quando disponível) representado pela linha pontilhada.

precisam ser testados para este DHE.

Por fim, para o DBE, os melhores resultados em clorofórmio foram obtidos utilizando os modelos *United Atom*, UAHF e UAKS, com desvio mínimo de $0,02 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para a base 6-31G*, e o modelo de Bondi em DMSO, com desvio mínimo de $0,03 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para a base cc-pVTZ.

Em termos médios, levando em conta os valores dos desvios para as diversas bases, o modelo de Bondi apresentou uma melhor performance, sendo então o modelo de raio indicado como o mais adequado para este tipo de sistemas.

4.2.3 Pseudopotenciais para o Átomo de Iodo

Seguindo a filosofia de estudar protocolos de baixo custo computacional, investigou-se a performance dos três ECPs apresentados na metodologia, nomeadamente, CRENBL, StuttRLC e LanL2DZ. Analisou-se a diferença de energia entre os confôrmeros, ΔE^{GT} , com a variação do pseudopotencial e do conjunto de funções de base. Comparações entre os valores calculados e o valor teórico de referência, obtido na referência [49] via fator de Stephan-Boltzmann, foram realizadas. Nesta análise, para cada ECP, são apresentados os valores da diferença de energia entre as conformações G e T em metanol, e os resultados obtidos são apresentados na Figura 4.4.

Verificou-se que, para todos os protocolos, o valor da diferença de energia entre os confôrmeros devido apenas a termos eletrostáticos, $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$, se afasta consideravelmente do valor de referência. Além disso, os $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ são muito próximos entre si. Esta similaridade nos resultados pode estar relacionada ao fato de que o SMD utiliza o IEFPCM(Coulomb-intrínseco) como método de resolução do problema eletrostático (a diferença na parte eletrostática reside justamente na diferença no modelo de raio utilizado pelo SMD e no

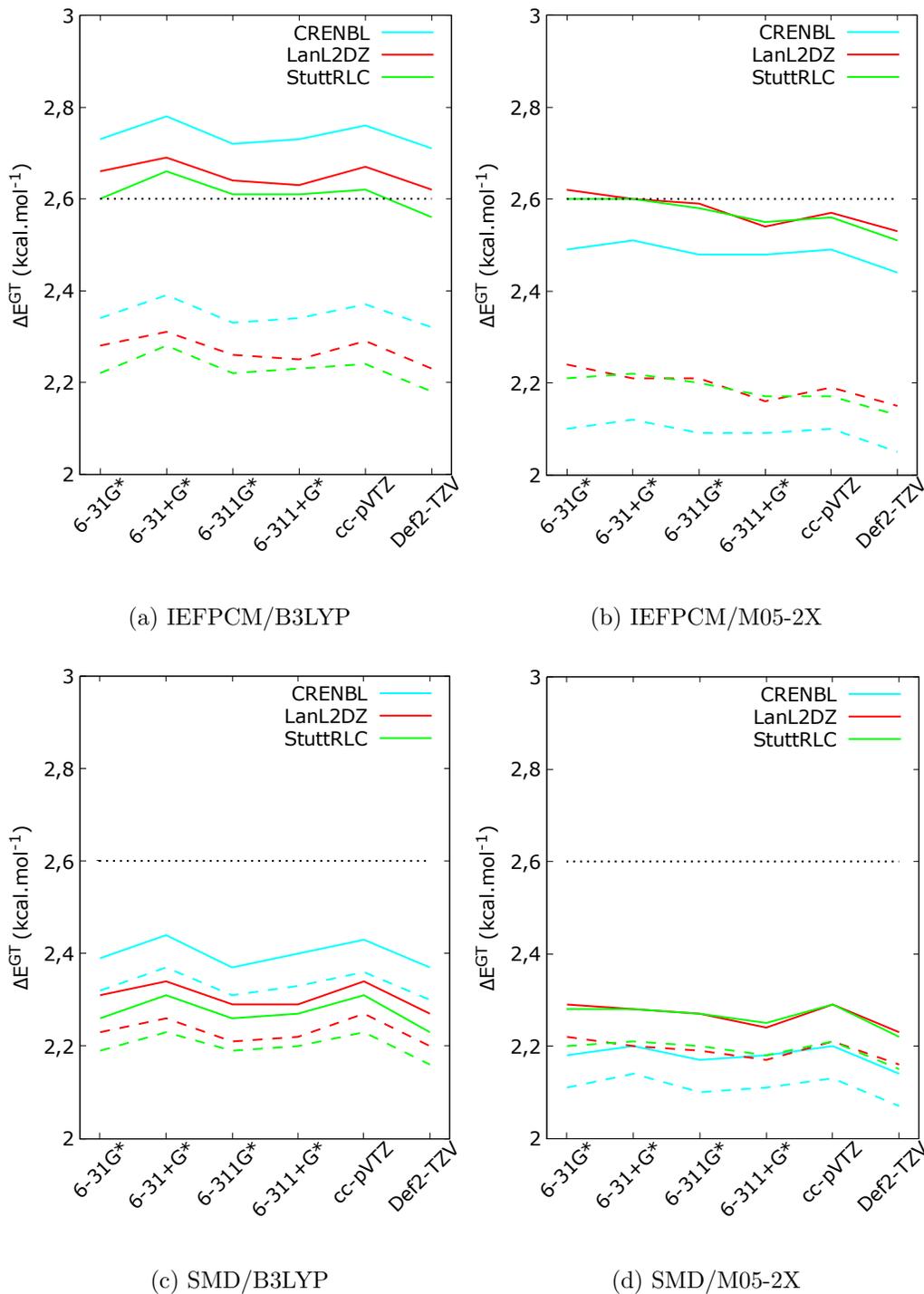


Figura 4.4: Comparação de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) entre os ECPs para o DIE utilizando os funcionais B3LYP e M05-2X e para os métodos IEFPCM e SMD em metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

fator de escala dos raios de van der Waals). Entretanto, ao adicionarmos as correções não eletrostáticas, melhores resultados são obtidos, em especial para o IEFPCM, mas isso se dá às custas de um tratamento desbalanceado entre as conformações G e T.

Quanto aos ECPs, observou-se que o CRENBL é o que apresenta os piores resultados, gerando erros da ordem das $0,42 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o SMD e $0,12 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o IEFPCM(Bondi), ao passo que os melhores resultados são obtidos com o LanL2DZ, com erros na ordem das $0,34 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o SMD e $0,03 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o IEFPCM(Bondi). Resultado semelhante é o obtido com uso do StuttRLC, cujos erros são da ordem das $0,33 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o SMD e $0,03 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ para o IEFPCM(Bondi). Baseados nestes erros, concluímos que os ECPs de energia ajustada são, de fato, os mais adequados para o tipo de análises realizadas neste trabalho.

Embora os resultados obtidos utilizando o IEFPCM(Bondi) estejam em maior acordo com o experimental, não indicamos este como melhor método de solvatação para tratamento do DIE, conforme será discutido na seção 4.6.

4.3 Performance dos Métodos de Solvatação

Na versão 2009 do Gaussian, os desenvolvedores passaram a referir-se ao método SMD como o indicado para cálculos de energias livres de solvatação, em oposição ao IEFPCM que foi o método indicado em diversas versões anteriores do programa. Entretanto, nenhuma explicação quanto ao motivo de tal indicação ser feita é dada no manual do usuário, assim como não há informação sobre que tipo de propriedades foram investigadas antes de tal indicação ser dada. Comparamos então a performance dos dois métodos na determinação do efeito Gauche para o DFE na fase gasosa e em meio solvente e para o DCE em meio solvente polar. Além disso, comparamos os valores calculados para a diferença de energia entre as conformações Gauche e Trans com os valores experimentais disponíveis para o DBE e para o DIE. Nas próximas seções são apresentados e discutidos os resultados encontrados.

4.3.1 Efeito Gauche no 1,2-difluoretano

Os resultados obtidos no cálculo de ΔE^{GT} no vácuo para o DFE foram apresentados anteriormente na Figura 4.1a. Analisando esta figura verificamos que os dois funcionais utilizados conseguem prever o efeito Gauche para o DFE, isto é, resultam em $\Delta E^{GT} < 0$. Os melhores resultados são obtidos com o protocolo B3LYP/6-311+G* (erro de 0,06 kcal·mol⁻¹). Com exceção do protocolo B3LYP/cc-pVTZ, todos os outros apresentam $\Delta E^{GT} > \Delta G^{GT}$, mostrando que os métodos de estrutura eletrônica subestimam a magnitude do efeito Gauche, isto é, resultam em ΔE^{GT} menos negativo do que o experimental, como discutido anteriormente na seção 4.1.

Na Figura 4.5 apresentamos os resultados obtidos para a solvatação do DFE no DMSO. Utilizamos apenas este solvente devido à falta de dados experimentais em solventes pouco polares. Ao aumentarmos a polaridade do meio solvente, esperaríamos que o valor de ΔE^{GT} ficasse mais negativo, resultado da maior estabilização sofrida pelo confôrmero G. Em todos os protocolos verificamos valores próximos do resultado experimental, sendo o erro máximo de 0,61 kcal·mol⁻¹, resultado obtido com o protocolo IEFPCM/B3LYP/6-31G*. A adição de funções difusas na base 6-31G* (gerando a base 6-31+G*) melhora bastante esse resultando, reduzindo o erro para 0,06 kcal·mol⁻¹. A tendência de melhorar os resultados ao adicionar as funções difusas é geral e será discutida na seção 4.4. Os melhores resultados são obtidos usando os protocolos SMD/M05-2X/6-31+G* e SMD/M05-2X/6-311+G*, ambos com erros praticamente desprezíveis (< 0,01 kcal·mol⁻¹).

Quando analisamos as correções não eletrostáticas no valor de ΔE^{GT} , representada graficamente pela distância entre as curvas contínuas e tracejadas, verificamos que esta apresenta comportamentos diferentes nos protocolos que utilizam os IEFPCM(Bondi) e SMD. Independentemente do funcional adotado, o valor de $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ é menor que o de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ quando utilizamos o IEFPCM(Bondi), ao passo que o contrário se verifica quando utilizamos o SMD. Além disso, as correções não eletrostáticas possuem uma magnitude muito menor

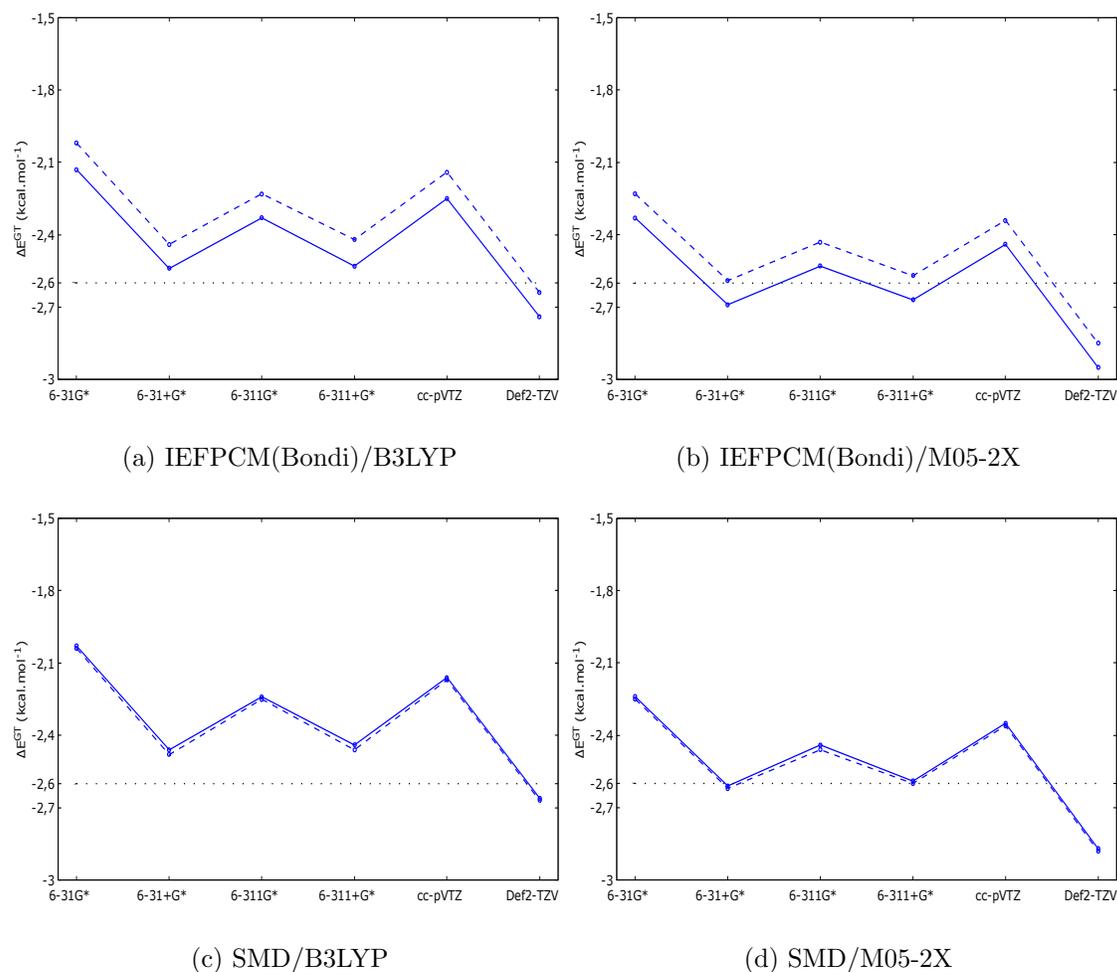


Figura 4.5: ΔE_{ele}^{GT} (linha tracejada) e do ΔE_{tot}^{GT} (linha cheia) para o DFE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

no SMD, para ambos os funcionais. Retornaremos a este assunto na seção 4.6.

4.3.2 Efeito Gauche no 1,2-dicloroetano

Assim como discutido na seção 2.3.3, o DCE não apresenta efeito Gauche na fase gasosa, mas, devido à diferença na estabilização das conformações Gauche e Trans em meio solvente, o mesmo pode exibir o efeito Gauche em meios polares. Para o caso específico do DMSO,

a diferença de energia entre os confômeros obtida experimentalmente é de $-0,2 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ (conforme Tabela 2.2). Os resultados obtidos para o DCE estão representados graficamente na Figura 4.6.

Verificou-se que todos os protocolos utilizados conseguem prever de forma razoavelmente satisfatória o efeito Gauche para o DCE em DMSO. Comparando a performance dos funcionais, verificamos que o B3LYP apresenta sistematicamente resultados melhores em relação aos do M05-2X, sendo, à priori, mais apropriado para o tratamento deste DHE. Para todos os protocolos, verificou-se que os melhores resultados são obtidos com a base

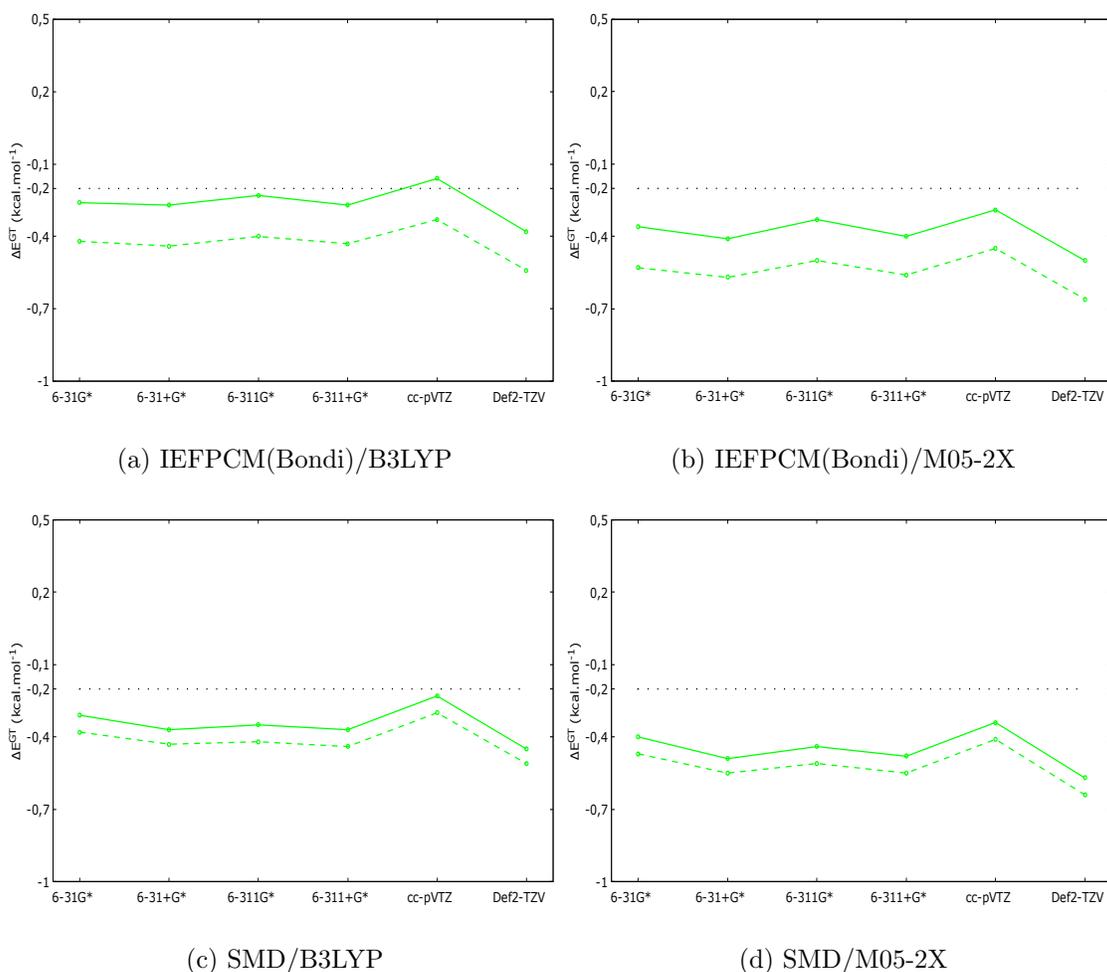


Figura 4.6: $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DCE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

cc-pVTZ (desvio relativo médio de $0,03 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), o que representa um deslocamento em direção às bases mais acuradas quando comparamos com o DFE. Outra diferença verificada em relação ao DFE refere-se à adição das correções não eletrostáticas, que desviam os resultados com termos apenas eletrostáticos na mesma direção (há sempre um aumento no valor de ΔE^{GT}). Novamente verificamos que as correções não eletrostáticas do método IFPCM(Bondi) são de maior magnitude que as do método SMD.

4.3.3 ΔE^{GT} para 1,2-dibromoetano e 1,2-di-iodoetano

Os dados da Tabela 2.2 mostram que os 1,2-di-haloetanos DBE e DIE não sofrem o efeito Gauche. Valores experimentais de ΔG^{GT} em clorofórmio e DMSO, para o DBE, e em metanol (valor teórico de referência), para o DIE, foram nosso referencial para realizar comparações com os cálculos realizados. Os resultados obtidos para o DBE estão apresentados nas Figuras 4.7 e 4.8 e para o DIE na Figura 4.9 (apresentamos apenas o resultado para o pseudopotencial LanL2DZ).

Para o DBE em clorofórmio observamos melhores resultados utilizando o funcional M05-2X, mantendo método de solvatação fixo, e resultados equivalentes para os métodos de solvatação mantendo o funcional fixo. Em relação às bases, notamos uma dependência menor do que a verificada para o DFE e para o DCE, sendo os melhores resultados obtidos com o protocolo M05-2X/SMD/6-31+G* (erro $< 0,01 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Observamos ainda a que as correções não eletrostáticas sempre aumentam o valor de ΔE^{GT} . Esse aumento, em geral, representa um afastamento em relação ao experimental para o funcional B3LYP e uma aproximação para o M05-2X. Isso acontece porque, em clorofórmio, o funcional B3LYP conduz a uma diferença calculada ΔE^{GT} maior que a experimental, ao passo que o M05-2X conduz a uma diferença menor que a experimental. Em DMSO, os melhores resultados são obtidos para o funcional B3LYP e resultados similares para os métodos de solvatação (usando o mesmo funcional). Mais uma vez verificamos que ΔE^{GT} é de menor magnitude quando utilizamos o funcional M05-2X. Note que, tanto em clorofórmio quanto em DMSO

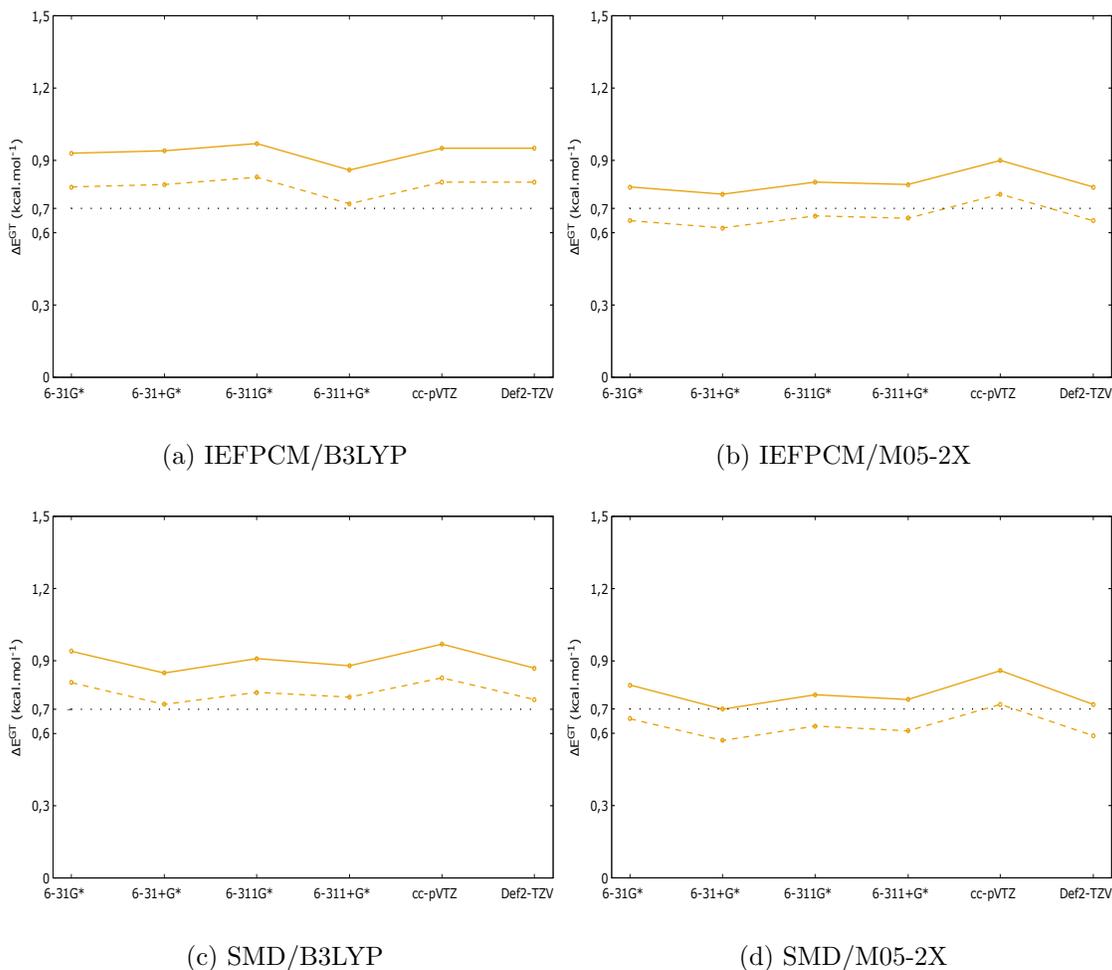


Figura 4.7: $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DBE em clorofórmio, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

a magnitude das correções não eletrostáticas é bastante semelhante, diferente do que ocorre para os outros DHE.

Para o DIE com ECP LanL2DZ (Figura 4.9) observamos uma performance superior do protocolo IEFPCM(Bondi), com uma pequena dependência na base. Os resultados mais próximos ao valor experimental são obtidos com o protocolo IEFPCM(Bondi)/M05-2X associado às bases de Pople (erro $< 0,01 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). Novamente, este resultado não nos permite indicar o protocolo que usa o IEFPCM(Bondi) como o mais adequado, de acordo com a discussão da seção a seguir. Estudos para verificar se melhores resultados são obtidos

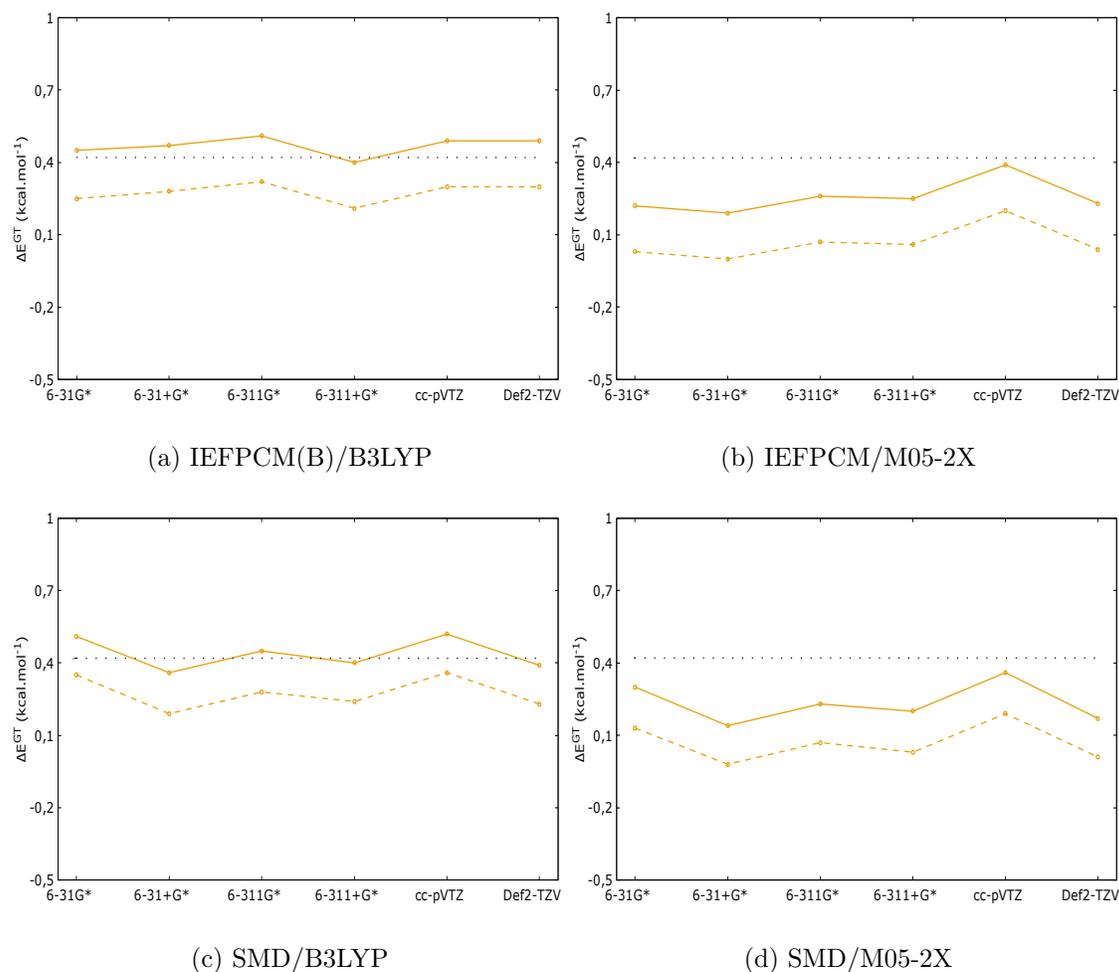


Figura 4.8: ΔE_{ele}^{GT} (linha tracejada) e do ΔE_{tot}^{GT} (linha cheia) para o DBE em DMSO, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

quando usamos bases do tipo *all electrons* (sem utilizar pseudopotenciais) e outros ECPs associados ao SMD então em andamento. A razão que leva aos maus resultados do SMD em associação com os ECPs/Funcionais/Bases escolhidos estão também sendo analisadas.

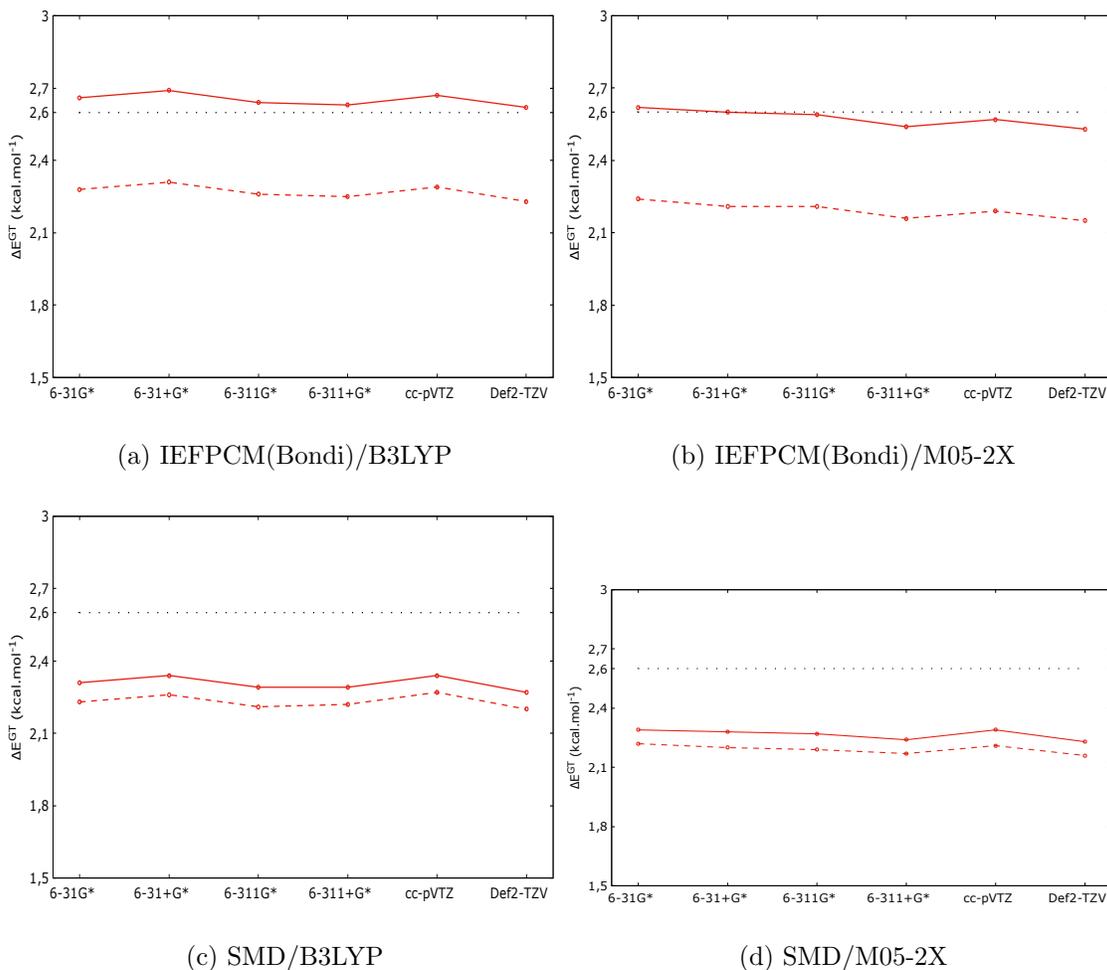


Figura 4.9: $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e do $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) para o DIE (ECP LanL2DZ no átomo de iodo) em Metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

4.4 Adição de Funções Difusas

Os resultados apresentados nas Figuras 4.4 – 4.9 indicam que os valores calculados de ΔE^{GT} dependem fortemente da base utilizada e que, assim como no cálculo de diversas outras propriedades químicas, aumentar o tamanho da base não garante melhoria nos resultados. Isso se deve, particularmente no nosso caso, porque estamos tratando do cálculo de uma diferença de energia de solvatação entre confôrmeros, e não desta última em

separado, para cada confômero, G e T. Desta forma, os cálculos via métodos de solvatação que utilizamos não são variacionais, isto é, os cálculos realizados podem gerar energias que são tanto maiores quanto menores que a energia exata. Ainda assim, verificamos que bases maiores, como a cc-pVTZ, geram na grande maioria dos casos resultados melhores, sendo então uma escolha a se fazer em busca de acurácia. A escolha dessa base para sistemas maiores pode causar um aumento no custo computacional o que se afasta da nossa filosofia dos métodos de baixo custo. Uma alternativa que será testada em nosso laboratório consiste em utilizar uma base menor para os átomos de carbono e hidrogênio e encontrar uma base ligeiramente maior que reproduza de forma consideravelmente aceitável os melhores resultados sem aumentar substantivamente o custo computacional.

Uma tendência verificada é que pode levar a escolhas mais acertadas de uma boa base média diz respeito à adição de funções difusas. Para a grande maioria dos protocolos testados, a adição de funções difusas ao conjunto de base diminui o valor de ΔE^{GT} . Essa tendência é visível nos gráficos apresentados nas seções anteriores como uma inclinação negativa na transição das bases sem funções difusa para bases com funções difusas. Essa tendência em diminuir o valor de ΔE^{GT} , visualizada através dos gráficos apresentados, aparenta não melhorar os resultados. Entretanto, se levarmos em conta que os métodos de estrutura eletrônica tendem a obter valores mais altos que os experimentais para esta diferença de energia (conforme discutido na seção 4.1), concluímos que a adição de funções difusas reaproximam os resultados calculados do resultado experimental. Estamos realizando novos cálculos, adicionando funções difusas às bases cc-pVTZ e Def2-TZV, com o objetivo de ratificar, ou não, essa tendência para todo o conjunto de bases que formam nossa metodologia.

4.5 Correções Eletrostáticas

Assim como discutido na seção 2.2.2, as correções eletrostáticas são, em geral, a maior contribuição para a energia de solvatação. O valor dessas correções depende do modelo de raio adotado na construção da cavidade molecular e do método de estrutura eletrônica, visto que o potencial de reação depende da resolução do problema quântico. Como o método escolhido para este trabalho é a teoria do funcional de densidade, o valor do potencial de reação depende do funcional adotado. Essa dependência é visível nas figuras apresentadas anteriormente, nas quais o funcional M05-2X fornece valores de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ mais baixos que o funcional B3LYP. A única exceção se dá no caso do DFE no vácuo (Figura 4.1), caso em que o B3LYP é que fornece os resultados mais baixos.

4.6 Correções não Eletrostáticas

Podemos escrever a energia de cada confômero em meio solvente como sua energia no vácuo adicionada das correções eletrostáticas e não eletrostáticas fornecidas pelo método de solvatação, isto é,

$$E^C = E_{\text{vac}}^C + \Delta E_{\text{ele}}^C + \Delta E_{\text{n-ele}}^C, \quad (4.3)$$

com $C = G$ ou T . E_{vac}^C representa a energia do confômero no vácuo, ΔE_{ele}^C a correção eletrostática e $\Delta E_{\text{n-ele}}^C$ a correção não eletrostática. A diferença de energia entre as conformações Gauche e Trans é dada então por

$$E^G - E^T = (E_{\text{vac}}^G + \Delta E_{\text{ele}}^G + \Delta E_{\text{n-ele}}^G) - (E_{\text{vac}}^T + \Delta E_{\text{ele}}^T + \Delta E_{\text{n-ele}}^T). \quad (4.4)$$

Agrupando os termo obtemos

$$E^G - E^T = \underbrace{(E_{\text{vac}}^G - E_{\text{vac}}^T)} + \underbrace{(\Delta E_{\text{ele}}^G - \Delta E_{\text{ele}}^T)} + \underbrace{(\Delta E_{\text{n-ele}}^G - \Delta E_{\text{n-ele}}^T)} \quad (4.5a)$$

$$= \underbrace{\Delta E_{\text{vac}}^{GT} + \delta E_{\text{ele}}^{GT}} + \delta E_{\text{n-ele}}^{GT} \quad (4.5b)$$

$$= \underbrace{\Delta E_{\text{ele}}^{GT} + \delta E_{\text{n-ele}}^{GT}} \quad (4.5c)$$

$$= \Delta E_{\text{tot}}^{GT}. \quad (4.5d)$$

De 4.5c, conclui-se que a correção não eletrostática desvia o resultado obtido utilizando apenas os termos eletrostáticos para cima quando $\delta E_{\text{n-ele}}^{GT} > 0$ e para baixo quando $\delta E_{\text{n-ele}}^{GT} < 0$. O sinal e a magnitude de $\delta E_{\text{n-ele}}^{GT}$ dependem do modo como o método de solvatação trata as correções não eletrostáticas em cada confôrmero.

A diferença na correção não eletrostática dos confôrmeros G e T tem duas origens principais:

- Volume da cavidade molecular: via de regra, quanto maior o volume molecular, maior é a energia de cavitação², tornando a soma dos termos não eletrostáticos mais positiva;
- Área da Superfície Acessível ao Solvente (SAS): quanto maior a área da superfície, maiores são os efeitos de dispersão, desviando a soma dos termos não eletrostáticos para valores negativos (lembrando que a energia de repulsão, a grosso modo, é anulada pelos termos de oitava e décima ordem da energia de dispersão, como dito na seção 2.2.3.3).

Nos sistemas utilizados neste trabalho, as variações de volume e de área da SAS entre as conformações do mesmo DHE são menores que 1%. Baseados nisso, esperamos obter pequenos valores para $\delta E_{\text{n-ele}}^{GT}$, isto é, a correção não eletrostática deveria, em princípio, ser “pequena”. Embora ainda não tenhamos dados suficientes para dar um valor esperado

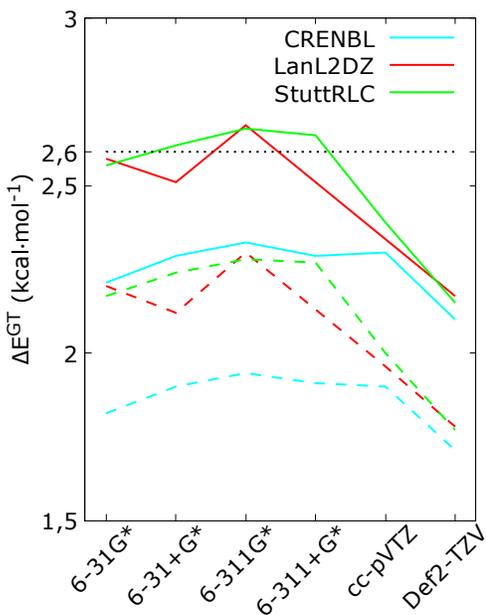
² Cavidades com geometria mais próxima da esférica, por exemplo, devem possuir energia de cavitação menor que cavidades menos simétricas com o mesmo volume.

para $\delta E_{n\text{-ele}}^{GT}$, podemos inferir que os valores assumidos para a correção não eletrostática nos protocolos com o IEFPCM(Bondi) são provavelmente bem maiores que este valor esperado. Em diversos casos, o valor desta correção chega a ser comparável com o valor da correção eletrostática, contrariando a fato de que as correções eletrostáticas dominam o valor de ΔG^{GT} .

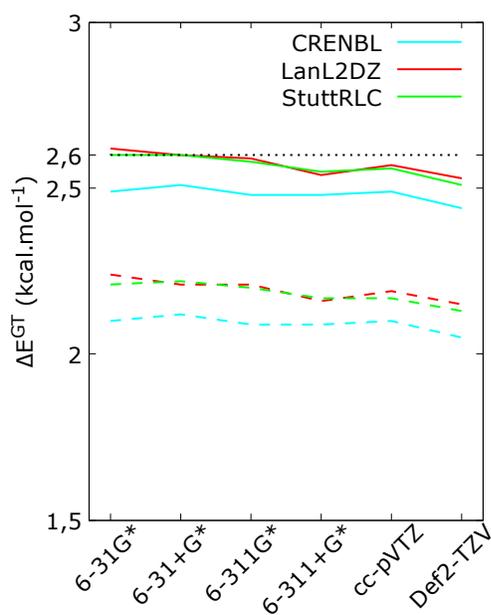
Por outro lado, o SMD apresenta valores bem menores para a correção não eletrostática, como é possível verificar nas Figuras 4.5 – 4.9. Essa menor diferença tem origem no modo como os termos não eletrostáticos são computados: através de uma soma ponderada pela área da SAS e por parâmetros ajustados para reproduzir resultados experimentais, as tensões superficiais. Além disso, o método SMD constrói a cavidade molecular de modo a eliminar a dependência com a base, consequentemente evitando variações na energia de cavitação sofridas pelo método IEFPCM(Bondi) quando mudamos a base. Esse tratamento mais balanceado das correções não eletrostáticas leva-nos a concluir que o método SMD deve ser mais adequado na análise conformacional de compostos halogenados, principalmente quando a propriedade em estudo envolve diferenças de energias entre as conformações.

4.7 Comparação entre os ΔE^{GT} levando ou não em conta $\delta_{F,B(P)}$

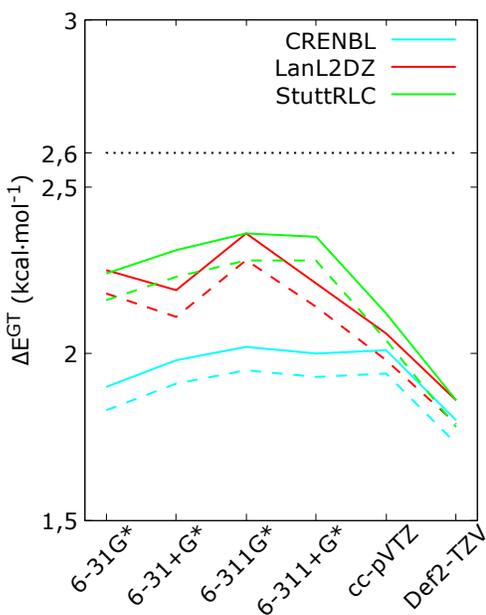
Na seção 4.1 calculamos o valor do erro devido exclusivamente ao método de estrutura eletrônica (Funcional/Base) e corrigimos os valores calculados pelos métodos solvatação. Esse procedimento teve como objetivo minimizar as contribuições externas aos métodos de solvatação. Entretanto, não podemos afirmar que o procedimento elimina essas contribuições, pois a interação entre os métodos de solvatação e os de estrutura eletrônica podem gerar erros diferentes daqueles eliminados por nosso esquema de correção.



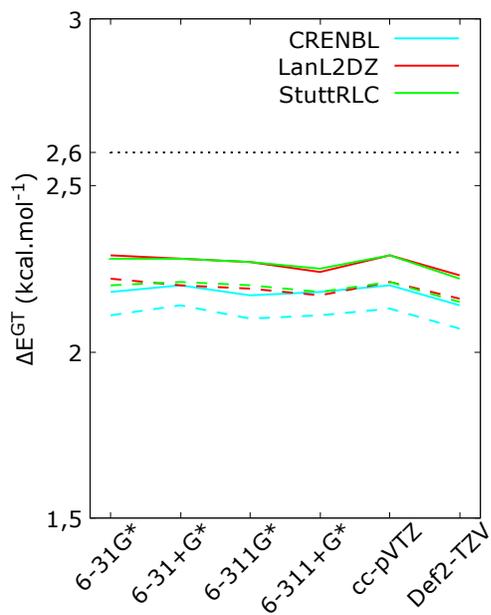
(a) IEFPCM/M05-2X Não Corrigido



(b) IEFPCM/M05-2X Corrigido



(c) SMD/M05-2X Não Corrigido



(d) SMD/M05-2X Corrigido

Figura 4.10: Comparação de $\Delta E_{\text{ele}}^{GT}$ (linha tracejada) e $\Delta E_{\text{tot}}^{GT}$ (linha cheia) corrigidos e não corrigidos entre os ECPs para o DIE em metanol, em função da base. Valor Experimental representado pela linha pontilhada.

Para verificar que nossas análises foram feitas acertadamente, verificamos se nossas conclusões são muito alteradas quando as análises são feitas sem efetuar esse procedimento de correção e concluímos que alguns aspectos importantes foram revelados ao utilizar essa metodologia. Um exemplo de como esta metodologia contribuiu para as análises é o caso do estudo dos ECPs para o DIE. Na Figura 4.10 (página anterior) apresentamos graficamente os valores calculados não corrigidos de ΔE^{GT} e, para comparação, os valores corrigidos.

Ao analisar as Figuras 4.10a e 4.10c somos induzidos a pensar que o valor de ΔE^{GT} varia muito com a base, mas que, a partir da base 6-311G*, há uma convergência dos resultados. Esta convergência para bases maiores nos induziria a concluir que os ECPs são equivalentes neste regime. Entretanto, ao analisar as Figuras 4.10b e 4.10d verificamos que não é isso que ocorre, pois os resultados variam pouco com a base e os ECPs não levam a um valor convergente de ΔE^{GT} . Sem efetuar as correções, não fica tão evidente o grau de similaridade entre os pseudopotenciais StuttRLC e LanL2DZ, fato que fica claro nas figuras corrigidas. Se nos baseássemos nas figuras não corrigidas, não haveria dados suficientes para considerar que o CRENBL leva aos piores resultados, e conseqüentemente descartá-lo, uma vez que este aparenta ser equivalente aos outros para as bases mais acuradas. Este procedimento permitiu avaliar de modo mais direto os métodos de solvatação, deixando conseqüências do uso dos métodos de estrutura eletrônica em segundo plano.

Quantitativamente, analisar os resultados sem fazer a correção citada anteriormente nos leva a desvios em relação aos valores experimentais, em geral, maiores que os verificados sem a correção. Não há surpresa nesse fato, uma vez que ao eliminar o erro no vácuo estamos privilegiando a variação causada pelo método de solvatação. O processo de correção funciona como um reposicionamento no “zero” das escalas de energia utilizadas no cálculo de ΔE^{GT} . Devido à variabilidade encontrada nos resultados, fato visível nos gráficos apresentados, algumas conclusões gerais poderiam ter sido alteradas por esse, mas isso não foi verificado. Isso nos permite afirmar que os protocolos indicados como adequados para estes sistemas são bons candidatos para aplicação em sistemas onde o valor de ΔG^{GT} no vácuo não está bem definido. O estudo sobre a transferibilidade desses resultados é uma de nossas perspectivas.

Capítulo 5

Conclusões

Investigou-se a performance de diversos protocolos de cálculo baseados em métodos contínuos de solvatação na previsão do efeito Gauche em 1,2-di-haloetanos e elegeu-se alguns destes como mais adequados para o tratamento da diferença de energia entre os confôrmeros, ΔE^{GT} . Aplicou-se um procedimento de correção dos desvios em ΔE^{GT} provenientes da modelagem do soluto, o que tornou possível avaliar de forma mais direta a performance dos métodos contínuos.

Verificou-se que dois dos modelos de raios disponíveis na versão 2009 do programa Gaussian, nomeadamente UFF e UA0, geram resultados anômalos na energia de solvatação quando utilizados com o IEFPCM em associação com a teoria do funcional de densidade. Estes modelos preveem a energias livres de solvatação positivas, fato não observado experimentalmente para nenhuma das moléculas utilizadas neste trabalho. Verificou-se ainda que ao mudar o nível de teoria para Hartree-Fock, valores negativos para ΔE^{GT} são obtidos, fato que nos levou a concluir que estes modelos de raios são incompatíveis com os funcionais DFT adotados. Analisando os outros modelos de raios, indicou-se o modelo de Bondi como sendo o mais adequado para o tratamento dos nossos sistemas, pois este melhor reproduz qualitativa e quantitativamente os dados experimentais.

A análise dos potenciais efetivos de caroço nos levou a concluir que os ECPs de energia ajustada descrevem melhor o comportamento de ΔE^{GT} , assim como esperado, de modo que, dentre aqueles incluídos na metodologia deste trabalho, o que melhor reproduziu os resultados experimentais foi o LanL2DZ. Verificou-se ainda que os resultados são menos sensíveis à base quando ECPs são utilizados. Com relação às bases, verificou-se uma tendência em obter melhores resultados com conjuntos de bases menores quando o halogêneo se torna mais pesado. Concluiu-se que as bases de Pople são suficientes para atingir o compromisso desejado entre baixo custo e acurácia. A adição de funções difusas mostrou-se importante, levando a resultados mais próximos do experimental. Sendo assim, indicou-se como adequadas as bases 6-31+G* e 6-311+G*.

Quanto à previsão do Efeito Gauche para o DFE e DCE, confirmou-se o efeito com todos os protocolos e concluiu-se que os mais adequados são aqueles que se utilizam do método SMD, com erros da ordem de 0,05 kcal·mol⁻¹. Na previsão do valor de ΔE^{GT} para os DHE que não sofrem o efeito Gauche verificou-se que o SMD também é o método mais adequado. Este método leva a resultados próximos do experimental para o DBE, ao passo que um maior distanciamento é verificado para o DIE.

Além disso, obteve-se um resultado bastante relevante quanto à performance do método SMD em relação às correções não eletrostáticas. De fato, o SMD, ao contrário do IEFPCM, trata de forma balanceada esta correção entre as conformações Gauche e Trans de toda a série dos DHEs estudada, como esperado fisicamente. Isso justifica, em parte, a indicação dada pela Gaussian no manual do usuário (apontando o SMD como mais adequado para cálculos da energia livre de solvatação). Portanto, indicou-se o SMD como método adequado para previsões de energia livre de solvatação em análise conformacional, especialmente em 1,2-di-haloetanos.

Por fim, o estudo sistemático dos métodos de solvatação implícita do tipo PCM aumentou as habilidades no tratamento de efeitos solvente de todo o grupo, e será divulgado para a comunidade científica em breve. Grande parte do mérito deste trabalho reside na possibilidade

de descartar alguns protocolos que apresentam baixa performance. Reconhecer os padrões relacionados a mudanças nos parâmetros que compõem os protocolos de cálculo, como nível de teoria, base, ECP, método de solvatação e modelo de raio, forma a base para estudos semelhantes em sistemas mais complexos.

Capítulo 6

Perspectivas

Estender a presente análise a outros sistemas moleculares, para a avaliação da generalidade das conclusões apresentadas.

Proceder cálculos sistemáticos para os sistemas abordados com outros métodos correlacionados.

Fazer a comparação do método SMD e IEFPCM com outros métodos aproximados de solvatação, tais como o *Effective Fragment Potential Method* (EFP).

Completar o estudo da adição de funções difusas para as bases cc-pVTZ e Def2TZV.

Efetuar comparação entre cálculos SMD com outros ECPs e com bases *all electrons*.

Investigar mais a fundo o efeito da relaxação de geometria através de duas linhas principais: permitindo a relaxação da estrutura molecular com cavidade fixa, o que é feito usando os métodos IEFPCM, CPCM e SMD; e permitindo a relaxação da geometria e da própria cavidade molecular, que é possível com o uso do método SCIPCM.

Apêndice A

Informações Complementares

Neste capítulo apresentamos algumas tabelas com informações complementares.

Tabela A.1: Valores absolutos, em $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, de $\delta_{F,B}$ para o DFE, DCE e DBE em função da base.

Base	DFE		DCE		DBE	
	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X
6-31G*	0,42	0,70	0,61	0,40	0,26	0,29
6-31+G*	0,18	0,40	0,66	0,43	0,36	0,18
6-311G*	0,44	0,59	0,53	0,22	1,01	0,81
6-311+G*	0,04	0,20	0,60	0,31	1,12	0,83
cc-pVTZ	0,07	0,08	0,56	0,36	0,91	0,63
Def2-TZV	0,35	0,40	1,01	0,65	0,91	0,53

Tabela A.2: Valores absolutos, em $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, de $\delta_{F,B,P}$ para o DIE com os ECPs CREBNL, LanL2DZ e StuttRLC em função da base.

Base	CREBNL		LanL2DZ		StuttRLC	
	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X
6-31G*	0,28	0,40	0,04	0,60	0,04	0,63
6-31+G*	0,23	0,51	0,09	0,54	0,02	0,68
6-311G*	0,15	0,51	0,09	0,69	0,08	0,73
6-311+G*	0,18	0,54	0,03	0,59	0,10	0,74
cc-pVTZ	0,19	0,41	0,23	0,31	0,17	0,40
Def2-TZV	0,34	0,48	0,37	0,43	0,36	0,46

Tabela A.3: Diferença de energia entre os confôrmeros, em $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, no vácuo em função da base para DFE, DCE e DBE .

Base	DFE		DCE		DBE	
	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X
6-31G*	- 0,38	- 0,10	1,71	1,50	2,14	1,99
6-31+G*	- 0,62	- 0,40	1,76	1,53	2,06	1,88
6-311G*	- 0,36	- 0,21	1,63	1,32	2,71	2,51
6-311+G*	- 0,77	- 0,60	1,71	1,41	2,72	2,53
cc-pVTZ	- 0,87	- 0,72	1,66	1,46	2,54	2,33
Def2-TZV	- 0,45	- 0,40	2,11	1,75	2,61	2,23

Tabela A.4: Diferença de energia entre os confôrmeros, em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio, em clorofórmio e DMSO com o IEFPCM.

	Raio	6-31G*		6-31+G*		cc-pVTZ	
		CHCl ₃	DMSO	CHCl ₃	DMSO	CHCl ₃	DMSO
DFE	UAHF	-2,14	-2,14	-2,51	-2,51	-2,27	-2,27
	UAKS	-2,14	-2,14	-2,51	-2,51	-2,27	-2,27
	Pauling	-2,07	-2,07	-2,40	-2,40	-2,15	-2,15
	Bondi	-2,36	-2,36	-2,72	-2,72	-2,46	-2,46
DCE	UAHF	-0,13	-0,58	-0,18	-0,65	-0,07	-0,51
	UAKS	-0,13	-0,58	-0,18	-0,65	-0,07	-0,51
	Pauling	-0,08	-0,52	-0,11	-0,57	-0,02	-0,46
	Bondi	0,01	-0,39	-0,02	-0,43	0,08	-0,31
DBE	UAHF	0,68	0,10	0,64	0,02	0,78	0,22
	UAKS	0,68	0,10	0,64	0,02	0,78	0,22
	Pauling	0,63	0,00	0,60	-0,05	0,75	0,16
	Bondi	0,79	0,22	0,76	0,19	0,90	0,39

Tabela A.5: Diferença de energia entre os confôrmeros, em kcal·mol⁻¹, no vácuo em função da base e do ECP para o DIE.

Base	CRENBL		LanL2DZ		StuttRLC	
	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X	B3LYP	M05-2X
6-31G*	3,60	2,92	3,80	3,16	3,83	3,16
6-31+G*	3,71	2,97	3,74	3,11	3,88	3,22
6-311G*	3,71	3,05	3,89	3,29	3,93	3,28
6-311+G*	3,74	3,02	3,79	3,17	3,94	3,30
cc-pVTZ	3,61	3,01	3,51	2,97	3,60	3,03
Def2-TZV	3,68	2,86	3,63	2,83	3,66	2,84

Tabela A.6: Comparação de ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} entre os ECPs para o DIE com os funcionais B3LYP e M05-2X e os métodos IEFPCM e SMD em metanol, em função da base.

Base		CRENBL		LanL2DZ		StuttRLC		
		ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	
B3LYP	IEFPCM	6-31G*	2,34	2,73	2,28	2,66	2,22	2,60
		6-31+G*	2,39	2,78	2,31	2,69	2,28	2,66
		6-311G*	2,33	2,72	2,26	2,64	2,22	2,61
		6-311+G*	2,34	2,73	2,25	2,63	2,23	2,61
		cc-pVTZ	2,37	2,76	2,29	2,67	2,24	2,62
		Def2-TZV	2,32	2,71	2,23	2,62	2,18	2,56
	SMD	6-31G*	2,34	2,73	2,28	2,66	2,22	2,60
		6-31+G*	2,39	2,78	2,31	2,69	2,28	2,66
		6-311G*	2,33	2,72	2,26	2,64	2,22	2,61
		6-311+G*	2,34	2,73	2,25	2,63	2,23	2,61
		cc-pVTZ	2,37	2,76	2,29	2,67	2,24	2,62
		Def2-TZV	2,32	2,71	2,23	2,62	2,18	2,56
M05-2X	IEFPCM	6-31G*	2,10	2,49	2,24	2,62	2,21	2,60
		6-31+G*	2,12	2,51	2,21	2,60	2,22	2,60
		6-311G*	2,09	2,48	2,21	2,59	2,20	2,58
		6-311+G*	2,09	2,48	2,16	2,54	2,17	2,55
		cc-pVTZ	2,10	2,49	2,19	2,57	2,17	2,56
		Def2-TZV	2,05	2,44	2,15	2,53	2,13	2,51
	SMD	6-31G*	2,11	2,18	2,22	2,29	2,20	2,28
		6-31+G*	2,14	2,20	2,20	2,28	2,21	2,28
		6-311G*	2,10	2,17	2,19	2,27	2,20	2,27
		6-311+G*	2,11	2,18	2,17	2,24	2,18	2,25
		cc-pVTZ	2,13	2,20	2,21	2,29	2,21	2,29
		Def2-TZV	2,07	2,14	2,16	2,23	2,15	2,22

Tabela A.7: ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DFE em DMSO, em função da base, do funcional e do método de solvatação.

	Base	B3LYP		M05-2X	
		ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}
IEFPCM	6-31G*	- 2,02	- 2,13	- 2,23	- 2,33
	6-31+G*	- 2,44	- 2,54	- 2,59	- 2,69
	6-311G*	- 2,23	- 2,33	- 2,43	- 2,53
	6-311+G*	- 2,42	- 2,53	- 2,57	- 2,67
	cc-pVTZ	- 2,14	- 2,25	- 2,34	- 2,44
	Def2-TZV	- 2,64	- 2,74	- 2,85	- 2,95
SMD	6-31G*	-2,04	-2,03	- 2,25	- 2,24
	6-31+G*	-2,48	-2,46	- 2,62	- 2,61
	6-311G*	-2,25	-2,24	- 2,46	- 2,44
	6-311+G*	-2,46	-2,44	- 2,60	- 2,59
	cc-pVTZ	-2,17	-2,16	- 2,36	- 2,35
	Def2-TZV	-2,67	-2,66	- 2,88	- 2,87

Tabela A.8: ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DCE em função da base, do funcional, do solvente e do método de solvatação.

		CHCl ₃				DMSO			
Base		B3LYP		M05-2X		B3LYP		M05-2X	
		ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}
IEFPCM	6-31G*	0,13	0,24	0,15	0,20	-0,42	-0,26	-0,53	-0,36
	6-31+G*	0,12	0,23	0,12	0,18	-0,44	-0,27	-0,57	-0,41
	6-311G*	0,14	0,25	0,13	0,19	-0,40	-0,23	-0,50	-0,33
	6-311+G*	0,13	0,24	0,12	0,18	-0,43	-0,27	-0,56	-0,40
	cc-pVTZ	0,20	0,31	0,21	0,27	-0,33	-0,16	-0,45	-0,29
	Def2-TZV	0,05	0,16	0,06	0,12	-0,54	-0,38	-0,66	-0,50
SMD	6-31G*	0,15	0,20	0,06	0,17	-0,38	-0,31	-0,47	-0,40
	6-31+G*	0,12	0,18	0,04	0,15	-0,43	-0,37	-0,55	-0,49
	6-311G*	0,13	0,19	0,08	0,19	-0,42	-0,35	-0,51	-0,44
	6-311+G*	0,12	0,18	0,04	0,15	-0,44	-0,37	-0,55	-0,48
	cc-pVTZ	0,21	0,27	0,12	0,23	-0,30	-0,23	-0,41	-0,34
	Def2-TZV	0,06	0,12	-0,03	0,08	-0,51	-0,45	-0,64	-0,57

Tabela A.9: ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DBE em função da base, do funcional, do solvente e do método de solvatação.

		CHCl ₃				DMSO			
Base		B3LYP		M05-2X		B3LYP		M05-2X	
		ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}
IEFPCM	6-31G*	0,79	0,93	0,65	0,79	0,25	0,45	0,03	0,22
	6-31+G*	0,80	0,94	0,62	0,76	0,28	0,47	0,00	0,19
	6-311G*	0,83	0,97	0,67	0,81	0,32	0,51	0,07	0,26
	6-311+G*	0,72	0,86	0,66	0,80	0,21	0,40	0,06	0,25
	cc-pVTZ	0,81	0,95	0,76	0,90	0,30	0,49	0,20	0,39
	Def2-TZV	0,81	0,95	0,65	0,79	0,30	0,49	0,04	0,23
SMD	6-31G*	0,81	0,94	0,66	0,80	0,35	0,51	0,13	0,30
	6-31+G*	0,72	0,85	0,57	0,70	0,19	0,36	-0,02	0,14
	6-311G*	0,77	0,91	0,63	0,76	0,28	0,45	0,07	0,23
	6-311+G*	0,75	0,88	0,61	0,74	0,24	0,40	0,03	0,20
	cc-pVTZ	0,83	0,97	0,72	0,86	0,36	0,52	0,19	0,36
	Def2-TZV	0,74	0,87	0,59	0,72	0,23	0,39	0,01	0,17

Tabela A.10: ΔE_{ele}^{GT} e ΔE_{tot}^{GT} para o DIE em metanol, em função da base, do funcional e do método de solvatação.

	Base	B3LYP		M05-2X	
		ΔE_{ele}	ΔE_{tot}	ΔE_{ele}	ΔE_{tot}
IEFPCM	6-31G*	2,28	2,66	2,24	2,62
	6-31+G*	2,31	2,69	2,21	2,60
	6-311G*	2,26	2,64	2,21	2,59
	6-311+G*	2,25	2,63	2,16	2,54
	cc-pVTZ	2,29	2,67	2,19	2,57
	Def2-TZV	2,23	2,62	2,15	2,53
SMD	6-31G*	2,23	2,31	2,22	2,29
	6-31+G*	2,26	2,34	2,20	2,28
	6-311G*	2,21	2,29	2,19	2,27
	6-311+G*	2,22	2,29	2,17	2,24
	cc-pVTZ	2,27	2,34	2,21	2,29
	Def2-TZV	2,20	2,27	2,16	2,23

Tabela A.11: Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base 6-31G*.

DHE	Raio	Gauche						Trans					
		CHCl ₃			DMSO			CHCl ₃			DMSO		
		ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG
DFE	UFF	3,51	- 2,61	0,90	4,38	- 3,67	0,71	3,66	- 1,81	1,85	4,54	- 2,44	2,10
	UA0	2,48	- 2,26	0,22	3,18	- 3,14	0,04	2,51	- 1,53	0,98	3,24	- 2,10	1,14
	UAHF	0,45	- 4,18	- 3,73	0,40	- 5,91	- 5,51	0,40	- 3,26	- 2,86	0,32	- 4,51	- 4,19
	UAKS	0,45	- 4,18	- 3,73	0,40	- 5,91	- 5,51	0,40	- 3,26	- 2,86	0,32	- 4,51	- 4,19
	Pauling	2,10	- 4,97	- 2,87	2,25	- 6,89	- 4,64	1,91	- 4,02	- 2,11	2,05	- 5,45	- 3,40
	Bondi	1,90	- 4,13	- 2,23	2,05	- 5,72	- 3,67	1,99	- 3,21	- 1,22	2,18	- 4,31	- 2,13
DCE	UFF	3,14	- 2,98	0,16	3,84	- 4,15	- 0,31	3,16	- 2,03	1,13	3,91	- 2,76	1,15
	UA0	1,96	- 2,59	- 0,63	2,53	- 3,67	- 1,14	1,85	- 1,70	0,15	2,40	- 2,37	0,03
	UAHF	0,57	- 5,41	- 4,84	0,69	- 7,78	- 7,09	0,60	- 4,37	- 3,77	0,67	- 6,11	- 5,44
	UAKS	0,57	- 5,41	- 4,84	0,69	- 7,78	- 7,09	0,60	- 4,37	- 3,77	0,67	- 6,11	- 5,44
	Pauling	1,99	- 4,71	- 2,72	2,27	- 6,79	- 4,52	1,98	- 3,72	- 1,74	2,15	- 5,09	- 2,94
	Bondi	1,36	- 4,46	- 3,10	1,35	- 6,28	- 4,93	1,21	- 3,39	- 2,18	1,16	- 4,62	- 3,46
DBE	UFF	2,86	- 2,92	- 0,06	3,65	- 4,21	- 0,56	2,87	- 2,00	0,87	3,60	- 2,72	0,88
	UA0	1,75	- 2,59	- 0,84	2,22	- 3,62	- 1,40	1,60	- 1,68	- 0,08	2,08	- 2,33	- 0,25
	UAHF	0,15	- 5,47	- 5,32	0,18	- 7,92	- 7,74	0,15	- 4,45	- 4,30	0,08	- 6,22	- 6,14
	UAKS	0,15	- 5,47	- 5,32	0,18	- 7,92	- 7,74	0,15	- 4,45	- 4,30	0,08	- 6,22	- 6,14
	Pauling	1,74	- 4,69	- 2,95	1,88	- 6,71	- 4,83	1,75	- 3,63	- 1,88	1,85	- 4,98	- 3,13
	Bondi	0,92	- 4,46	- 3,54	0,70	- 6,26	- 5,56	0,74	- 3,37	- 2,63	0,53	- 4,61	- 4,08

Tabela A.12: Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base 6-31+G*.

DHE	Raio	Gauche						Trans					
		CHCl ₃			DMSO			CHCl ₃			DMSO		
		ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG
DFE	UFF	3,51	- 3,50	0,01	4,35	- 3,83	0,52	3,66	- 2,47	1,19	4,54	- 3,34	1,20
	UA0	2,48	- 3,03	- 0,55	3,20	- 4,25	- 1,05	2,51	- 2,08	0,43	3,24	- 2,88	0,36
	UAHF	0,45	- 5,35	- 4,90	0,40	- 7,57	- 7,17	0,40	- 4,19	- 3,79	0,32	- 5,81	- 5,49
	UAKS	0,45	- 5,35	- 4,90	0,40	- 7,57	- 7,17	0,40	- 4,19	- 3,79	0,32	- 5,81	- 5,49
	Pauling	2,10	- 6,22	- 4,12	2,28	- 8,69	- 6,41	1,91	- 5,07	- 3,16	2,05	- 6,89	- 4,84
	Bondi	1,90	- 5,32	- 3,42	2,08	- 7,42	- 5,34	1,99	- 4,17	- 2,18	2,18	- 5,63	- 3,45
DCE	UFF	3,12	- 3,07	0,05	3,88	- 4,36	- 0,48	3,16	- 2,11	1,05	3,91	- 2,87	1,04
	UA0	1,96	- 2,66	- 0,70	2,54	- 3,80	- 1,26	1,85	- 1,75	0,10	2,40	- 2,43	- 0,03
	UAHF	0,57	- 5,69	- 5,12	0,65	- 8,16	- 7,51	0,60	- 4,61	- 4,01	0,67	- 6,46	- 5,79
	UAKS	0,57	- 5,69	- 5,12	0,65	- 8,16	- 7,51	0,60	- 4,61	- 4,01	0,67	- 6,46	- 5,79
	Pauling	2,03	- 4,93	- 2,90	2,26	- 7,07	- 4,81	1,98	- 3,87	- 1,89	2,15	- 5,32	- 3,17
	Bondi	1,32	- 4,56	- 3,24	1,32	- 6,45	- 5,13	1,21	- 3,50	- 2,29	1,16	- 4,78	- 3,62
DBE	UFF	2,89	- 3,11	- 0,22	3,62	- 4,42	- 0,80	2,87	- 2,12	0,75	3,60	- 2,90	0,70
	UA0	1,73	- 2,68	- 0,95	2,26	- 3,82	- 1,56	1,60	- 1,76	- 0,16	2,08	- 2,44	- 0,36
	UAHF	0,17	- 5,86	- 5,69	0,15	- 8,43	- 8,28	0,15	- 4,77	- 4,62	0,08	- 6,68	- 6,60
	UAKS	0,17	- 5,86	- 5,69	0,15	- 8,43	- 8,28	0,15	- 4,77	- 4,62	0,08	- 6,68	- 6,60
	Pauling	1,74	- 4,96	- 3,22	1,91	- 7,14	- 5,23	1,75	- 3,87	- 2,12	1,85	- 5,33	- 3,48
	Bondi	0,89	- 4,60	- 3,71	0,72	- 6,52	- 5,80	0,74	- 3,52	- 2,78	0,53	- 4,82	- 4,29

Tabela A.13: Energias dos termos eletrostáticos (ΔG_e), do termos não eletrostáticos (ΔG_{ne}) e de solvatação (ΔG), em kcal·mol⁻¹, em função do modelo de raio para DFE, DBE e DCE com a base cc-pVTZ.

DHE	Raio	Gauche						Trans					
		CHCl ₃			DMSO			CHCl ₃			DMSO		
		ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG	ΔG_{ne}	ΔG_e	ΔG
DFE	UFF	3,51	- 3,03	0,48	4,35	- 4,22	0,13	3,66	- 2,16	1,50	4,54	- 2,92	1,62
	UA0	2,48	- 2,64	- 0,16	3,20	- 3,71	- 0,51	2,51	- 1,84	0,67	3,24	- 2,54	0,70
	UAHF	0,45	- 4,83	- 4,38	0,40	- 6,85	- 6,45	0,40	- 3,84	- 3,44	0,32	- 5,33	- 5,01
	UAKS	0,45	- 5,35	- 4,90	0,40	- 7,57	- 7,17	0,40	- 4,19	- 3,79	0,32	- 5,81	- 5,49
	Pauling	2,10	- 5,44	- 3,34	2,28	- 7,61	- 5,33	1,91	- 4,46	- 2,55	2,05	- 6,05	- 4,00
	Bondi	1,90	- 4,67	- 2,77	2,08	- 6,52	- 4,44	1,99	- 3,69	- 1,70	2,18	- 4,98	- 2,80
DCE	UFF	3,12	- 2,74	0,38	3,88	- 3,90	- 0,02	3,16	- 1,86	1,30	3,91	- 2,54	1,37
	UA0	1,96	- 2,39	- 0,43	2,54	- 3,42	- 0,88	1,85	- 1,56	0,29	2,40	- 2,17	0,23
	UAHF	0,57	- 5,35	- 4,78	0,65	- 7,70	- 7,05	0,60	- 4,36	- 3,76	0,67	- 6,14	- 5,47
	UAKS	0,57	- 5,69	- 5,12	0,65	- 8,16	- 7,51	0,60	- 4,61	- 4,01	0,67	- 6,46	- 5,79
	Pauling	2,03	- 4,41	- 2,38	2,26	- 6,35	- 4,09	1,98	- 3,43	- 1,45	2,15	- 4,72	- 2,57
	Bondi	1,32	- 4,08	- 2,76	1,32	- 5,79	- 4,47	1,21	- 3,10	- 1,89	1,16	- 4,24	- 3,08
DBE	UFF	2,89	- 2,77	0,12	3,62	- 3,95	- 0,33	2,87	- 3,83	- 0,96	3,60	- 2,62	0,98
	UA0	1,73	- 2,40	- 0,67	2,26	- 3,43	- 1,17	1,60	- 1,59	0,01	2,08	- 2,21	- 0,13
	UAHF	0,17	- 5,50	- 5,33	0,15	- 7,96	- 7,81	0,15	- 4,56	- 4,41	0,08	- 6,41	- 6,33
	UAKS	0,17	- 5,86	- 5,69	0,15	- 8,43	- 8,28	0,15	- 4,77	- 4,62	0,08	- 6,68	- 6,60
	Pauling	1,74	- 4,42	- 2,68	1,91	- 6,41	- 4,50	1,75	- 3,48	- 1,73	1,85	- 4,80	- 2,95
	Bondi	0,89	- 4,10	- 3,21	0,72	- 5,83	- 5,11	0,74	- 3,15	- 2,41	0,53	- 4,33	- 3,80

Referências Bibliográficas

- [1] GAVEY, E. L.; AL HARERI, M.; REGIER, J.; CARLOS, L. D.; FERREIRA, R. A. S.; RAZAVI, F. S.; RAWSON, J. M. e PILKINGTON, M. Placing a crown on DyIII - A dual property LnIII crown ether complex displaying optical properties and SMM behaviour. **Journal Material Chemistry C**, v. 3, n. 29, p. 7738-7747, 2015.
- [2] ZHOU, S.; ZHENG, W.; CHEN, Z.; TU, D.; LIU, Y.; MA, E.; LI, R.; ZHU, H.; HUANG, M. e CHEN, X. Dissolution-Enhanced Luminescent Bioassay Based on Inorganic Lanthanide Nanoparticles. **Angewandte Chemie International Edition** v. 53, n. 46, p. 12498-12502, 2014
- [3] REN, M.; BAO, S.; WANG, B.; FERREIRA, R. A. S.; ZHENG, L.; CARLOS, L. D. Lanthanide phosphonates with pseudo-D_{5h} local symmetry exhibiting magnetic and luminescence bifunctional properties. **Inorganic Chemistry Frontiers**, v. 2, n. 6, p. 558-566, 2015.
- [4] YUAN, J. e WANG, G. Lanthanide Complex-Based Fluorescence Label for Time-Resolved Fluorescence Bioassay. **Journal of Fluorescence**, v. 15, n. 4, 559-568, 2005.
- [5] TÓTH, É.; HELM, L. e MERBACH, A. E. Relaxivity of MRI Contrast Agents. In: KRAUSE, W. **Contrast Agents I**. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2002, v. 221, p. 61-101.
- [6] JACQUES, V. e DESREUX, J. F. New Classes of MRI Contrast Agents. In: In: KRAUSE, W. **Contrast Agents I**. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2002, v. 221, p. 123-164.

- [7] de FREITAS FILHO, J. R.; COTTIER, L.; SRIVASTAVA, R. M. e Sinou, D. Synthesis, Configurational and Conformational Studies of Six Amino Sugar Precursors Formed by [3+2]Cycloaddition of Alkyl nitrile Oxides to Enone Sugars. **Synlett**, n. 9, 1358-1360, 2003.
- [8] BOGDAN, E.; COMPAIN, G.; MTASHOBYA, L.; LE QUESTEL, J.; BESSEAU, F.; GALLAND, N.; LINCLAU, B. e GRATON, J. Influence of Fluorination on the Conformational Properties and Hydrogen-Bond Acidity of Benzyl Alcohol Derivatives. **Chemistry - A European Journal**, v. 21, n. 32, 11462-11474, 2015.
- [9] ROZADA, T. C.; GAUZE, G. F.; ROSA, F. A.; FAVARO, D. C.; RITTNER, R.; PONTES, R. M. e BASSO, E. A. The conformational analysis of 2-halocyclooctanones. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 137, 176-184, 2015.
- [10] ATKINS, P. e de PAULA, P. **Físico-Química**. 9 Ed. LTC, 2013.
- [11] MARTIN, R. M. **Electronic Structure: Basic Theory and Practical Methods**. Cambridge University Press, 2004.
- [12] SAKURAI, J.J. e NAPOLITANO, J. **Modern Quantum Mechanics**. 2. ed. Addison-Wesley, 2011.
- [13] BORN, M. e OPPENHEIMER, R. Zur Quantentheorie der Molekeln. **Annalen der Physik**, v. 389, n. 20, p. 457-484, 1927.
- [14] HARTREE, D. R. The Wave Mechanics of an Atom with a Non-Coulomb Central Field. Part I. Theory and Methods. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, v. 24, n. 1, p. 89-110, 1928.
- [15] SZABO, A. e OSTLUND, N. S. **Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory**. Dover Publications, 1989.
- [16] FOCK, V. Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. **Zeitschrift für Physik**, v. 61, n. 1, p. 126-148, 1930.

- [17] SLATER, J. C. Note on Hartree's Method. **Physical Review**, v. 35, n. 2, p. 210-211, 1930.
- [18] ROOHTAAN, C. C. J. New Developments in Molecular Orbital Theory. **Reviews of Modern Physics**, v. 23, n. 2, p. 69-89, 1951.
- [19] LEVINE, I.N. **Quantum Chemistry**. 6. ed. Prentice-Hall Of India Pvt. Limited, 2009.
- [20] DOLG, M. Effective Core Potentials. In: GROTENDORST, J. **Modern Methods and Algorithms of Quantum Chemistry**. NIC-Directors, 2000, v. 3, p. 507-540.
- [21] LAJOHN, L. A.; CHRISTIANSEN, P. A.; ROSS, R. B.; ATASHROO, T. e ERMLER, W. C. Ab initio relativistic effective potentials with spin-orbit operators. III. Rb through Xe. **The Journal of Chemical Physics**, v. 87, n. 5, p. 2812-2824, 1987.
- [22] WADT, W. R. e HAY, P. J. Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for main group elements Na to Bi. **Journal of Chemical Physics**, v. 82, n. 1, p. 284-298, 1985.
- [23] BERGNER, A.; DOLG, M.; KUCHLE, H. S. e PREUS, H. Ab initio energy-adjusted pseudopotentials for elements of groups 13-17. **Molecular Physics**, v. 80, n. 6, p. 1431-1441, 1993.
- [24] TOMASI, J.; MENNUCCI, B. e CAMMI, R. Quantum Mechanical Continuum Solvation Models. **Chemical Review**, v.105, n. 8, p. 2999-3093, 2005.
- [25] REICHARDT, C. e WELTON, T. **Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry**. Wiley, 2010.
- [26] SCHEYER, P. R. **Encyclopedia of Computational Chemistry**. Wiley, 1998.
- [27] MARENICH, A.V.; CRAMER, C.J. e TRUHLAR, D.G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensios. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 113, n. 18, p. 6378-6396, 2009.

- [28] TOMASI, J. e PERSICO, M. Molecular Interactions in Solution: An Overview of Methods Based on Continuous Distributions of the Solvent. **Chemical Review**, v. 94, n. 12, p. 2027-2094, 1994.
- [29] CAMMI, R. e TOMASI, J. Remarks on the Use of the Apparent Surface Charges (ASC) Methods in Solvation Problems: Iterative versus Matrix-Inversion Procedures and the Renormalization of the Apparent Charges. **Journal of Computational Chemistry**, v. 16, n. 12, p. 1449-1458, 1995.
- [30] CRAMER, C. J. e TRUHLAR, D. G. Implicit Solvation Models: Equilibria, Structure, Spectra, and Dynamics. **Chemical Review**, v. 99, n. 8, 2161-2200, 1999.
- [31] CHIPMAN, D. M. Reaction Field Treatment of Charge Penetration. **Journal of Chemical Physics**, v. 112, n. 13, p. 5558-5565, 2000.
- [32] POMELLI, C. S. Cavity Surfaces and their Discretization. In: MENUCCI, B. e CAMMI, R. **Continuum Solvation Models in Chemical Physics: From theory to applications**. John Wiley & Sons, 2008, p. 49-63.
- [33] FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; LI, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; MONTGOMERY, J. A., JR.; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, J. M.; KLENE, M.; KNOX, J. E.; 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.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, O.; FORESMAN, J. B.;

- ORTIZ, J. V.; CIOSLOWSKI, J. e FOX, D. J. **Gaussian 09 Revisão A.02**. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [34] AHUIR, J. L. P. **GEPOL**: Un Metodo para el Calculo de Superficies Moleculares. 1988. 159 f. Tese (Doutorado em Ciências Químicas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Químicas, Universidade de Valência, Valência, 1988.
- [35] MONTAGNANI, R. e TOMASI, J. The Influence of the Solvent on the Conformational Energy Differences Due to the Anomeric Effect. **International Journal of Quantum Chemistry**, v. 39, p. 851-870, 1991.
- [36] DEBYE, P. Einige Resultate einer kinetischen Theorie der Isolatoren. **Physikalische Zeitschrift**, p. 97, 1912.
- [37] ONSAGER, L. Electric Moments of Molecules in Liquids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 58, n. 8, p. 1486-1493, 1936.
- [38] CANCE`S, E. Integral Equation Approaches for Continuum Models. In: In: MENUCCI, B. e CAMMI, R. **Continuum Solvation Models in Chemical Physics: From theory to applications**. John Wiley & Sons, 2008, p. 29-48.
- [39] PIEROTTI, R. A. A Scaled Particle Theory of Aqueous and Nonaqueous Solutions. **Chemical Reviews**, v. 76, n. 6, 717-726, 1976.
- [40] FLORIS, F. e TOMASI, J. Evaluation of the Dispersion Contribution to the Solvation Energy. A Simple Computational Model in the Continuum Approximation. **Journal of Computational Chemistry**, v. 10, v. 5, p. 616-627, 1989.
- [41] FLORIS, F.; TOMASI, J. e AHUIR, J. L. P. Dispersion and Repulsion Contributions to the Solvation Energy: Refinements to a Simple Computational Model in the Continuum Approximation. **Journal of Computational Chemistry**, v. 12, n. 7, p. 784-791, 1991.
- [42] OOI, T.; OOBATAKE, M.; N`AMETHY, G. e SCHERAGA, H. A. Accessible surface areas as a measure of the thermodynamic parameters of hydration of peptides. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 84, n. 10, p. 3086-3090, 1987.

- [43] MENUCCI, B. Polarizable Continuum Model. **Computational Molecular Science**, v. 2, n.3, 386-404, 2012.
- [44] DIXON, D. A., MATSUZAWA, N. e WALKER, S. C. Conformational Analysis of 1,2-Dihaloethanes: A Comparison of Theoretical Method. **Journal of Physical Chemistry**, v. 96, n. 26, p. 10740-10746, 2005.
- [45] FREITAS, M. P. e RITTNER, R. Is There a General Rule for the Gauche Effect in the Conformational Isomerism of 1,2-Disubstituted Ethanes? **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 111, n. 30, p. 7233-7236, 2007.
- [46] GOODMAN, L. GU, H. e POPHRISTIC, V. Gauche Effect in 1,2-Difluoroethane. Hyperconjugation, Bent Bonds, Steric Repulsion. **The Journal of Physical Chemistry A** v. 109, n. 6, pp. 1223-1229, 2005.
- [47] WIBERG, K. B.; KEITH, T. A., FRISCH, M. J. e MURCKO, M. Solvent Effects on 1,2-Dihaloethane Gauche/Trans Raio. **Journal of Physical Chemistry**, v. 99, n. 22, p. 9072-9079, 1995.
- [48] ABRAHAM, R. J. e KEMP, R. H. Rotational Isomerism. Part XI. The Nuclear Magnetic Resonance Spectra and Rotational Isomerism of 1,2-Difluoro- and 1,1,2-Trifluoroethane. **Journal of the Chemical Society B: Physical Organic**, n. 0, p. 1240-1245, 1971.
- [49] KONG, Q.; KIM, J.; LORENC, M.; KIM, T. K.; IHEE, H. E WULFF, M. Photodissociation Reaction of 1,2-Diiodoethane in Solution: A theoretical and X-ray Diffraction Study. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 109, n. 45, p. 10451-10458, 2005.
- [50] SREERUTTUN, R.K. e RAMASAMI, P. Conformational Behaviour of 1,2-Dichloroethane and 1,2-Dibromoethane: ¹H-NMR, IR, Refractive Index and Theoretical Studies. **Journal of the Chemical Society B: Physical Organic**, v. 44, n. 3, p. 315-328, 2006.
- [51] TAKEO, H., MATSUMURA, C. e MORINO, Y. Microwave Spectrum and Molecular Structure of Gauche-1,2-difluoroethane. **The Journal of Chemistry**, v. 84, n. 8, pp. 4205-4210, 1986.

- [52] CRAIG, N. C.; CHEN, A.; SUH, K. H.; KLEE, S.; MELLAU, G. C.; WINNEWISSER, B. P. e WINNEWISSER, M. Contribution to the Study of the Gauche Effect. The Complete Structure of the Anti Rotamer of 1,2-Difluoroethane. **Journal of the American Chemical Society**. v. 119, n. 20, pp. 4789-4790, 1997.
- [53] LIMA, F. B.; CAVALCANTE, C. R. M.; de SOUZA, K. M. N., da SILVA, J. A. B. e BATISTA, H. J. Proposal of Calculation Protocols for Implicit Solvation Methods in Conformational Analysis Involving the Gauche Effect. **Processos Químicos**, v. 9, n. 18, p. 118-121, 2015.
- [54] LIMA, F. B. **Modelagem Estrutural em Solução por Métodos Contínuos de Solvatação**. 2016. Dissertação (Mestrado em Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.