

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Guilherme Ferreira de Lima

Desenvolvimento e teste de um modelo QM/MD/PCM
para descrever solvatação e reações em solução
usando resposta linear.

Belo Horizonte
2010

UFMG – ICEx/DQ. 00803^a
D. 0468^a

Guilherme Ferreira de Lima

Desenvolvimento e teste de um modelo QM/MD/PCM para descrever solvatação e reações em solução usando resposta linear

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química – Química Inorgânica.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Belo Horizonte
2010

L732d
2010
D

Lima, Guilherme Ferreira de.
Desenvolvimento e teste de um modelo QM/MD/PCM para descrever solvatação e reações em solução usando resposta linear / Guilherme Ferreira de Lima. 2010. xiv, 118 f. : il.
Orientador: Hélio Anderson Duarte.
Coorientador: Josefredo Rodrigues Pliego Júnior.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses 2. Solvatação - Teses
3. Modelo contínuo polarizável - Teses 4. Resposta linear - Teses
I. Duarte, Hélio Anderson, Orientador
II. Pliego Júnior, Josefredo Rodrigues, Coorientador
III. Título.

CDU 043

Aos meus pais e à Sara.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a Deus, pela força e por colocar no meu caminho pessoas maravilhosas e abençoadas com quem posso contar em todos os momentos. Agradeço aos meus pais por me apoiarem na busca de uma boa formação profissional e que nunca mediram esforços para permitir que eu corresse atrás dos meus sonhos. Agradeço também à minha noiva Sara que é uma companheira incrível, que me apoia em todas as circunstâncias e faz a minha vida ser mais completa e feliz. Meu muito obrigado também aos meus amigos Anselmo e Lucas, que estão sempre dispostos a um papo e uma Coca-Cola® para relaxar.

Agradeço também a todas aquelas pessoas que participaram do dia-a-dia desse trabalho. A todos os amigos do GPQIT, o meu muito obrigado, pois a nossa agradável convivência propiciam um excelente ambiente de trabalho. Em especial, gostaria de agradecer a Luciana quem conheci no meu primeiro dia de iniciação científica há mais de 5 anos atrás e que sempre me ajudou em tudo que precisei. Gostaria de agradecer também ao prof. Heitor que também me auxiliou muito, especialmente no meu início no laboratório. Agradeço também os amigos do LQC/MM, especialmente à Roberta e ao Júlio pelas aventuras que passamos juntos nesses últimos dois anos.

Ao prof. Josefredo gostaria de deixar o meu muito obrigado por confiar a nós toda a formulação de um modelo elaborado por ele e por sempre estar disposto a me ajudar seja na interpretação dos resultados, nos programas utilizados e até mesmo nas mais tolas dúvidas. Muito obrigado mesmo e foi um prazer imenso trabalhar com você. Ao prof. Hélio gostaria de deixar um agradecimento em especial. Aceitar um aluno de segundo período, que mal sabia o que era uma integral, para uma iniciação científica na área de química teórica é de uma grande coragem. O prof. Hélio não apenas me aceitou, mas me deu também todas as condições de aprender e de me apaixonar por essa área. Desde que essa história começou, há mais de 5 anos, a minha admiração pela pessoa e pelo orientador não para de crescer. Muito obrigado mesmo, Hélio, por todos os trabalhos confiados e por todos os conselhos e pelo crescimento que você me proporcionou.

Agradeço também ao CNPq pelo auxílio financeiro durante o meu mestrado e à FAPEMIG e CAPES pelo fomento do laboratório.

Sumário

Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	xi
Lista de abreviações	xii
Resumo	xiii
Abstract	xiv
Capítulo 1: Introdução	1
1.1 Referências	13
Capítulo 2: Teoria	17
2.1 Definição de Solvatação e Potencial Químico.	17
2.2 Teoria Quase-Química	25
2.3 Aproximação da Resposta Linear	28
2.4 Teoria de solvatação por camadas	32
2.5 Referências	37
Capítulo 3: Detalhes Computacionais	39
3.1 Dinâmica Molecular	39
3.2 Teoria do Funcional de Densidade	43
3.3 Método DC-SCC-DFTB	46
3.4 Modelos Contínuos	49
3.5 Seleção das Moléculas de Água	55
3.6 Referências	58
Capítulo 4: Resultados e Discussões	61
4.1 Análise geométrica e da energia de interação dos clusters $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ e $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$	61
4.1.1 $\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4^+$	61
4.1.2 $\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4^-$	64

4.2 Funções de distribuição radial	67
4.2.1 NH_4^+	67
4.2.2 OH^-	69
4.2.3 H_3O^+	70
4.2.4 CN^-	72
4.3 Energia Livre de Solvatação	73
4.3.1 Cálculo do termo $1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$	73
4.3.2 Estimativa dos efeitos de longa distância	80
4.3.3 Estimativa da contribuição eletrostática da energia livre de solvatação	87
4.4 Aplicação do Modelo: A hidroxilamina em solução aquosa.....	95
4.5 Referências	100
Capítulo 5: Considerações finais	103
5.1 Referências	108
Anexo 1: Programa de seleção das moléculas de água.....	111
A1.1 Programa de seleção das moléculas de água	111
Anexo 2: Programa para gerar os arquivos inputs.....	115
A2.1 Programa para gerar os arquivos inputs do Gaussian03	115
A2.1 Programa para gerar os arquivos inputs do Gamess	117

Índice de Figuras

Figura 1.1: Ciclo termodinâmico usado para a determinação de propriedades termodinâmicas em solução.	3
Figura 1.2: Ciclo termodinâmico usado para avaliar a energia livre de Gibbs em meio aquoso para a reação de hidrólise do hexaaquamangans(II).	3
Figura 1.3: soluto solvatado por diversas moléculas do solvente que são tratadas explicitamente.	5
Figura 1.4: Íon amônio solvatado por um contínuo dielétrico de constante dielétrica ϵ	8
Figura 1.5: Íon amônio mais duas moléculas de água dentro de um contínuo dielétrico.	10
Figura 2.1: Esquema da definição de Ben-Naim para o processo de solvatação.	17
Figura 2.2: Adição de uma partícula a um sistema com N partículas.	23
Figura 2.3: Esquema representativo do método quase-químico, na qual o soluto, S, é solvatado por um solvente que está fragmentado em duas partes, a camada interna e a camada externa.....	25
Figura 2.4: Moléculas de água arranjadas em volta de uma cavidade a baixa temperatura.	32
Figura 2.5: Esquema de camadas para o solvente.	33
Figura3.1: Íon NH_4^+ solvatado por 64 moléculas de água.	41
Figura 3.2: Energia total do NH_4^+ durante os primeiros 50ps da etapa de termalização.	42
Figura 3.3: Solute solvatado por cinco moléculas de água.	56
Figura 3.4: Interação íon-dipolo entre as moléculas de água com o soluto positivamente carregado.	57

Figura 4.1: Estruturas otimizadas do cluster $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ usando os métodos DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**	61
Figura 4.2: Estruturas otimizadas do cluster $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ usando os métodos DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**	64
Figura 4.3: Função de distribuição radial do centro de massa do íon amônio ao átomo de oxigênio das moléculas de água.	67
Figura 4.4: Funções de distribuição radial do íon hidróxido considerando o centro de massa, o átomo de oxigênio e o átomo de hidrogênio até o oxigênio das moléculas de água.	69
Figura 4.5: Função de distribuição radial do centro de massa do íon hidrônio ao átomo de oxigênio das moléculas de água.	71
Figura 4.6: Funções de distribuição radial do íon cianeto considerando o centro de massa, o átomo de carbono e o átomo de nitrogênio até o oxigênio das moléculas de água.	72
Figura 4.7: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon amônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	77
Figura 4.8: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon hidróxido em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	78
Figura 4.9: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon hidrônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	78
Figura 4.10: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon cianeto em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	79
Figura 4.11: Íon amônio com nove moléculas de água tratadas explicitamente dentro de uma cavidade inserida em um dielétrico.	82
Figura 4.12: Nove moléculas de água tratadas explicitamente dentro de uma cavidade inserida em um dielétrico.	83
Figura 4.13: Energia livre de solvatação do íon amônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	88
Figura 4.14: Energia livre de solvatação do íon hidróxido em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	88

Figura 4.15: Energia livre de solvatação do íon hidrônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	89
Figura 4.16: Energia livre de solvatação do íon cianeto em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.	89
Figura 4.17: Ciclo termodinâmico da transformação da hidroxilamina neutra em zwitterionica em solução aquosa.	96

Índice de Tabelas

Tabela 4.1: Energia de interação entre o íon amônio e as quatro moléculas de água.	63
Tabela 4.2: Energia de interação entre o íon hidróxido e as quatro moléculas de água.	65
Tabela 4.3: Valor médio de $1/2 \langle \Delta U \rangle$ para estruturas com 2, 3 e 4 moléculas de água tratadas explicitamente.	74
Tabela 4.4: Valor médio de $1/2 \langle \Delta U \rangle$ considerando duas formas distintas de selecionar as moléculas de água.	75
Tabela 4.5: Desvio padrão de $1/2 \langle \Delta U \rangle$ para os íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto.	79
Tabela 4.6: Energia de interação dos íons amônio e hidróxido com o contínuo avaliada pela média da diferença $\Delta G_{\text{solv}} [A(\text{H}_2\text{O})_n^{\pm}] - \Delta G_{\text{solv}} [(\text{H}_2\text{O})_n]$	81
Tabela 4.7: Valor médio da diferença $\Delta G_{\text{solv}}([\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_n]^+) - \Delta G_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$ usando diferentes valores para o parâmetro com a presença e ausência do átomo de Ne.	85
Tabela 4.8: Valor médio da diferença $\Delta G_{\text{solv}}([\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_n]^-) - \Delta G_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$ usando diferentes valores para o parâmetro com a presença e ausência do átomo de Ne.	86
Tabela 4.9: Energia de interação do íon cianeto com o contínuo dielétrico avaliada pela média da diferença $\Delta G_{\text{solv}}([\text{CN}(\text{H}_2\text{O})_n]^-) - \Delta G_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$	91
Tabela 4.10: Energia livre de solvatação dos íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto usando diferentes metodologias.	92
Tabela 4.11: Energia livre no estado gasoso da transformação da hidroxilamina da sua forma neutra para a forma zwitterionica.	96
Tabela 4.12: $1/2 \langle \Delta U \rangle$, $\Delta G[\text{Hidroxilamina}(\text{H}_2\text{O})_{14}] - \Delta G[(\text{H}_2\text{O})_{14}]$ e ΔG_{solv} da hidroxilamina em solução aquosa.	98
Tabela 4.13: Energia livre de Gibbs da reação de conversão da hidroxilamina na forma neutra para a zwitterionica em solução aquosa.	99

Resumo

O desenvolvimento de metodologias para a descrição do efeito do solvente continua sendo uma área bastante importante na pesquisa em química teórica. Métodos que descrevem o solvente de forma explícita fornecem, em geral, bons resultados, no entanto, têm um custo computacional alto. Métodos contínuos, por outro lado, são computacionalmente mais rápidos, mas são altamente parametrizados e não descrevem as interações específicas entre o soluto e o solvente. Apesar dos bons resultados que os métodos contínuos fornecem para espécies neutras, a sua capacidade de tratar íons é limitada.

Nessa dissertação, um novo modelo para o cálculo da energia livre de solvatação é aplicado. Nesse modelo, o solvente é particionado em duas regiões. A região mais próxima ao soluto é descrita por moléculas do solvente tratadas explicitamente e a interação soluto-solvente é obtida através da aproximação da resposta linear. A região mais distante, por sua vez, é tratada por um contínuo dielétrico. A contribuição eletrostática da energia livre de solvatação para os íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto em água foram estimadas a partir dos resultados de dinâmica molecular/DC-SCC-DFTB. Os valores foram estimados como média dos cálculos realizados ao longo das trajetórias. A energia livre de solvatação foi calculada usando diferentes números de moléculas de água tratadas explicitamente com o objetivo de analisar a convergência do método. A interação do soluto com o solvente tratado explicitamente foi estimada através de cálculos PBE/6-31+G**, enquanto que os efeitos de longa distância foram estimados usando o método PCM (Polarizable Continuum Model). Os resultados mostram que o método converge com aproximadamente 32 moléculas de água tratadas explicitamente.

Para os íons amônio e hidrônio, a energia livre de solvatação converge para -73 e -90 kcal mol⁻¹, respectivamente. Esse resultado está em bom acordo com os valores experimentais. Para os íons hidróxido e cianeto a energia livre de solvatação converge para -95 e -69 kcal mol⁻¹, respectivamente. Os resultados dos ânions correspondem a cerca de 80% do resultado experimental, desempenho esse que pode ser atribuído a uma primeira aproximação realizada dentro do formalismo da resposta linear.

O modelo mostrou-se convergente e tem como principal vantagem levar em conta a dinâmica do solvente bem como não depender dos parâmetros dos íons nos cálculos usando modelos contínuos. Aplicou-se também o modelo no estudo da hidroxilamina em solução aquosa e os resultados indicam que a espécie neutra é mais estável em solução por aproximadamente 5 kcal mol⁻¹ do que a espécie zwitteriônica.

Abstract

The methodology development for describing the solvent effect remains as an important area in theoretical chemistry research. Explicit solvent models, in general, provide reasonable results; however, their computational effort is much larger. On the other side, continuum models are computationally faster than explicit models but they are highly parameterized and they do not describe the solute-solvent specific interactions. Continuum models are efficient for neutral molecules, however, their ability for describing ionic species are limited.

In this work, we applied a new method for estimating the solvation free energy. In this model the solvent is partitioned in two regions. In the shell closer to the solute, explicit solvent molecules were used and the solute-solvent interaction is obtained through the linear response approach. The second shell is described by a continuum model. The electrostatic contribution of the solvation free energy for ammonium, hydroxide, hydronium and cyanide were estimated using DC-SCC-DFTB/molecular dynamics simulation results. The values have been estimated as average of the calculations performed on snapshots produced by the molecular dynamics. The solvation free energy was calculated using structures with different number of explicit water molecules in order to assess the convergence of the method. The interaction between the solute and the explicit solvent molecules was estimated at the PBE/6-31+G** level of theory and the long range effects were estimated by PCM (polarizable continuum model). The results show that the method converges with approximately 32 water molecules explicitly treated.

The solvation free energy for ammonium and hydronium ion converged to -73 and -90 kcal mol⁻¹, respectively. These results are in good agreement with the experimental values. For hydroxide and cyanide, the solvation free energy converged to -95 and -69 kcal mol⁻¹ and these values correspond to 80% of the experimental value. We attributed this performance of the method to the first approximation in the linear response formalism.

The main advantage of the method is to be convergent and to take into account the solvent dynamics. Furthermore it is not dependent of ions parameters in the calculations using the continuum models. We applied this model to describe the hydroxylamine in water and our results pointed out that neutral species is about 5 kcal mol⁻¹ more stable than the respective zwitterionic species.

Capítulo 1: Introdução

O grande desenvolvimento da química teórica, bem como da modelagem molecular, nos séculos XX e XXI, tem dado a essa área um lugar de destaque na pesquisa em química. Atualmente, pode-se considerar que cálculos teóricos são uma ferramenta importante para a elucidação de problemas complexos na área de catálise¹, cinética², termodinâmica², materiais³, eletroquímica⁴, espectroscopias⁵, nanoestruturas⁶, química supramolecular⁷, química ambiental⁸, entre outras áreas importantes.

Cálculos teóricos, em grande parte, são feitos considerando uma molécula isolada, ou seja, no estado gasoso. Geralmente otimiza-se a geometria dessa molécula e estima-se as propriedades de interesse com base nessa estrutura otimizada. Esse procedimento permite, por exemplo, o estudo de reações que ocorrem na atmosfera terrestre. Resende e Ornelas⁹⁻¹² determinaram, recentemente, a entalpia padrão de formação de espécies sulfurosas bem como a reação desses compostos com diversos componentes da atmosfera terrestre como oxigênio e o radical cloro. De Oliveira-Filho e colaboradores¹³, interessados na interação dos compostos de enxofre com haletos que ocorre na estratosfera terrestre, estudaram, através de cálculos teóricos, a superfície de energia potencial [H S₂ Br] e mostraram a presença de quatro mínimos locais bem como cinco estados de transição. Segundo esse estudo, a espécie mais estável é o HSSBr. Compostos do tipo HOX (X=F, Cl, Br e I) podem ser extremamente danosos à camada de ozônio, pois sobre a influência da radiação ultravioleta do sol sofrem decomposição formando o radical haleto que pode atacar as moléculas de ozônio. Baseados na semelhança estrutural com o HOI, Hermoso e Ornellas¹⁴ investigaram a estrutura e a estabilidade do composto HSI e do isômero HIS mostrando a maior estabilidade do HSI em relação ao HIS e que o processo de isomerização direta não é favorável.

Métodos robustos de cálculos quânticos como teoria de perturbação de Moller-Plesset (MP), Teoria do Funcional de Densidade (DFT), Coupled Cluster (CCSD), Interação de Configurações, entre outros¹⁵, tem sido utilizados para a descrição de reações no estado gasoso com grande sucesso. No entanto, parte importante dos

processos químicos não se passa na atmosfera e nem em fase gasosa, mas sim em meios condensados como, por exemplo, em solução. As reações de síntese orgânica, muitos processos catalíticos, medidas espectroscópicas, entre outros processos de interesse químico ocorrem em solução e sofrem influência direta do solvente. Como um exemplo do efeito do solvente sobre reações, Westphal e Pliego² investigaram a reação de substituição nucleofílica do íon nitrito com cloroetano e bromoetano. Para ambas as reações analisou-se o ataque nucleofílico pelo átomo de nitrogênio e pelo átomo de oxigênio do íon nitrito. Para a reação com o cloroetano, no estado gasoso, a energia livre de ativação da reação, cujo ataque ocorre pelo átomo de nitrogênio, é de $10,65 \text{ kcal mol}^{-1}$ enquanto que para a reação, cujo ataque ocorre pelo oxigênio, apresenta energia livre de ativação de $10,99 \text{ kcal mol}^{-1}$. Quando as mesmas reações são calculadas na presença de DMSO, descrito através de um modelo contínuo, as energias livre de ativação são, respectivamente, $26,35$ e $26,95 \text{ kcal mol}^{-1}$. Para o bromoetano, por sua vez, a energia livre de ativação, em fase gasosa, é de $7,63 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o ataque nucleofílico pelo nitrogênio e de $7,36 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o ataque nucleofílico pelo átomo de oxigênio. Na presença de DMSO as energias livre de ativação passam a ser, respectivamente, $24,58$ e $25,06 \text{ kcal mol}^{-1}$. Esses resultados permitem afirmar que o solvente não tem apenas a capacidade de influenciar na velocidade da reação, alterando significativamente o valor da energia livre de ativação, bem como o solvente influencia diretamente no produto principal da reação. Na reação do íon nitrito com o bromoetano em fase gasosa, a rota com menor energia livre de ativação é que leva à formação do $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$ enquanto que a mesma reação, na presença de DMSO, a rota com menor energia livre de ativação é a que leva à formação do $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONO}$.

Ciclos termodinâmicos como o da figura 1.1 têm sido bastante usados para a determinação de propriedades termodinâmicas de reações em solução. A determinação da variação da energia livre de Gibbs em solução, $\Delta G_{(\text{sol})}$, é feita através da determinação da variação da energia livre de Gibbs da reação em fase gasosa, $\Delta G_{(\text{g})}$, e a inclusão do efeito do solvente na energia que é dada pela energia livre de solvatação, $\Delta G^*_{(\text{solv})}$.

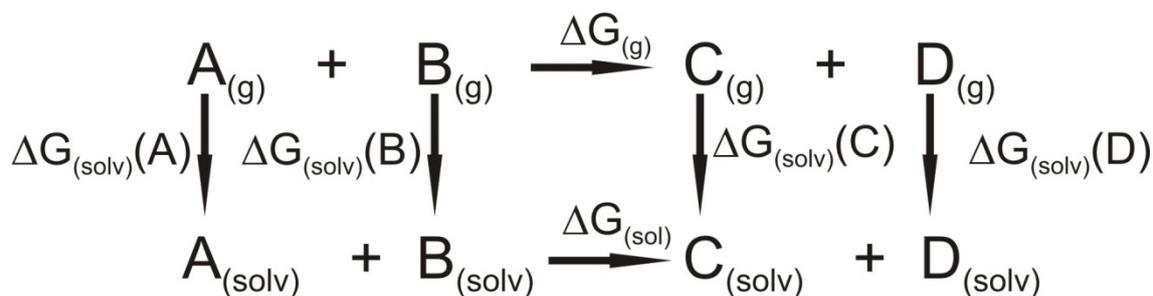


Figura 1.1: Ciclo termodinâmico usado para a determinação de propriedades termodinâmicas em solução.

Guimarães e colaboradores¹⁶ e de Abreu e colaboradores^{17, 18} usaram ciclos termodinâmicos como mostrado na figura 1.1 para determinar as constantes de hidrólise dos íons Fe(II), Fe(III) e Mn(II) em meio aquoso obtendo um bom acordo com os dados experimentais.

No trabalho da especiação química do Mn(II), de Abreu e colaboradores¹⁸ usaram o ciclo termodinâmico mostrado na figura 1.2.

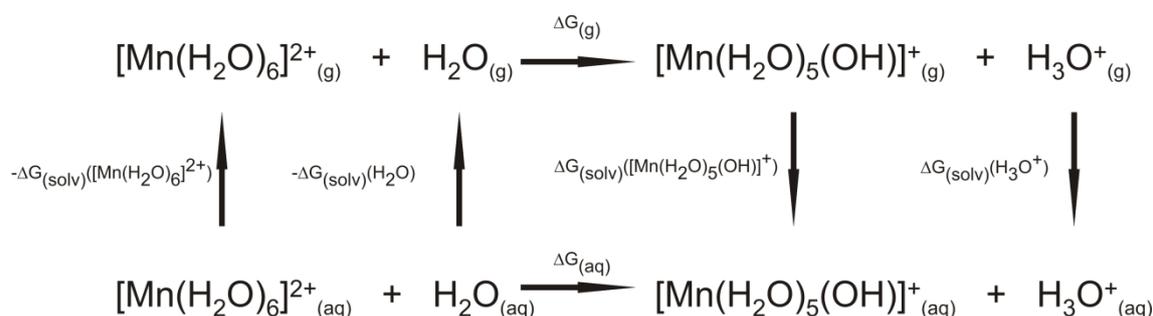


Figura 1.2: Ciclo termodinâmico usado para avaliar a energia livre de Gibbs em meio aquoso para a reação de hidrólise do hexaaquamanganês(II). Figura adaptada da referência 18.

Com base nesse ciclo, a energia livre de Gibbs da reação de hidrólise do complexo hexaaquamanganês(II) é dada da seguinte forma.

$$\Delta G_{(aq)} = \Delta E^{ele} + \Delta G^{term} + \Delta \Delta G_{solv}^* - nRT \ln([H_2O]) \quad (1.1)$$

Na equação 1.1, o primeiro termo do lado direito corresponde à energia eletrônica que foi avaliada através da DFT, o segundo termo corresponde à contribuição térmica, o terceiro termo corresponde ao efeito do solvente que foi determinado através do

modelo contínuo polarizável (PCM) e o quarto termo corresponde a uma correção da concentração da água. O quarto termo da eq. 1.1 tem sido motivo de discussões entre pesquisadores brasileiros¹⁹⁻²¹. Esse termo é uma correção que surge quando moléculas de água fazem parte da reação. A definição de solvatação, segundo Ben-Naim²², considera que as espécies estão na concentração de 1 mol L⁻¹. No entanto, quando a água também é solvente, ela não está nessa concentração, mas sim na concentração de 55,34 mol L⁻¹, o que faz com que a correção seja necessária. O trabalho de Bryantsev e colaboradores²³ chama a atenção para a utilização dos ciclos termodinâmicos e também defendem o uso do fator de correção.

Os métodos teóricos disponíveis fornecem excelentes valores para $\Delta G_{(g)}$. No entanto, para a uma correta determinação de $\Delta G_{(sol)}$, é importante que o efeito do solvente, dado pela energia livre de solvatação, seja bem determinada, visto que, caso contrário, não será possível obter um bom acordo com dados experimentais.

A determinação experimental da energia livre de solvatação é um problema acessível para sistemas neutros como, por exemplo, a água, alcoóis e substâncias orgânicas em geral. Para espécies iônicas, por sua vez, a energia livre de solvatação pode ser extraída de dados eletroquímicos²⁴, produto de solubilidade²⁵ e medidas de pK_a ²⁶. Entretanto, esses dados permitem a determinação da energia livre de solvatação do par iônico. O problema da determinação experimental da energia livre de solvatação de um íon isolado resulta da impossibilidade de se separar as contribuições do cátion e do ânion. Uma forma de se tentar resolver esse problema é a utilização de pressupostos extra-termodinâmicos²⁷, como por exemplo, a aproximação TATB (tetrafenilborato de tetrafenilarsênio, $Ph_4As^+Ph_4B^-$).^{28, 29} Na aproximação TATB considera-se que a energia livre de solvatação de cada um dos íons que compões esse sal é igual. Desta forma, torna-se possível determinar a energia livre de solvatação para o cátion e o ânion separadamente, e estes íons servem como âncoras para determinar a energia livre de solvatação de todos os demais íons. Entretanto, moléculas do solvente interagem diferentemente com cátions e ânions, de forma que esta aproximação pode levar a erros significativos nos valores absolutos de ΔG_{sol}^* .

Devido às dificuldades experimentais na determinação da energia livre de solvatação de espécies iônicas sem a utilização de pressupostos extra-termodinâmicos, os métodos teóricos surgem como uma ferramenta bastante útil para a determinação

precisa dos valores da energia livre de solvatação de íons para a sua utilização em ciclos termodinâmicos como os das figuras 1.1 e 1.2. Vários são os métodos teóricos disponíveis atualmente para estimar a energia livre de solvatação. Esses métodos se diferenciam pelo modelo empregado bem como o custo computacional. Eles podem ser divididos em simulação de líquidos acoplado a perturbação termodinâmica ou integração termodinâmica, métodos contínuos como, por exemplo, o PCM que é amplamente utilizado e métodos híbridos que combinam moléculas do solvente tratadas explicitamente com o contínuo para descrever os efeitos de longa distância.

Nos métodos de simulação de líquidos, tanto a molécula do soluto quanto as moléculas do solvente são tratadas explicitamente, como na figura 1.3. Basicamente são dois os métodos de simulação utilizados, a dinâmica molecular (DM)^{30, 31} e o método de Monte Carlo (MC)^{30, 31}. No primeiro método as equações de movimento de Newton são resolvidas e as configurações do sistema são obtidas em função do tempo. No segundo as configurações são geradas de uma forma pseudo-aleatória e a sua relevância é avaliada pela distribuição de Boltzmann. Para avaliação da energia livre de solvatação, esses métodos de simulação são acoplados com perturbação termodinâmica ou com integração termodinâmica para a avaliação da diferença de energia entre dois estados.

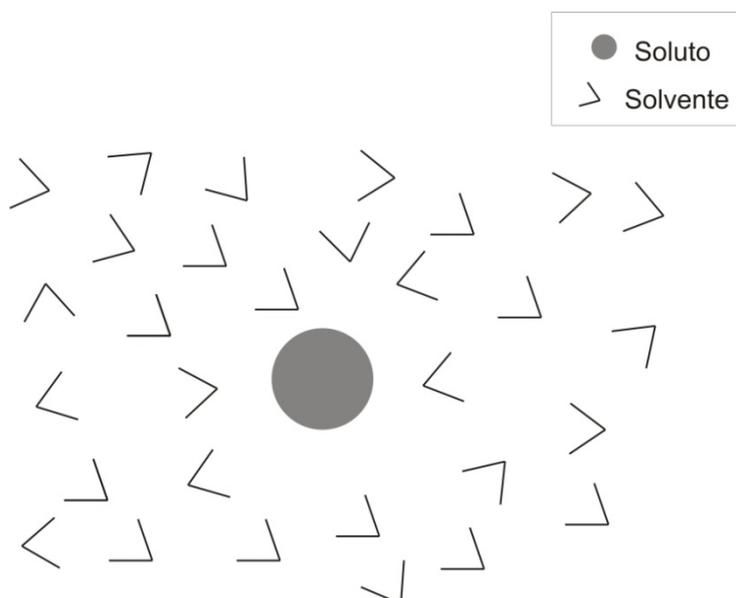


Figura 1.3: soluto solvatado por diversas moléculas do solvente que são tratadas explicitamente.

Na perturbação termodinâmica³² avalia-se a diferença de energia entre dois estados que são bastante parecidos. De uma maneira geral escreve-se o hamiltoniano de um dos sistemas como uma função do outro sistema adicionado de uma pequena perturbação. A energia livre de Helmholtz, por exemplo, pode ser determinada através desse método pela equação (1.2).

$$\Delta A = -KT \ln \left\langle e^{-\frac{U_{II}-U_I}{KT}} \right\rangle_I \quad (1.2)$$

Na equação (1.2), o ΔA corresponde variação da energia livre de Helmholtz de um sistema que passa de um estado I para um estado II, o qual é descrito como sendo o estado I mais uma pequena perturbação. O termo $\langle \dots \rangle_I$ que aparece na eq. (1.2) indica que é feito uma média considerando configurações no estado I, ou seja, a variação da energia livre de Helmholtz é avaliada considerando o valor médio da perturbação, $U_{II}-U_I$, atuando em configurações no estado I.

Na integração termodinâmica³³, por sua vez, o soluto surge e é carregado de forma reversível no solvente, sendo que o termo reversível indica que deve ser feito de forma muito lenta.

$$\Delta G_{solv} = \int_0^1 \left\langle \Delta U_{\alpha}^{(1)} \right\rangle_{\lambda} d\lambda \quad (1.3)$$

A equação (1.3) mostra como a energia livre de solvatação pode ser obtida através de integração termodinâmica. O parâmetro λ varia de 0, para quando existe apenas as moléculas do solvente, até 1 quando a molécula do soluto já “surgiu” completamente e todas as interações com o solvente já estão ativadas. Um ponto crítico nos métodos de simulação acoplados a perturbação termodinâmica ou a integração termodinâmica é que cada pequena alteração do sistema requer a utilização de muitos passos de DM ou de MC o que faz com que esses métodos sejam bastante caros do ponto de vista computacional, tornando-os assim muitas vezes inviável. Uma forma de minimizar o custo computacional é a utilização de potenciais clássicos de interação. Uma possibilidade é utilizar o potencial de Coulomb para a interação entre cargas somado do potencial de Lennard-Jones para as interações de dispersão e de repulsão, no

entanto nem sempre esse potencial consegue descrever satisfatoriamente o sistema de interesse.

Jedlovsky e colaboradores³⁴ para investigar porque ureia tem uma alta capacidade de desnaturar proteínas estudaram a diferença na hidratação da acetona, acetamida e ureia. Eles usaram perturbação termodinâmica e integração termodinâmica para avaliar o ΔA , ΔU e ΔS entre a acetona e a acetamida e a acetona e a ureia. Os autores obtiveram um excelente acordo entre os métodos utilizados e conseguiram, a partir desse estudo, determinar como o grupo NH_2 consegue influenciar a estrutura da água em torno do soluto. Wood e colaboradores³⁵ investigaram porque a glicina prefere a forma zwitterionica em solução aquosa e o radical glicil prefere a forma neutra em solução aquosa. Eles utilizaram ciclos termodinâmicos semelhantes aos mostrados nas figuras 1.1 e 1.2 e a energia livre de solvatação foi avaliada através de integração termodinâmica. Através desse estudo eles mostraram que a grande estabilização do radical glicil na forma zwitterionica em solução aquosa não compensa a energia necessária para a separação das cargas do radical glicil, sendo que por isso esse radical fica na forma neutra em água.

Apesar de fornecer resultados em bom acordo com os dados experimentais, os métodos de simulação acoplados com perturbação termodinâmica ou integração termodinâmica não são os mais utilizados devido seu alto custo computacional.

Uma alternativa aos métodos de perturbação termodinâmica e integração termodinâmica é a utilização de métodos contínuos³⁶. Os métodos contínuos são, sem dúvida, os métodos mais utilizados para a determinação da energia livre de solvatação. Entre esses métodos os mais famosos são PCM desenvolvido por Tomasi³⁶, o modelo de solvatação, (SMx, x=1-8), desenvolvido por Cramer e Truhlar^{37,38} e o COSMOS³⁹.

Os métodos contínuos são bastante simples e bastante utilizados por fornecerem resultados em bom acordo com resultados experimentais^{36, 37, 40, 41}. São muito utilizados principalmente por terem um custo computacional muito mais baixo do que os métodos que tratam o solvente de forma explícita, como os citados anteriormente.

A ideia básica do modelo contínuo é que as diversas moléculas do solvente podem ser substituídas por um contínuo dielétrico cuja constante dielétrica seja a mesma constante do solvente. Dessa forma, cria-se uma cavidade no interior do

contínuo na qual o soluto é acomodado e a interação do soluto com o contínuo dielétrico representa a interação eletrostática soluto-solvente. Além da interação eletrostática, há outras contribuições para a energia livre de solvatação que são introduzidas através de modelos simples, como a energia livre de formação de cavidade e as interações de dispersão e repulsão de troca. Para uma discussão detalhada do modelo, sugere-se as referências 36, 37, 40, 42, 43. No modelo PCM, a energia livre de solvatação pode ser calculada pela soma dessas contribuições.

$$\Delta G_{solv} = \Delta G_{cavitação} + \Delta G_{eletrostático} + \Delta G_{dispersão} + \Delta G_{repulsão} \quad (1.4)$$

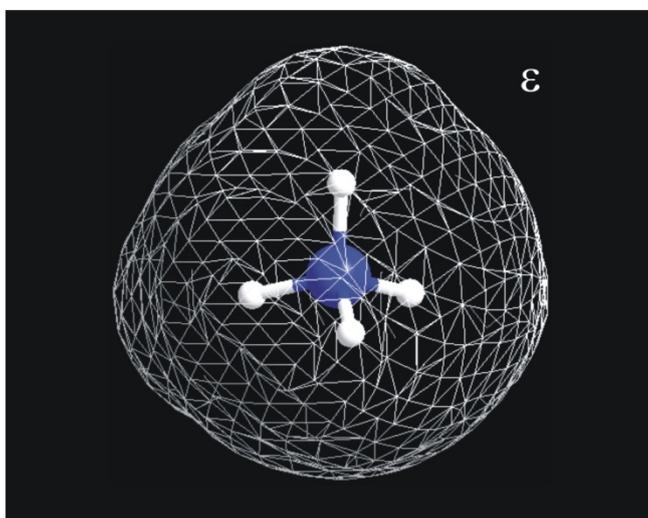


Figura 1.4: Íon amônio solvatado por um contínuo dielétrico de constante dielétrica ϵ .

Apesar de ser bastante utilizado e de fornecer resultados em bom acordo com dados experimentais para diversas moléculas, os métodos contínuos apresentam limitações, por isso os resultados devem ser analisados tendo em vista essas limitações. Um ponto importante a ser analisado nos modelos contínuos é a formação da cavidade na qual o soluto está acomodado. Em modelos mais simples essa cavidade é apenas uma esfera dentro da qual o soluto é acomodado. Nos modelos mais modernos a cavidade é gerada a partir de esferas centradas nos átomos dando origem a uma cavidade mais realística do que apenas uma esfera para a molécula. O raio de cada esfera é baseado em parâmetros empíricos como, por exemplo, os raios de van der Waals dos átomos.

Outro ponto fraco bastante discutido é a falta de interações específicas na interação soluto-solvente. Substituir o solvente por um dielétrico é uma boa aproximação para os efeitos de longa distância do solvente. As interações de curta distância como, por exemplo, ligações de hidrogênio não são descritas por esses métodos. Cramer e Truhlar³⁷, em sua revisão de 1999, já destacavam a importância de um tratamento especial para as moléculas da primeira esfera de solvatação. Segundo eles, pode-se considerar que as moléculas do solvente da primeira esfera de solvatação apresentam um comportamento físico e químico diferente das moléculas que estão mais distantes do soluto, sendo que essas diferenças estão relacionadas às interações específicas como ligação de hidrogênio, interações de dispersão e interações do tipo íon-dipolo. Uma forma de tentar contornar o problema da não descrição das interações específicas pelos métodos contínuos é a utilização de uma metodologia híbrida como, por exemplo, um modelo quase-químico^{33,44}.

Em um modelo quase-químico o solvente é dividido em duas regiões, a região interna e a região externa. A região interna é aquela na qual os efeitos químicos são importantes, nessa região existem associações entre as moléculas com energia superior a kT como, por exemplo, ligações de hidrogênio. Na região interna as moléculas do solvente são tratadas explicitamente. A região externa é aquela, teoricamente, de menor importância e o efeito do solvente nessa região é descrito através de um contínuo dielétrico. A figura 1.5 ilustra a solvatação do íon amônio em água através de um modelo quase-químico na qual na esfera interna são utilizadas duas moléculas de água e na esfera externa é utilizado um contínuo com constante dielétrica igual a 78,39.

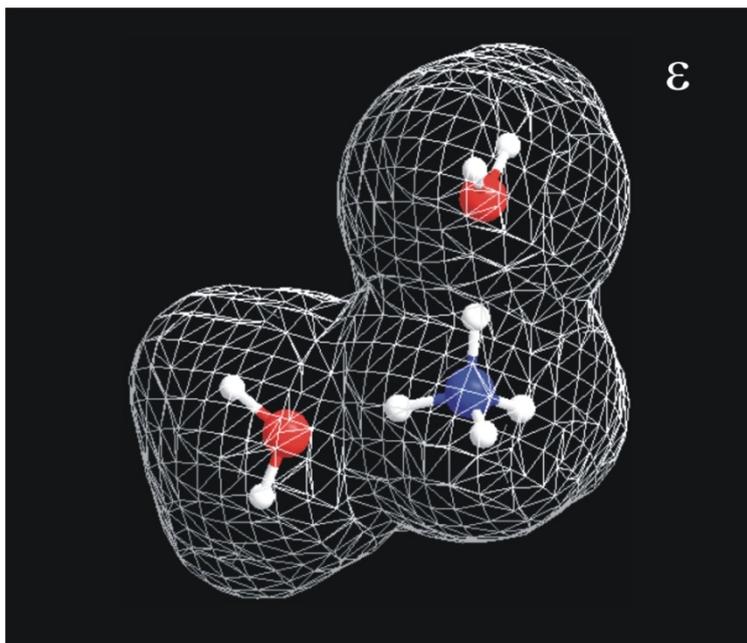
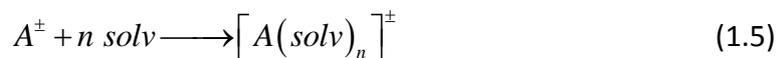


Figura 1.5: Íon amônio mais duas moléculas de água dentro de um contínuo dielétrico.

Métodos híbridos tem se tornado uma alternativa interessante para a determinação da energia livre de solvatação de diversas espécies. No entanto vale ressaltar que alguns pontos continuam em aberto sobre a utilização dessa metodologia⁴⁵. Um primeiro ponto que pode ser levantado é como posicionar as moléculas do solvente. O que se faz, normalmente, é posicionar as moléculas do solvente de forma estratégica. Para sistemas com capacidade de fazer ligação de hidrogênio as moléculas do solvente são posicionadas de forma a fazer ligações de hidrogênio com o soluto. Um segundo ponto a discutir é com relação ao número de moléculas do solvente que devem ser tratadas explicitamente para descrever, de forma adequada, a solvatação de um soluto. Li e colaboradores⁴⁶ determinaram o pKa de vários íons de metais de transição hidratados. Para esse estudo eles utilizaram um modelo no qual além do íon de interesse havia 6 moléculas de água em uma primeira esfera de solvatação e 12 moléculas de água em uma segunda esfera de solvatação. Para o íon ferro (II) hidratado eles obtiveram um pKa de 9,0 para a primeira desprotonação, sendo o pKa experimental 9,5. Guimarães e colaboradores¹⁶, por sua vez, obtiveram um valor de pKa igual a 11,9 para o íon ferro (II) hidratado, contudo o modelo utilizado tinha apenas 6 moléculas de água da primeira esfera de solvatação. Segundo Asthagiri e colaboradores⁴⁴, a utilização de moléculas de água em uma

segunda esfera de solvatação não é correta do ponto de vista da mecânica estatística. Isso porque, no modelo, as ligações de hidrogênio entre as moléculas de água da segunda esfera de solvatação e as da primeira esfera de solvatação são intensificadas. No sistema real, por sua vez, as moléculas da segunda esfera de solvatação interagem com as moléculas da primeira esfera de solvatação e com as moléculas de água da terceira esfera de solvatação o que fazem com que elas sejam bastante lábeis e não fixas como no modelo.

Em um trabalho bastante citado na literatura, Pliego e Riveros⁴⁷ propuseram uma forma de determinar o número de moléculas do solvente explícitas que devem ser utilizadas na determinação da energia livre de solvatação de espécies iônicas, sendo esse modelo conhecido como modelo do cluster-contínuo. No modelo do cluster-contínuo considera-se que o íon (A^\pm) está ligado as moléculas de solvente (solv) formando um cluster rígido, $[A(\text{solv})_n]^\pm$. No tratamento do cluster-contínuo considera-se que o cluster formado é uma espécie estável.



A energia associada à formação do cluster é determinada por primeiros princípios e a solvatação do cluster é feita por métodos contínuos como, por exemplo, o PCM. Nesse modelo, a energia livre de solvatação é determinada variacionalmente em função do número de moléculas de solvente tratadas explicitamente. Segundo esse modelo, deve-se utilizar o número de moléculas de solvente que fornece energia livre de solvatação mais negativa. Esse modelo permitiu a determinação da energia livre de solvatação de íons como OH^- , CH_3O^- , Cl^- , H_3O^+ , NH_4^+ , entre outros⁴⁷, com bom acordo com os dados experimentais. Pliego e Riveros⁴⁸ também usaram esse modelo para determinar o pKa de diversos ácidos orgânicos obtendo um ótimo acordo com os dados experimentais.

Um dos pressupostos do modelo do cluster-contínuo é que o cluster formado entre o soluto e as moléculas do solvente seja rígido e estável, ou seja, é considerado uma espécie química. Na realidade, o modelo cluster-contínuo é essencialmente uma teoria quase-química de solvatação e pode ser derivado da teoria quase-química de Pratt e colaboradores⁴⁹. A ideia da formação de uma espécie química é correta quando

há uma forte interação entre o íon central e as moléculas do solvente consideradas explicitamente. À medida que nos afastamos desta condição, a teoria quase-química vai perdendo sua acuracidade e pode levar a uma subestimação do valor absoluto da energia livre de solvatação devido a forte perda de entropia associada à “imobilização” das moléculas do solvente ao íon central.

Todos os pontos levantados nessa introdução mostram que a solvatação de espécies iônicas continua sendo um problema desafiador para os químicos teóricos e que são necessárias melhorias nos modelos existentes bem como desenvolvimento de novos modelos mais realísticos, com baixo custo computacional e fáceis de utilizar. Nessa dissertação é abordado o problema da descrição da solvatação de espécies iônicas usando um modelo híbrido discreto-contínuo, sem a limitação de um modelo quase-químico. As energias livre de solvatação em água dos íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto foram avaliadas usando um modelo de camadas no qual se combina moléculas de água tratadas explicitamente e modelo contínuo. O diferencial desse trabalho é que utilizamos uma descrição discreto-contínuo da solvatação baseada em integração termodinâmica e interações soluto-solvente totalmente quanto-mecânicas. Na parte final dessa dissertação, o modelo foi aplicado em um sistema químico interessante: a hidroxilamina em solução aquosa. Esse sistema é interessante uma vez que não se conhece se, em solução aquosa, predomina a molécula na sua forma neutra (NH_2OH) ou na sua forma zwitterionica ($^+\text{NH}_3\text{O}^-$)⁵⁰.

1.1 Referências

1. Motta, A.; Fragala, I. L.; Marks, T. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (49), 16533-16546.
2. Westphal, E.; Pliego, J. R., *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111* (40), 10068-10074.
3. Siderius, D. W.; Gelb, L. D., *Langmuir* **2009**, *25* (3), 1296-1299.
4. Hammes-Schiffer, S.; Soudackov, A. V., *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112* (45), 14108-14123.
5. Dalmazio, I.; Moura, F. C. C.; Araujo, M. H.; Alves, T. M. A.; Lago, R. M.; de Lima, G. F.; Duarte, H. A.; Augusti, R., *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19* (6), 1105-1110.
6. Guimaraes, L.; Enyashin, A. N.; Frenzel, J.; Heine, T.; Duarte, H. A.; Seifert, G., *ACS Nano* **2007**, *1* (4), 362-368.
7. Lula, I.; Denadai, A. L.; Resende, J. M.; de Sousa, F. B.; de Lima, G. F.; Pilo-Veloso, D.; Heine, T.; Duarte, H. A.; Santos, R. A. S.; Sinisterra, R. D., *Peptides* **2007**, *28* (11), 2199-2210.
8. Pliego, J. R.; Resende, S. M.; Humeres, E., *Chem. Phys.* **2005**, *314* (1-3), 127-133.
9. Resende, S. M.; Ornellas, F. R., *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104* (51), 11934-11939.
10. Resende, S. M.; Ornellas, F. R., *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *318* (4-5), 340-344.
11. Resende, S. M.; Ornellas, F. R., *Phys Chem Chem Phys* **2003**, *5* (20), 4617-4621.
12. Resende, S. M.; Ornellas, F. R., *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *367* (3-4), 489-494.
13. de Oliveira, A. G. S.; Aoto, Y. A.; Ornellas, F. R., *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113* (7), 1397-1402.
14. Hermoso, W.; Ornellas, F. R., *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *459* (1-6), 77-81.
15. Morgon, N. H.; Coutinho, K., *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Livraria da Física: São Paulo, 2007.
16. Guimaraes, L.; de Abreu, H. A.; Duarte, H. A., *Chem. Phys.* **2007**, *333* (1), 10-17.

17. de Abreu, H. A.; Guimaraes, L.; Duarte, H. A., *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110* (24), 7713-7718.
18. de Abreu, H. A.; Guimaraes, L.; Duarte, H. A., *Int. J. Quantum Chem.* **2008**, *108* (13), 2467-2475.
19. da Silva, C. O.; da Silva, E. C.; Nascimento, M. A. C., *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *381* (1-2), 244-245.
20. Pliego, J. R., *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *367* (1-2), 145-149.
21. Pliego, J. R., *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *381* (1-2), 246-247.
22. Ben-Naim, A., *Solvation Thermodynamics*. Plenum Press: New York, 1987.
23. Bryantsev, V. S.; Diallo, M. S.; Goddard, W. A., *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112* (32), 9709-9719.
24. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *332* (5-6), 597-602.
25. Chaudhry, M.; Dash, K. C.; Kamienskapiotrowicz, E.; Kinjo, Y.; Persson, I., *Journal of the Chemical Society-Faraday Transactions* **1994**, *90* (15), 2235-2242.
26. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *Phys Chem Chem Phys* **2002**, *4* (9), 1622-1627.
27. Grossfield, A.; Ren, P. Y.; Ponder, J. W., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (50), 15671-15682.
28. Marcus, Y., *Pure Appl Chem* **1986**, *58* (12), 1721-1736.
29. Marcus, Y., *J Chem Soc Farad T 1* **1987**, *83*, 339-349.
30. Frenkel, D.; Smit, B., *Understanding Molecular Simulation From Algorithms to Applications*. Academic Press: Boston, 1996.
31. Allen, M. P.; Tildesley, D. J., *Computer Simulation of Liquids*. Oxford Science Publications: Oxford, 1986.
32. Zwanzig, R. W., *J. Chem. Phys.* **1954**, *22* (8), 1420-1426.
33. Beck, T. L.; Paulaitis, M. E.; Pratt, L. R., *The Potential Distribution Theorem and Models of Molecular Solutions*. Cambridge University Press: Cambridge, 2006.
34. Jedlovsky, P.; Idrissi, A., *J. Chem. Phys.* **2008**, *129* (16).

35. Wood, G. P. F.; Gordon, M. S.; Radom, L.; Smith, D. M., *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4* (10), 1788-1794.
36. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., *Chem. Rev.* **2005**, *105* (8), 2999-3093.
37. Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *Chem. Rev.* **1999**, *99* (8), 2161-2200.
38. Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *Accounts Chem. Res.* **2008**, *41* (6), 760-768.
39. Klamt, A.; Schuurmann, G., *J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 2* **1993**, (5), 799-805.
40. Orozco, M.; Luque, F. J., *Chem. Rev.* **2000**, *100* (11), 4187-4225.
41. Tomasi, J.; Persico, M., *Chem. Rev.* **1994**, *94* (7), 2027-2094.
42. Pliego, J. R. In *Continuum solvation models: Fundamentals*, 2006; pp 535-542.
43. Tomasi, J., *Critical Review* **1994**, *8* (2), 285-296.
44. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Paulaitis, M. E.; Rempe, S. B., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126* (4), 1285-1289.
45. Zhao, Y. L.; Meot-Ner, M.; Gonzalez, C., *Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113* (12), 2967-2974.
46. Li, J.; Fisher, C. L.; Chen, J. L.; Bashford, D.; Noodleman, L., *Inorg. Chem.* **1996**, *35* (16), 4694-4702.
47. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105* (30), 7241-7247.
48. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106* (32), 7434-7439.
49. Westphal, E.; Pliego, J. R., *J. Chem. Phys.* **2005**, *123* (7).
50. Kirby, A. J.; Davies, J. E.; Brandao, T. A. S.; Da Silva, P. F.; Rocha, W. R.; Nome, F., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128* (38), 12374-12375.

Capítulo 2: Teoria

2.1 Definição de Solvatação e Potencial Químico.

O primeiro conceito importante que será discutido nesse capítulo é o conceito de solvatação. Essencialmente, solvatação é a interação do soluto com moléculas do solvente em uma solução via forças intermoleculares. Em um livro clássico, Reichardt¹ define solvatação como o processo no qual moléculas ou íons dissolvidos são rodeados por uma camada de moléculas de solvente fracamente ligadas. Esta camada de solvente é o resultado das forças intermoleculares entre o soluto e as moléculas de solvente. Uma definição precisa e amplamente aceita atualmente foi dada por Ben-Naim^{2, 3}. Segundo Ben-Naim, solvatação é o processo de transferir o soluto de uma posição fixa de um gás ideal para uma posição fixa em um líquido. Apesar de soar de forma estranha pelo fato de requerer posições fixas para o soluto essa definição permite todo um tratamento baseado em termodinâmica estatística a partir da qual é possível extrair todas as funções termodinâmicas de interesse.

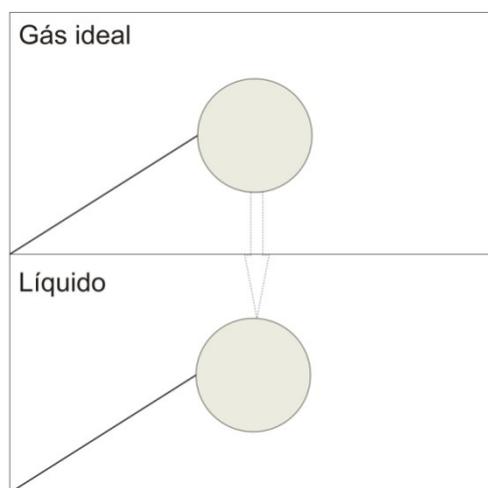


Figura 2.1: Esquema da definição de Ben-Naim para o processo de solvatação.

A energia livre de solvatação, baseado na definição de Ben-Naim dada acima, é a energia associada com o processo de transferência de uma molécula do soluto de uma posição fixa de um gás ideal para uma posição fixa de um líquido. Vale à pena esclarecer nesse momento a utilização do termo energia livre e não energia livre de

Gibbs ou energia livre de Helmholtz. Considerando as definições da variação da energia livre de Gibbs (ΔG), variação da energia livre de Helmholtz (ΔA) e a definição da variação de entalpia (ΔH) pode-se encontrar a relação entre a variação da energia livre de Gibbs e a variação da energia livre de Helmholtz.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2.1)$$

$$\Delta A = \Delta U - T\Delta S \quad (2.2)$$

$$\Delta H = \Delta U + P\Delta V \quad (2.3)$$

Isolando, na eq. (2.3), a variação da energia interna (ΔU) e substituindo na eq. (2.2) obtêm-se uma expressão da energia livre de Helmholtz que depende da variação de entalpia.

$$\Delta A = \Delta H - T\Delta S - P\Delta V \quad (2.4)$$

Na qual T é a temperatura, P é a pressão e ΔS é a variação de entropia. Os dois primeiros termos do lado direito da eq. (2.4) correspondem à definição de energia livre de Gibbs dada pela eq. (2.1), assim pode-se escrever uma relação que envolve tanto a energia livre de Helmholtz quanto energia livre de Gibbs.

$$\Delta A = \Delta G - P\Delta V \quad (2.5)$$

Considerando que a adição de uma molécula do soluto a um líquido praticamente não altera o volume, pode-se considerar que as duas grandezas são equivalentes.

$$\Delta A \approx \Delta G \quad (2.6)$$

Seguindo a definição de Ben-Naim para a solvatação pode-se escrever a variação da energia livre de solvatação como sendo o potencial químico do soluto no líquido menos o potencial químico do soluto no gás ideal considerando a restrição de que o soluto deve estar na posição fixa em ambos os meios. Para chegar a uma expressão para o ΔG de solvatação escreve-se, inicialmente, uma expressão para o potencial químico do soluto^{3, 4}.

$$\begin{aligned} \mu &= \left(\frac{\partial A}{\partial N} \right)_{T,V} = \lim_{dN \rightarrow 0} \left[\frac{A(N + dN) - A(N)}{dN} \right] \\ &= A(N + 1) - A(N) \end{aligned} \quad (2.7)$$

Pode-se estabelecer uma ligação entre a mecânica estatística com a termodinâmica através da energia livre de Helmholtz no ensemble canônico, ou seja, a N , V e T constantes.

$$A = -kT \ln Z \quad (2.8)$$

Na qual k é a constante de Boltzmann, T é a temperatura e Z é a função partição canônica. Essa função partição canônica para partículas indistinguíveis pode ser escrita como um produto de contribuições.

$$Z(T, V, N) = \frac{(Z_{trans} Z_{rot} Z_{vib} Z_{ele})^N Z_{int}}{N!} \quad (2.9)$$

Na qual Z_{trans} é a função partição translacional, o Z_{rot} é a função partição rotacional, Z_{vib} é a função partição vibracional, Z_{ele} é a função partição eletrônica e Z_{int} é a função partição que descreve a interação entre as partículas. No caso da descrição de um gás ideal não existe essa contribuição na função partição. O denominador da eq. (2.9) é uma correção que surge pelo fato das partículas serem indistinguíveis. Substituindo $Z_{rot} \cdot Z_{vib} \cdot Z_{ele}$ por z , que corresponde à função partição interna de uma partícula, e resolvendo a contribuição translacional com base no modelo de partícula em uma caixa, obtém-se:

$$Z(T, V, N) = \frac{z^N}{N! \Lambda^{3N}} \int \dots \int dR_1 \dots dR_n e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}} \quad (2.10)$$

Na qual o Λ corresponde ao comprimento de onda de de Broglie e o U_N é a energia potencial entre N moléculas.

$$\Lambda^{3N} = \left(\frac{h^3}{(2\pi mkT)^{3/2}} \right)^N \quad (2.11)$$

Dessa forma, usando a eq. (2.7), pode-se obter uma expressão para o potencial químico.

$$\begin{aligned}
\mu &= A(N+1) - A(N) \\
\mu &= -kT \{ \ln[Z(N+1)] - \ln[Z(N)] \} \\
\mu &= -kT \ln \left[\frac{Z(N+1)}{Z(N)} \right]
\end{aligned} \tag{2.12}$$

A eq. (2.10) corresponde à função partição para N partículas. Para obter a função partição para N+1 partículas basta substituir N por N+1 na eq. (2.10), dessa forma obtém-se:

$$Z(T, V, N+1) = \frac{z^N \cdot z}{(N+1)! \Lambda^{3N} \Lambda^3} \int \dots \int dR_0 dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_{N+1}(R_0 \dots R_N)}{kT}} \tag{2.13}$$

Substituindo as eq. (2.13) e (2.10) na eq. (2.12) chega-se a uma expressão para o potencial químico.

$$\mu = -kT \ln \left[\frac{z}{(N+1)\Lambda^3} \frac{\int \dots \int dR_0 \dots dR_N e^{-\frac{U_{N+1}(R_0 \dots R_N)}{kT}}}{\int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}}} \right] \tag{2.14}$$

A energia potencial de um sistema de N+1 partículas pode ser aproximada como sendo a energia potencial de um sistema de N partículas somada de um termo, B_0 , que equivale à energia de interação entre a partícula N+1 com as outras partículas⁵. Essa energia de interação é particular de cada sistema e pode ser dividida em várias contribuições como interações íon-dipolo, ligações de hidrogênio, interações dipolo-dipolo, indução, entre outras^{5, 6}.

$$U_{N+1}(R_0 R_1 \dots R_N) = U_N(R_1 \dots R_N) + B_0(R_0 \dots R_N) \tag{2.15}$$

Substituindo a eq. (2.15) na (2.14) obtém-se:

$$\begin{aligned}
\mu &= -kT \ln \left[\frac{z}{(N+1)\Lambda^3} \frac{\int \dots \int dR_0 \dots dR_N e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}} e^{-\frac{B_0(R_0 \dots R_N)}{kT}}}{\int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}}} \right] \\
&= -kT \ln \left[\frac{z}{(N+1)\Lambda^3} \int \dots \int dR_0 \dots dR_N P(R_1 \dots R_N) e^{-\frac{B_0(R_0 \dots R_N)}{kT}} \right]
\end{aligned} \tag{2.16}$$

Na qual $P(R_1 \dots R_N)$ é a probabilidade de uma configuração perante todas as outras configurações possíveis.

$$P(R_1 \dots R_N) = \frac{e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}}}{\int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_N(R_1 \dots R_N)}{kT}}} \quad (2.17)$$

A eq. (2.16) pode ser reescrita fazendo uma mudança de coordenadas, na qual a origem do novo sistema de coordenadas vai estar localizada em R_0 .³ Essa mudança de variável tem como único objetivo eliminar a dependência do termo B_0 com a variável R_0 .

$$\mu = -kT \ln \left[\frac{z}{(N+1)\Lambda^3} \int \dots \int dR_0 dR_{1'} \dots dR_{N'} P(R_{1'} \dots R_{N'}) e^{-\frac{B_0(R_{1'} \dots R_{N'})}{kT}} \right] \quad (2.18)$$

Como o termo B_0 não depende de R_0 pode-se fazer a integral sobre o elemento de volume dR_0 que gera o volume, V .

$$\mu = -kT \ln \left[\frac{zV}{(N+1)\Lambda^3} \int \dots \int dR_{1'} \dots dR_{N'} P(R_{1'} \dots R_{N'}) e^{-\frac{B_0(R_{1'} \dots R_{N'})}{kT}} \right] \quad (2.19)$$

Considerando que o processo de solvatação envolve um número grande de partículas pode-se considerar que $N+1$ é aproximadamente igual a N de forma que $V/N+1$ é aproximadamente V/N e que essa grandeza é o inverso da molaridade, ρ . Dessa forma a eq. (2.19) fica:

$$\mu = -kT \ln \left[\frac{z}{\rho \Lambda^3} \left\langle e^{-\frac{B_0}{kT}} \right\rangle \right] \quad (2.20)$$

O símbolo $\langle \rangle$ indica média.

Vale à pena enfatizar que todas as equações que foram desenvolvidas para se chegar na eq. (2.20) não impõe nenhuma restrição ao soluto. No entanto, a definição de solvatação de Ben-Naim impõe a restrição de que o soluto deve estar em uma posição fixa, dessa forma essa restrição também tem que ser levada em conta. Para levar em conta essa restrição será definida uma nova grandeza, o pseudopotencial químico, μ^* , que corresponde ao potencial de adicionar uma partícula em uma posição fixa.

$$\mu^* = A(N+1, R_0) - A(N) \quad (2.21)$$

A função partição para o sistema com $N+1$ partículas com uma partícula em uma posição fixa, R_0 , pode ser escrita da seguinte forma.

$$Z(T, V, N+1, R_0) = -kT \ln \left[\frac{z^{N+1}}{N! \Lambda^{3N}} \int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_{N+1}(R_0, \dots, R_N)}{kT}} \right] \quad (2.22)$$

As equações (2.13) e (2.22) diferem apenas pelo fato de que, na eq. (2.22), uma partícula apresenta posição fixa. Essa diferença já provoca mudanças significativas. Na eq. (2.13), por exemplo, surge, no denominador $(N+1)!$, isso ocorre porque as $N+1$ partículas que compõem o sistema são indistinguíveis. Na eq. (2.22) a normalização é feita por $N!$, sendo que isso é porque a partícula que está em uma posição fixa se distingue das demais. Outra diferença é que na eq. (2.13) tem um fator Λ^3 que não existe na eq. (2.22). Esse fator está relacionado com o movimento translacional de uma partícula e não existe na eq. (2.22), pois essa partícula é mantida em posição fixa. Dessa forma usando a função partição como para $N+1$ partículas e para N partículas obtém-se.

$$\mu^* = -kT \ln \left\{ \frac{\frac{z^{N+1}}{N! \Lambda^{3N}} \int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_{N+1}(R_0, \dots, R_N)}{kT}}}{\frac{z^N}{N! \Lambda^{3N}} \int \dots \int dR_1 \dots dR_N e^{-\frac{U_N(R_1, \dots, R_N)}{kT}}} \right\} \quad (2.23)$$

Usando a eq. (2.15) pode-se escrever a seguinte expressão para o pseudopotencial químico.

$$\mu^* = -kT \ln \left\{ z \int \dots \int dR_1 \dots dR_N P(R_1 \dots R_N) e^{-\frac{B_0(R_1, \dots, R_N)}{kT}} \right\} \quad (2.24)$$

Não surge na eq. (2.24) o volume que surge na eq. (2.19). O volume surge na eq. (2.19) por causa da integral sobre o elemento de volume dR_0 . Como a posição é mantida fixa não se faz essa integral e, por consequência, não surge o volume. Dessa forma da eq. (2.24) obtém-se:

$$\mu^* = -kT \ln \left[z \left\langle e^{-\frac{B_0}{kT}} \right\rangle \right] \quad (2.25)$$

As grandezas potencial químico e pseudopotencial químico podem ser relacionadas.

$$\begin{aligned} \mu &= -kT \ln \left[\frac{z}{\rho \Lambda^3} \left\langle e^{-\frac{B_0}{kT}} \right\rangle \right] \\ \mu &= -kT \ln \left[z \left\langle e^{-\frac{B_0}{kT}} \right\rangle \right] - kT \ln \left[\frac{1}{\rho \Lambda^3} \right] \\ \mu &= \mu^* + kT \ln \rho \Lambda^3 \end{aligned} \tag{2.26}$$

A eq. (2.26) pode ser interpretada como sendo o processo de adicionar uma partícula em duas etapas, conforme ilustrado na figura 2.2. A primeira etapa, descrita pelo primeiro termo do lado direito pode ser interpretado com sendo a passagem da partícula de uma fase para outra mantendo as posições fixas. Nesse momento a partícula adicionada é distinguível das demais partículas. O segundo termo do lado direito corresponde a retirar a restrição de que a partícula deve manter as posições fixas, ou seja, libera-se a partícula.

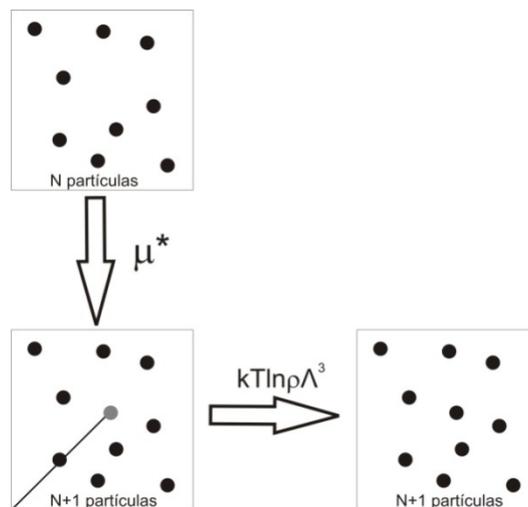


Figura 2.2: Adição de uma partícula a um sistema com N partículas.

Para a determinação da variação da energia livre de solvatação será usada a definição de Ben-Naim como ilustrado na figura 2.1, dessa forma a variação da energia livre pode ser dada pela diferença do pseudopotencial químico do soluto em solução e o pseudopotencial químico do soluto em um gás ideal. O subscrito r faz referência ao soluto.

$$\Delta G_{sol}^* = \mu_r^{*solução} - \mu_r^{*gás\ ideal} \tag{2.27}$$

O pseudopotencial químico do soluto em um gás ideal é mais simples de escrever, pois o termo de interação do soluto com as outras partículas é nulo, dessa forma o pseudopotencial químico depende apenas da função partição interna.

$$\mu_r^{*gás\ ideal} = -kT \ln z_r \quad (2.28)$$

Para o soluto em solução essa expressão é um pouco mais complexa, visto que em solução existem interações intermoleculares que não podem ser desprezadas.

$$\begin{aligned} \mu_r^{*solução} &= -kT \ln \left[z_r \left\langle e^{-\frac{B_s}{kT}} \right\rangle \right] \\ &= -kT \ln z_r - kT \ln \left\langle e^{-\frac{B_s}{kT}} \right\rangle \\ &= -kT \ln z_r + W(s|l) \end{aligned} \quad (2.29)$$

Na eq.(2.29) o segundo termo do lado direito representa a média da energia das interações entre o soluto e o líquido.

$$W(s|l) = -kT \ln \left\langle e^{-\frac{B_s}{kT}} \right\rangle \quad (2.30)$$

Substituindo as eq. (2.28) e (2.29) na eq. (2.27) e considerando que a função partição interna para o soluto no gás ideal é aproximadamente igual em solução obtém-se uma expressão para a energia livre de solvatação.

$$\Delta G_{solv}^* = -kT \ln \left\langle e^{-\frac{B_s}{kT}} \right\rangle = W(s|l) \quad (2.31)$$

As equações que foram desenvolvidas acima podem ser obtidas também através da teoria de soluções de Kirkwood⁷, no entanto esse formalismo não será contemplado nessa dissertação. Ben-Armotz e colaboradores⁸ usam esse formalismo para chegar às mesmas conclusões descritas acima.

2.2 Teoria Quase-Química

Uma teoria bastante interessante na avaliação da energia livre de solvatação é a teoria quase-química⁹. A ideia básica dessa teoria é fragmentar a solução em duas partes, de forma que essas partes podem ser tratadas com diferentes níveis de teoria. A primeira parte chamada de camada interna é aquela na qual as moléculas do solvente estão mais próximas ao soluto e as interações entre o soluto e o solvente são bastante intensas. Essas interações não são tão fortes quanto uma ligação covalente, no entanto são mais fortes do que kT como, por exemplo, as ligações de hidrogênio. A segunda parte, a camada externa, é aquela mais afastada do soluto na qual as interações soluto-solvente são menos intensas e não são estruturalmente específicas, ou seja, não dependem de uma conformação específica. Considerando essas duas partes da solução o modelo quase-químico propõe que essas partes sejam tratadas com níveis diferentes de teoria.

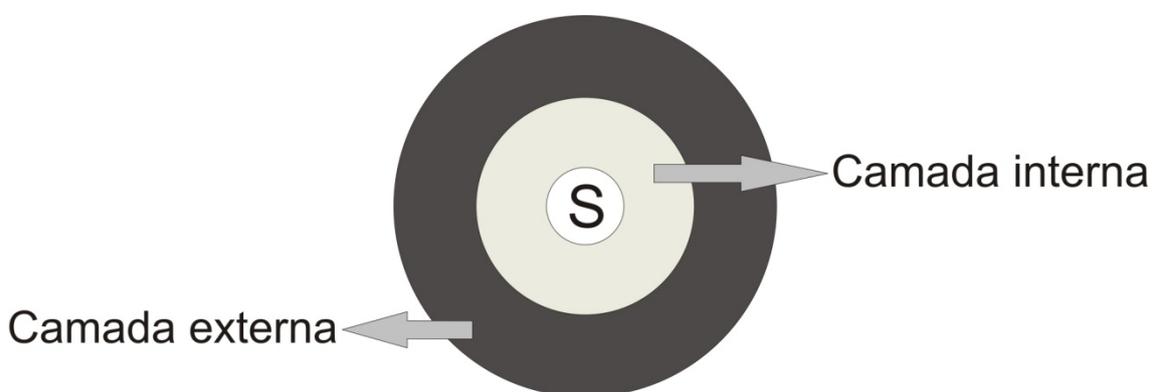


Figura 2.3: Esquema representativo do método quase-químico, na qual o soluto, S, é solvatado por um solvente que está fragmentado em duas partes, a camada interna e a camada externa.

As referências citadas ao longo dessa seção usam o termo potencial químico em excesso, μ_r^{ex} , para descrever a interação do soluto com o solvente. No entanto nós já definimos esse termo como sendo a variação da energia livre de solvatação, dessa forma, para manter a coerência nas notações, será usada nas equações apresentadas aqui a energia livre de solvatação ao invés de potencial químico em excesso.

$$\mu_{ex}(r) = \mu_r^{*solução} - \mu_r^{*gi} \quad (2.32)$$

Usa-se uma função para indicar se uma molécula específica do solvente está na camada interna ou na camada externa, de forma que $b_r(j)=1$ quando a molécula do solvente está na camada interna (ci) e $b_r(j)=0$ quando a molécula do solvente está na camada externa (ce). Dessa forma é possível escrever a contribuição da camada externa para a energia livre de solvatação do soluto r.

$$\Delta G_{solv}(r)|_{ce} = -kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.33)$$

O subscrito ce usado após a energia livre de solvatação é para enfatizar que se trata da contribuição para a camada externa. A eq. (2.33) é muito semelhante a eq. (2.30) com a diferença do produtório em (2.33). Esse produtório é apenas um artifício matemático usado para excluir dessa contribuição as moléculas do solvente que estão na ci. Caso haja uma molécula do solvente na ci, o produtório na eq. (2.33) será zero, no entanto, não significa que a média é zero, mas sim apenas que aquela configuração específica do solvente não é incluída na contribuição da ce.

A contribuição para a ci pode ser escrita como sendo a diferença de todas as contribuições e as contribuições para a ce dada pela eq. (2.33) dessa forma, obtém-se a seguinte expressão para a ci.

$$\Delta G_{solv}(r)|_{ci} = -kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \right\rangle + kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.34)$$

Considerando as contribuições dadas pelas eqs. (2.33) e (2.34) pode-se escrever a energia livre de solvatação do soluto.

$$\Delta G_{solv}(r) = -kT \ln \left[\frac{\left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \right\rangle}{\left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle} \right] - kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.35)$$

A eq. (2.35) pode ser reescrita da seguinte maneira.

$$\Delta G_{solv}(r) = kT \ln x_0 - kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.36)$$

$$x_0 = \frac{\left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle}{\left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \right\rangle} = \left\langle \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.37)$$

Na qual x_0 pode ser interpretado como sendo a probabilidade das configurações que não possuem moléculas do solvente na ci^9 .

Para escrever x_0 de uma forma mais simples considere o equilíbrio entre uma molécula de soluto r com n moléculas do solvente S que formam a ci .



A constante de equilíbrio para a eq. (2.38) é definida da seguinte maneira.

$$K_n = \frac{C_n}{C_s^n C_r} \quad (2.39)$$

Na qual C_n , C_s e C_r correspondem às concentrações do complexo, do solvente e do soluto, respectivamente. K_n corresponde à constante de equilíbrio considerando n moléculas do solvente.

Considerando que x_0 é a proporção da espécie com nenhuma molécula do solvente na camada interna perante as outras contribuições pode-se obter uma expressão para x_0 considerando o equilíbrio descrito nas eqs. (2.38) e (2.39).

$$x_0 = \frac{C_r}{\sum_n C_n} = \frac{C_r}{C_r + C_r \sum_{n \geq 1} k_n C_s^n} = \frac{1}{1 + \sum_{n \geq 1} k_n C_s^n} \quad (2.40)$$

Dessa forma substituindo a eq. (2.40) na eq. (2.36) obtém-se uma expressão para a energia livre de solvatação.

$$\Delta G_{solv}(r) = -kT \ln \left(1 + \sum_{n \geq 1} k_n C_s^n \right) - kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U_r}{kT}} \prod_j [1 - b_r(j)] \right\rangle \quad (2.41)$$

Na qual o primeiro termo do lado direito da eq. (2.41) corresponde à contribuição da c_i e o segundo termo dessa mesma equação corresponde à contribuição da c_e .

A eq. (2.41) indica que a contribuição da c_i pode ser obtida a partir da constante de equilíbrio da reação de formação da c_i enquanto que a contribuição da c_e é dada pela média das interações das moléculas mais afastadas com as moléculas do soluto. A partir dessa diferença que a teoria quase-química propõe que diferentes níveis de teoria podem ser usados para computar essas contribuições. A constante de equilíbrio que surge na descrição da c_i é calculada de forma acurada através de cálculos *ab initio*. A contribuição da c_e , por sua vez, é feito através de cálculos de mecânica molecular¹⁰ ou até mesmo por modelos contínuos¹¹⁻¹⁴ fornecendo bons resultados.

O método quase-químico já foi utilizado diversas vezes no estudo de fenômenos que estão relacionados com solvatação. Asthagiri e colaboradores¹⁵ estudaram a estrutura e a energia livre de hidratação do íon Zn^{2+} e dos demais metais da primeira série de transição. O estudo da hidratação e o transporte em água do íon hidrônio^{15, 16} também foram estudados à luz dessa teoria bem como a hidratação da água líquida¹⁷ e a especiação química do $Be(II)$ ¹⁸. No estudo da energia livre de hidratação de diversos íons, Asthagiri e colaboradores¹⁹ aplicaram a teoria quase-química usando mecânica molecular e método contínuo para a descrição da camada externa e obtiveram um excelente acordo entre os métodos. Apesar de já fornecer excelentes resultados para o estudo da solvatação de espécies iônicas, esse método ainda pode ser aprimorado. Chempath e colaboradores²⁰, por exemplo, propuseram uma forma mais suave de fazer a transição entre a c_i para a c_e .

2.3 Aproximação da Resposta Linear

O cálculo da energia livre de solvatação via simulação de líquidos apresenta dois aspectos que o torna computacionalmente intensivo. Primeiro, é necessário fazer-se várias simulações para se obter a energia livre de solvatação via integração termodinâmica ou teoria de perturbação. Segundo, o uso de campos de força clássicos tem muitas limitações sendo que o ideal seria computar a interação soluto-solvente via métodos quanto-mecânicos. Uma forma de diminuir o número de etapas de

simulação e facilitar o uso de métodos quanto-mecânicos diretamente para avaliar as energias de interação é utilizar a aproximação da resposta linear^{21, 22}. Trata-se de uma metodologia que permite calcular, através de uma média em uma única simulação, a energia livre de solvatação^{23, 24}. Esse método foi inicialmente proposto por Aqvist e colaboradores²⁴ para o cálculo da diferença da energia livre de ligação proteína-ligante. Essa metodologia é útil, pois diminui, em muito, o tempo total de simulação, sendo que não é necessário considerar o processo reversível de surgimento do ligante, mas apenas o composto proteína-ligante como um todo.

Para se chegar à expressão base da aproximação da resposta linear considera-se a interação soluto-solvente em dois estados. No primeiro estado que será denominado de A, as interações eletrostáticas soluto-solvente não são consideradas. Será utilizado o subscrito r para designar o soluto e o subscrito s para designar o solvente. Dessa forma pode-se escrever o potencial total do sistema no estado A como sendo.

$$U_A = U_{rr}^{gás} + U_{ss} + U_{rs}^{LJ} \quad (2.42)$$

Na qual o primeiro termo do lado direito corresponde às interações intramoleculares, sendo que interações eletrostáticas são permitidas. No segundo termo estão as interações entre as moléculas do solvente e no terceiro termo do lado direito estão as interações não eletrostáticas entre o soluto e solvente. Um potencial capaz de descrever essa interação é o potencial de Lennard-Jones que está indicado na eq. (2.42). O segundo estado considerado é o estado B na qual as interações eletrostáticas entre o soluto e o solvente são consideradas. Dessa forma o potencial do estado B pode ser escrito como.

$$U_B = U_{rr}^{gás} + U_{ss} + U_{rs}^{LJ} + U_{rs}^{el} \quad (2.43)$$

A diferença entre as eqs. (2.42) e (2.43) é o quarto termo da eq. (2.43) que faz referência às interações eletrostáticas entre o soluto e o solvente. Nesse ponto é importante fazer uma ressalva que está se considerando que as interações intramoleculares que correspondem ao primeiro termo do lado direito das eqs. (2.42) e (2.43) permanecem as mesmas com o surgimento das interações eletrostáticas soluto-solvente. Essa aproximação é razoável para moléculas pequenas ou moléculas

grandes e rígidas, no entanto moléculas com grande liberdade conformacional podem alterar significativamente a conformação na passagem do estado A para o B fazendo com que a interação intramolecular seja significativamente diferente. A diferença entre os estados A e B pode ser escrito como.

$$\Delta U = U_B - U_A = U_{rs}^{el} \quad (2.44)$$

A contribuição eletrostática da diferença de energia entre dois estados pode ser avaliada usando a termodinâmica estatística, como já foi mostrado anteriormente.

$$\Delta G_{el} = -kT \ln \left\langle e^{-\frac{\Delta U}{kT}} \right\rangle_A \quad (2.45)$$

Rigorosamente o termo do lado esquerdo da eq. (2.45) é a energia livre de Helmholtz, no entanto, como discutido anteriormente, para os problemas que são tratados aqui, desprezar as diferenças entre energia livre de Gibbs e energia livre de Helmholtz é uma aproximação razoável. Usando a expansão proposta por Zwanzig²⁵ para a eq. (2.45) obtém-se.

$$\Delta G_{el} = \langle \Delta U \rangle_A - \frac{1}{2kT} \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_A)^2 \right\rangle_A + \frac{1}{6kT} \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_A)^3 \right\rangle_A + \dots \quad (2.46)$$

Para o estado B pode-se fazer uma expansão semelhante.

$$\Delta G_{el} = \langle \Delta U \rangle_B + \frac{1}{2kT} \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_B)^2 \right\rangle_B + \frac{1}{6kT} \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_B)^3 \right\rangle_B + \dots \quad (2.47)$$

A eqs. (2.46) e (2.47) podem ser usadas para avaliar a diferença de energia entre os dois estados, no entanto essa série converge muito lentamente o que faz com que fique complicado trabalhar com essas equações. Uma forma mais prática é somar as eqs. (2.46) e (2.47) de forma a obter.

$$\Delta G_{el} = \frac{1}{2} (\langle \Delta U \rangle_A + \langle \Delta U \rangle_B) - \frac{1}{4kT} \left\{ \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_A)^2 \right\rangle_A - \left\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_B)^2 \right\rangle_B \right\} + \dots \quad (2.48)$$

Em termos práticos considera-se que os termos superiores da eq. (2.48) podem ser desprezados. Outra consideração que é feita na eq. (2.48) é assumir que as flutuações

da energia são iguais no estado A e no estado B, sendo que isso significa que o segundo termo do entre chaves na eq. (2.48) se anula e que pode-se escrever a diferença de energia livre do estado A e B como sendo.

$$\Delta G_{el} = \frac{1}{2} (\langle \Delta U \rangle_A + \langle \Delta U \rangle_B) \quad (2.49)$$

Considerando que no estado A o solvente não sente a distribuição de cargas do soluto, considerar que $\langle \Delta U \rangle_A = \langle U_{rs}^{el} \rangle_A \approx 0$ é uma boa aproximação, dessa forma a eq. (2.49) pode ser resumida a

$$\Delta G_{el} = \frac{1}{2} \langle U_{rs}^{el} \rangle_B \quad (2.50)$$

Sendo que a eq. (2.50) é a equação base da aproximação da resposta linear. Neste ponto, devemos mencionar que os modelos que consideram o solvente como um contínuo dielétrico fazem uso desta aproximação. Como consequência, deveríamos esperar que o uso desta aproximação tivesse no mínimo uma performance tão boa quanto qualquer modelo contínuo. Ainda, pelo fato de incluir explicitamente moléculas do solvente, o método deveria ser superior e mesmo capaz de incluir toda a particularidade de um solvente explícito. Como forma de permitir maior flexibilidade, a relação acima pode ainda ser escrita de forma genérica como:

$$\Delta G_{el} = \beta \langle U_{rs}^{el} \rangle_B \quad (2.51)$$

Aqvist e Hansson²⁴ avaliaram o valor de β para diversos compostos em solventes polares. Nesse estudo eles mostraram que o valor próximo de 1/2 funciona bem para sistemas iônicos com pequeno raio como, por exemplo, Na^+ e F^- , no entanto encontraram valores diferentes de 1/2 para sistemas neutros. Existem duas razões principais para esse desvio na aproximação da resposta linear. A primeira das razões está na aproximação feita na eq. (2.48) que considera que $\langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_A)^2 \rangle_A - \langle (\Delta U - \langle \Delta U \rangle_B)^2 \rangle_B \approx 0$. A segunda razão está na aproximação que $\langle \Delta U \rangle_A = \langle U_{rs}^{el} \rangle_A \approx 0$. Sabe-se, por exemplo, que moléculas de água, a temperaturas não muito altas, tendem a se organizar em volta de uma cavidade de forma que os seus

dipolos ficam orientados fazendo com que o campo elétrico no interior da cavidade seja positivo²⁶) e que a aproximação considerada acima não seja válida.

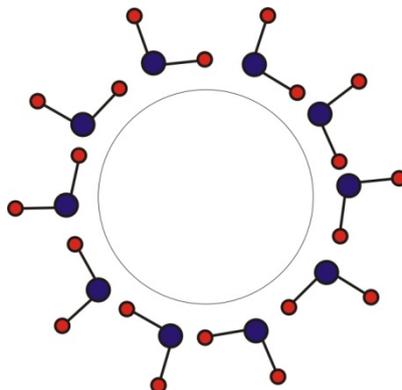


Figura 2.4: Moléculas de água arranjadas em volta de uma cavidade a baixa temperatura.

2.4 Teoria de solvatação por camadas

Devido a importância da solvatação na descrição teórica de eventos químicos, a pesquisa em modelos de solvatação continua intensa. Nessa dissertação, um novo modelo de solvatação proposto por Pliego²⁷ foi testado pela primeira vez para soluções aquosas. O modelo, denominado de teoria de solvatação por camadas, é essencialmente uma abordagem híbrida na qual o solvente foi dividido em duas partes, a parte S1 e S2, conforme indicado na figura 2.5.

Nesse esquema de camadas, a camada S1 inclui as moléculas de solvente mais próximas, sendo que essas são as mais importantes para a determinação da energia livre de solvatação, uma vez que a interação das moléculas em S1 com o soluto são mais intensas. A camada S2, por sua vez, acomoda as moléculas de solvente mais distantes do soluto. Essas moléculas também são importantes para a descrição da solvatação, no entanto a interação dessas moléculas com o soluto é muito mais fraca do que a interação das moléculas que estão na camada S1 com o soluto. A ideia de particionar o solvente é permitir que diferentes níveis de teorias fossem usados nas diferentes camadas, dessa forma, na camada S1 usa-se um nível de teoria mais robusto enquanto que na camada S2 pode-se usar um nível de teoria inferior. A ideia dessa seção é apresentar o formalismo que permite a separação do solvente em camadas e

como que se pode derivar, desse modelo, uma expressão que permite a avaliação da energia livre de solvatação de uma espécie química qualquer. Esse esquema de camadas proposto nessa seção, apesar de muito semelhante, não é igual ao esquema da teoria quase-química discutido na seção 2.2. As diferenças básicas são que no esquema quase-químico, considera-se a formação de uma espécie estável entre o soluto e o solvente na ci. Na proposta da teoria de camadas, por outro lado, não se considera a formação dessa espécie estável e a interação do soluto com as moléculas do solvente na camada S1 é avaliada através de uma média de configurações gerada por simulação.

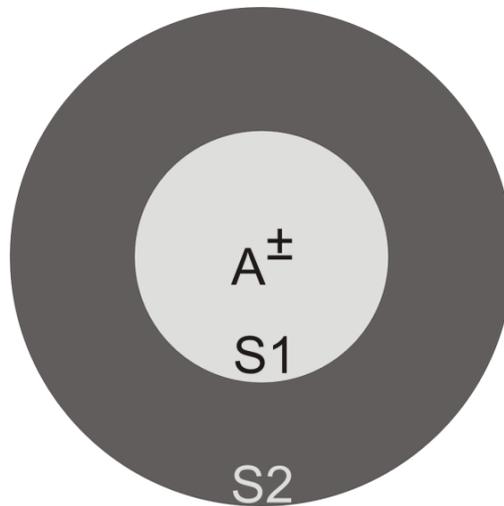


Figura 2.5: Esquema de camadas para o solvente.

Baseado no esquema apresentado na figura 2.5, a energia livre de solvatação do íon A pode ser escrita da seguinte forma.

$$\Delta G_{solv}(A^{\pm}) = -RT \ln \frac{\int e^{-\beta(U_{AS1} + U_{AS2} + U_{AS1S2})} e^{-\beta(U_{S1} + U_{S2} + U_{S1S2})} dr_1 dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S1} + U_{S2} + U_{S1S2})} dr_1 dr_2} \quad (2.52)$$

Na eq. (2.52) U_{AS1} corresponde à energia de interação do soluto A com as moléculas de solvente que estão em S1, U_{AS2} é a energia de interação das moléculas do soluto com as moléculas de solvente que estão na camada S2. O termo U_{AS1S2} corresponde aos efeitos de muitos corpos da interação do soluto com as camadas S1 e S2. Os termos U_{S1} , U_{S2} e U_{S1S2} são, respectivamente, a energia de interação entre as moléculas de

solvente que estão na camada S1, a energia de interação entre as moléculas que estão em S2 e a energia de interação entre as camadas. Vale destacar, que a eq. (2.52) é equivalente à definição de Ben-Naim^{2, 3} da energia livre de solvatação dada na eq. (2.31). Em ambas as equações a energia livre de solvatação é dada como sendo a interação do soluto com o solvente considerando uma probabilidade.

Reescrevendo a eq. (2.52) chega-se a:

$$\Delta G_{solv}(A^\pm) = -RT \ln \frac{\int e^{-\beta(U_{AS_1} + U_{AS_2} + U_{AS_1S_2} + U_{S_1} + U_{S_1S_2})} e^{-\beta(U_{S_2})} dr_1 dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \left(\frac{\int e^{-\beta(U_{S_1} + U_{S_2} + U_{S_1S_2})} dr_1 dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \right)^{-1} \quad (2.53)$$

A primeira fração da eq. (2.53) está relacionada com a solvatação do AS1 pelas moléculas do solvente que estão na camada S2, enquanto que a segunda fração está relacionada com a solvatação das moléculas do solvente em S1 pelas moléculas do solvente em S2.

Definindo o AS1 como sendo um “supersoluto” que é solvatado pelas moléculas de solvente que estão em S2 pode-se escrever a energia livre de solvatação de AS1 e S1 da seguinte forma.

$$e^{-\beta \Delta G_{solv}(AS_1)} = \frac{\int e^{-\beta(U_{AS_2} + U_{AS_1S_2} + U_{S_1S_2})} e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \quad (2.54)$$

$$e^{-\beta \Delta G_{solv}(S_1)} = \frac{\int e^{-\beta(U_{S_1S_2})} e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \quad (2.55)$$

Com base nas eqs. (2.54) e (2.55) podem ser definidas duas outras duas equações.

$$\int e^{-\beta(U_{S_1} + \Delta G_{solv}(S_1))} dr_1 = \frac{\int e^{-\beta(U_{S_1} + U_{S_2} + U_{S_1S_2})} dr_1 dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \quad (2.56)$$

$$\int e^{-\beta(U_{AS_1} + U_{S_1} + \Delta G_{solv}(AS_1))} dr_1 = \frac{\int e^{-\beta(U_{AS_1} + U_{AS_2} + U_{AS_1S_2} + U_{S_1} + U_{S_1S_2})} e^{-\beta(U_{S_2})} dr_1 dr_2}{\int e^{-\beta(U_{S_2})} dr_2} \quad (2.57)$$

Substituindo as eqs. (2.56) e (2.57) na eq. (2.53) chega-se ao seguinte resultado.

$$\Delta G_{solv} (A^{\pm}) = -RT \ln \frac{\int e^{-\beta(U_{AS_1} + U_{S_1} + \Delta G_{solv}(AS_1))} dr_1}{\int e^{-\beta(U_{S_1} + \Delta G_{solv}(S_1))} dr_1} \quad (2.58)$$

Reescrevendo a eq. (2.58) obtém-se a seguinte expressão.

$$\Delta G_{solv} (A^{\pm}) = -RT \ln \frac{\int e^{-\beta(U_{AS_1} + \Delta G_{solv}(AS_1) - \Delta G_{solv}(S_1))} e^{-\beta(U_{S_1} + \Delta G_{solv}(S_1))} dr_1}{\int e^{-\beta(U_{S_1} + \Delta G_{solv}(S_1))} dr_1} \quad (2.59)$$

A eq. (2.59) é a equação base da teoria de solvatação por camadas. De acordo com essa equação, a energia livre de solvatação de uma espécie A pode ser avaliada considerando as interações dessa espécie com o solvente da camada S1 e pelas interações das moléculas de solvente da camada S2 com o soluto e com as moléculas de solvente na camada S1.

Nesse trabalho, a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação de algumas espécies iônicas em água foi avaliada usando um modelo derivado da eq. (2.59). Nesse modelo, a interação soluto-solvente(S1) é derivada da aproximação da resposta linear^{21, 23, 24} apresentada na seção 2.3 e a contribuição da solvatação pelo solvente na região S2 foi avaliada usando modelo contínuo^{11, 13, 14}. Não serão consideradas, nesse momento, as contribuições de cavitação e dispersão, no entanto, vale destacar que a contribuição eletrostática é predominante na energia livre de solvatação de espécies iônicas. Usando a aproximação da resposta linear, pode-se, a partir da eq. (2.59), chegar na seguinte expressão.

$$\Delta G_{solv}^{el} (A^{\pm}) = \frac{1}{2} \langle \Delta U_{AS_1} \rangle_{\lambda=1} + \frac{1}{2} \langle \Delta U_{AS_1} \rangle_{\lambda=0} + \left\langle \Delta G_{solv}^{el} [A(S_1)^{\pm}] - \Delta G_{solv}^{el} [(S_1)] \right\rangle \quad (2.60)$$

Na eq. (2.60), o primeiro termo do lado direito corresponde à interação soluto com o solvente em S1 considerando configurações geradas quando as interações eletrostáticas soluto-solvente estão ativadas ($\lambda=1$). O segundo termo corresponde às interações do soluto com o solvente em S1 considerando configurações geradas quando as interações eletrostática soluto-solvente estão desativadas ($\lambda=0$) e o terceiro termo corresponde às contribuições de longa distância devido a solvatação do soluto pelo solvente na camada S2. Nesse primeiro estudo, o segundo termo da eq. (2.60) será considerado como sendo aproximadamente igual a zero e a interação entre o

soluto e o solvente na camada S1 será avaliada considerando apenas as configurações geradas quando as interações eletrostáticas soluto-solvente estão ativadas. Um dos objetivos desse trabalho é verificar a convergência desse método. Dessa forma, a energia livre de solvatação dos íons em água será avaliada considerando um número diferente de moléculas de água na camada S1. Com este objetivo em mente, a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação será avaliada da seguinte forma.

$$\Delta G_{solv}^{el} (A^{\pm}) = \frac{1}{2} \langle \Delta U_{AS1} \rangle_{\lambda=1} + \left\langle \Delta G_{solv}^{el} [A(H_2O)_n^{\pm}] - \Delta G_{solv}^{el} [(H_2O)_n] \right\rangle \quad (2.61)$$

Na eq. (2.61), o primeiro termo do lado direito corresponde à interação entre o soluto com as n moléculas de solvente tratadas explicitamente. Essa contribuição será avaliada através da teoria do funcional de densidade (DFT). O segundo termo do lado direito corresponde aos efeitos de longa distância que será avaliado usando o modelo do contínuo polarizável (PCM).

2.5 Referências

1. Reichardt, C., Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry. 2 ed.; VCH: Weinheim, 1988.
2. Ben-Naim, A., Solvation Thermodynamics. Plenum Press: New York, 1987.
3. Ben-Naim, A., Molecular Theory of Solutions. Oxford University Press: Oxford, 2006.
4. McQuarrie, D. A., Statistical Thermodynamics. University Science Books: Mill Valley, 1973.
5. Ben-Naim, A., J. Solut. Chem. 2001, 30 (5), 475-487.
6. Murrell, J. N.; Boucher, E. A., Properties of liquids and solutions. John Wiley & Sons: New York, 1982.
7. Hill, T. L., An Introduction do Statistical Thermodynamics. Dover: New York, 1960.
8. Ben-Amotz, D.; Raineri, F. O.; Stell, G., J. Phys. Chem. B 2005, 109 (14), 6866-6878.
9. Beck, T. L.; Paulaitis, M. E.; Pratt, L. R., The Potential Distribution Theorem and Models of Molecular Solutions. Cambridge University Press: New York, 2006.
10. Cramer, C. J., Essentials of Computational Chemistry. John Wiley & Sons, Ltd: Sussex, 2004.
11. Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., Chem. Rev. 1999, 99 (8), 2161-2200.
12. Orozco, M.; Luque, F. J., Chem. Rev. 2000, 100 (11), 4187-4225.
13. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., Chem. Rev. 2005, 105 (8), 2999-3093.
14. Tomasi, J.; Persico, M., Chem. Rev. 1994, 94 (7), 2027-2094.
15. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Paulaitis, M. E.; Rempe, S. B., J. Am. Chem. Soc. 2004, 126 (4), 1285-1289.
16. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Kress, J. D.; Gomez, M. A., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2004, 101 (19), 7229-7233.
17. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Kress, J. D., Phys. Rev. E 2003, 68 (4), 7.

18. Asthagiri, D.; Pratt, L. R., Chem. Phys. Lett. 2003, 371 (5-6), 613-619.
19. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Ashbaugh, H. S., J. Chem. Phys. 2003, 119 (5), 2702-2708.
20. Chempath, S.; Pratt, L. R.; Paulaitis, M. E., J. Chem. Phys. 2009, 130 (5), 5.
21. Carlson, H. A.; Jorgensen, W. L., J. Phys. Chem. 1995, 99 (26), 10667-10673.
22. Ben-Amotz, D.; Underwood, R., Accounts Chem. Res. 2008, 41 (8), 957-967.
23. Almlöf, M.; Carlsson, J.; Aqvist, J., J. Chem. Theory Comput. 2007, 3 (6), 2162-2175.
24. Aqvist, J.; Hansson, T., J. Phys. Chem. 1996, 100 (22), 9512-9521.
25. Zwanzig, R. W., J. Chem. Phys. 1954, 22 (8), 1420-1426.
26. Grossfield, A., J. Chem. Phys. 2005, 122 (2).
27. Pliego, J. R., (Resultados ainda não publicados).

Capítulo 3: Detalhes Computacionais

3.1 Dinâmica Molecular

A dinâmica molecular¹⁻³ consiste em uma técnica determinística na qual as equações de movimento da mecânica clássica são resolvidas de forma a fornecer os movimentos das partículas que compõem o sistema. Dessa forma, fornecendo a posição inicial e a velocidade inicial de cada partícula as equações de movimento podem ser resolvidas de forma a fornecer a posição e a velocidade da partícula em qualquer instante de tempo.

Na dinâmica molecular o tempo é discretizado em um passo Δt e o método de diferenças finitas² é usado para fornecer as posições e velocidade. O passo inicial de uma dinâmica molecular é a avaliação da força que atua sobre cada partícula. Conhecendo essa força, a aceleração pode ser obtida através da segunda lei de Newton.

$$\vec{a}_\alpha = \frac{\vec{F}_\alpha}{m_\alpha} \quad (3.1)$$

Um dos algoritmos mais utilizados para a determinação da posição e velocidade das partículas é o algoritmo de Verlet⁴. Nesse algoritmo as posições para o tempo $t+\Delta t$ e $t-\Delta t$ são escritas na forma de uma expansão de Taylor.

$$\vec{r}(t + \Delta t) = \vec{r}(t) + \frac{d\vec{r}}{dt} \Delta t + \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} \frac{\Delta t^2}{2!} + \frac{d^3\vec{r}}{dt^3} \frac{\Delta t^3}{3!} + \dots \quad (3.2)$$

$$\vec{r}(t - \Delta t) = \vec{r}(t) - \frac{d\vec{r}}{dt} \Delta t + \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} \frac{\Delta t^2}{2!} - \frac{d^3\vec{r}}{dt^3} \frac{\Delta t^3}{3!} + \dots \quad (3.3)$$

Sendo que nas eqs. (3.2) e (3.3) a derivada primeira da posição com relação ao tempo é a velocidade e a derivada segunda com relação ao tempo é aceleração. Somando as eqs. (3.2) e (3.3) obtém-se.

$$\vec{r}(t + \Delta t) + \vec{r}(t - \Delta t) \approx 2\vec{r}(t) + \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} \Delta t^2 \quad (3.4)$$

Na qual as potências superiores de Δt são desprezadas. Assim sendo a eq. (3.4) pode ser reescrita como.

$$\vec{r}(t + \Delta t) \approx 2\vec{r}(t) - \vec{r}(t - \Delta t) + \frac{d^2\vec{r}}{dt^2} \Delta t^2 \quad (3.5)$$

Dessa forma o algoritmo de Verlet permite a determinação da posição da partícula no instante $t + \Delta t$ através da posição da partícula no instante de tempo t , da posição da partícula no instante $t - \Delta t$ e da aceleração da partícula que é avaliada através da eq. (3.1).

O algoritmo de Verlet é estável e bastante preciso para a determinação das posições. A partir desse algoritmo, as velocidades poderiam ser determinadas da seguinte maneira.

$$v(t) = \frac{r(t + \Delta t) - r(t - \Delta t)}{2\Delta t} \quad (3.6)$$

Vale destacar, no entanto, que a determinação da velocidade usando a eq. (3.6) não é muito precisa². Existem diversas formas de contornar esse problema sendo que uma dessas é o algoritmo de velocity Verlet⁵ no qual a velocidade é determinada da seguinte forma.

$$\vec{v}\left(t + \frac{\Delta t}{2}\right) = \vec{v}(t) + \frac{1}{2}\vec{a}(t)\Delta t \quad (3.7)$$

Para a determinação da energia livre de solvatação usando o modelo discutido no cap. 2 realizou-se dinâmica molecular na superfície de Born-Oppenheimer para a produção das trajetórias. Os íons NH_4^+ , OH^- , H_3O^+ e CN^- foram inseridos em uma caixa cúbica com 12,5 Å de aresta com 64 moléculas de água formando soluções com concentração de aproximadamente 0,85 mol L⁻¹. Condições periódicas de contorno foram utilizadas. A figura 3.1 mostra o íon NH_4^+ em uma caixa com 64 moléculas de água.

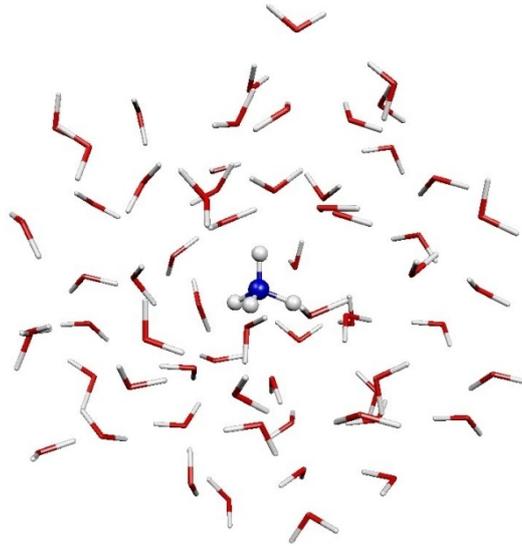


Figura 3.1: Íon NH_4^+ solvatado por 64 moléculas de água.

O método quântico DC-SCC-DFTB⁶ que será discutido na seção 3.3, foi usado para a descrição da superfície de energia potencial do sistema. Vale ressaltar que tanto o íon de interesse quanto as moléculas do solvente foram descritos quanticamente, sendo que o sistema está totalmente relaxado, ou seja, todos os ângulos e todos os comprimentos de ligação podem mudar com o passar do tempo. Um ponto importante do método DC-SCC-DFTB é que as cargas são calculadas a cada passo, sendo que isso é importante para uma descrição correta da polarização das moléculas do solvente próximas ao íon⁷. A superfície de energia potencial em uma dinâmica molecular é importante, visto que é dessa superfície que se obtém as forças que atuam sobre as partículas e dessa força se deriva a aceleração sobre cada partícula através da eq. (3.1).

As simulações de dinâmica molecular realizadas nesse trabalho foram feitas usando uma versão modificada programa deMon⁸ e o protocolo utilizado foi o mesmo para todos os íons. Realizou-se, inicialmente, uma etapa inicial de termalização de 0,5ns. Nessa etapa a temperatura dos sistemas foi estabelecida para 300K, sendo que o termostato de Berendsen⁹ foi utilizado para se alcançar essa temperatura. Durante a etapa de termalização foi utilizado um passo de 0,5 fs. Somatório de Ewald¹⁰ foi utilizado para a interação entre as cargas. O comportamento da energia total do sistema composto por um íon amônio com 64 moléculas de água nos primeiros 50 ps da etapa de termalização está ilustrado na figura 3.2.

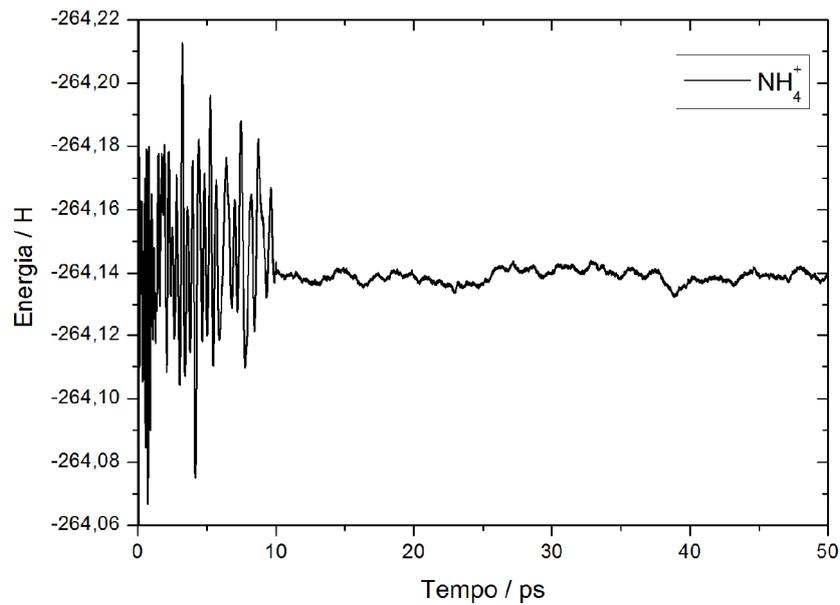


Figura 3.2: Energia total do NH_4^+ durante os primeiros 50ps da etapa de termalização.

A figura 3.2 mostra uma grande variação da energia total durante os primeiros 10ps da etapa de termalização. Essa variação da energia pode ser explicada pela perturbação provocada ao sistema com a adição do íon NH_4^+ , dessa forma nesse intervalo de tempo na qual a energia varia muito as interações repulsivas estão diminuindo e as interações atrativas estão aumentando. Após esse período a energia varia pouco em relação ao valor médio de aproximadamente -264,14H. Um comportamento semelhante ao apresentado na figura 3.2 é observado para todos os outros íons estudados. O papel do termostato, durante toda a etapa de termalização, é adicionar ou retirar energia térmica do sistema até que ele entre em equilíbrio.

Após a termalização do sistema o termostato de Berendsen⁹ foi retirado e realizou-se 0,5 ns de produção de trajetórias. Nessa etapa o passo foi mantido em 0,5 fs e foram coletadas configurações a cada 100 passos dando um total de 10000 configurações instantâneas. Durante a produção das trajetórias o somatório de Ewald¹⁰ continuou a ser usado para a descrição das interações eletrostáticas. Para todos os sistemas estudados, durante a etapa de produção das trajetórias, a temperatura do sistema foi de 300 ± 12 K. Apenas para dar uma ideia da escala de tempo da simulação usando o método DC-SCC-DFTB, vale destacar que cada 0,5 ns de simulação demora cerca de 4 semanas em um computador com um processador.

Dessa forma, o tempo total de simulação, para cada íon, considerando termalização mais produção das trajetórias foi de dois meses.

3.2 Teoria do Funcional de Densidade

Dentre as 10000 configurações geradas na etapa de produção da dinâmica molecular, algumas foram selecionadas para avaliação da energia através da teoria do funcional de densidade (DFT)¹¹. Essas estruturas apresentam números diferentes de moléculas de água e uma explicação mais detalhada dos critérios de seleção será dada na seção 3.5.

Com o desenvolvimento da mecânica quântica, a determinação da energia total de um sistema com muitos elétrons tornou-se possível através de métodos que resolvem a equação de Schrödinger. Entre esses métodos pode se destacar o método de Hartree-Fock (HF), os métodos baseados na teoria de perturbação de Moller-Plesset (MP2, MP4), entre outros¹². Esses métodos apresentam vantagens e desvantagens um sobre o outro, mas eles apresentam em comum a dependência da função de onda.

A DFT, por sua vez, não depende da função de onda, mas sim da densidade eletrônica, um observável físico. A DFT tem como principal vantagem sobre o método de HF o fato de contemplar a correlação eletrônica, o que não é possível no método de HF. Outra vantagem da DFT é ser mais rápida computacionalmente do que outros métodos correlacionados como, por exemplo, o MP2 e o MP4, isso permite que sistemas com um grande número de átomos possam ser tratados usando DFT.

Drude, no início do século XX, já usava a densidade eletrônica para a descrição da condutividade elétrica em metais¹¹. No entanto, foram os teoremas de Hohenberg e Kohn¹³, em 1964, que deram a DFT o status de uma teoria exata fundamentada em bases sólidas. O primeiro teorema de Hohenberg e Kohn estabelece que uma determinada densidade eletrônica só pode ser dada por um único potencial externo. Esse potencial externo está relacionado, geralmente, com a posição dos núcleos. O segundo teorema de Hohenberg e Kohn estabelece o princípio variacional para a DFT de forma que uma densidade eletrônica aproximada nunca irá fornecer uma energia menor do que a energia da densidade eletrônica real.

Apesar dos teoremas de Hohenberg e Kohn terem dado um status diferenciado à DFT, foi um ano depois, em 1965, que Kohn e Sham propuseram uma forma de resolver as equações e obter a energia do sistema¹⁴.

Kohn e Sham propuseram a utilização de um sistema de referência formado por elétrons que não interagem, sendo que a diferença entre a energia cinética do sistema real de elétrons que interagem e a energia cinética do sistema de referência é incluída dentro da energia de troca e correlação. Considerando o sistema de elétrons que não interagem pode-se propor o seguinte operador Hamiltoniano, segundo o esquema Kohn-Sham (KS).

$$H^{KS} = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}(\vec{r}) \quad (3.8)$$

Na eq. (3.8) o primeiro termo do lado direito corresponde à energia cinética e o segundo termo corresponde a um potencial efetivo. Esse potencial efetivo deve conferir ao sistema de referência a mesma densidade eletrônica do sistema real. A função de onda no esquema KS é dada por um determinante de Slater de forma que se pode escrever a seguinte equação.

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}\right)\psi_i^{KS} = \varepsilon_i\psi_i^{KS} \quad (3.9)$$

A eq. (3.9) fornece a função de onda a partir da qual é possível obter a densidade eletrônica.

$$\rho(\vec{r}) = \sum_i |\psi_i(\vec{r})|^2 \quad (3.10)$$

O esquema KS permite estabelecer um procedimento iterativo¹¹. Nesse procedimento uma densidade eletrônica tentativa é proposta. Com essa densidade obtém-se o potencial efetivo. Com o potencial efetivo resolve-se a eq. (3.9) e obtém-se a energia e a função de onda. Se essa função de onda gerar a mesma densidade eletrônica o procedimento convergiu e tanto a energia obtida na eq. (3.9) quanto a densidade eletrônica gerada são usadas para a determinação da energia do sistema. Caso o procedimento não tenha convergido o ciclo irá ocorrer novamente. Após a

convergência do procedimento descrito acima a energia é calculada da seguinte forma^{11, 15}.

$$E = \sum_i \varepsilon_i - \frac{1}{2} \int \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho] - \int \rho(r)v_{ex}(r)dr \quad (3.11)$$

Na qual o primeiro termo do lado direito corresponde ao somatório das energias obtidas resolvendo as equações de KS, o segundo termo corresponde à interação elétron-elétron, o terceiro termo corresponde à energia de troca e correlação e o quarto termo corresponde à interação da densidade eletrônica com o potencial externo.

O grande gargalo da DFT é a energia de troca e correlação. Não foi proposto ainda um funcional exato para a determinação da energia de troca e correlação. Existem diversos funcionais descritos na literatura cada qual com a sua peculiaridade.

Nesse trabalho a energia foi avaliada usando a aproximação do gradiente generalizado para o funcional de densidade proposto por Perdew, Burke e Ernzerhof (PBE)¹⁶ com o conjunto de funções de base 6-31+G**. Com a finalidade de avaliar a metodologia teórica utilizada, para o sistema NH_4^+ foram realizados cálculos usando o método MP2 bem como os conjuntos de funções de base 6-31+G* e 6-311+G**. Os resultados serão apresentados juntamente com os outros resultados do íon NH_4^+ , mas vale ressaltar que não há diferenças significativas na energia. O uso do funcional PBE com o conjunto de funções de base 6-31+G** é adequado para os objetivos dessa dissertação.

É importante deixar claro que a DFT será usada apenas para avaliar o termo $1/2\langle\Delta U\rangle_{\lambda=1}$ da eq. 2.61. Os cálculos foram feitos da seguinte forma. Foram selecionados, a partir da DM, várias estruturas com n moléculas de água. Maiores detalhes sobre o critério de seleção das moléculas de água serão apresentados na seção 3.5. Para cada estrutura selecionada foram feitos três cálculos. Inicialmente avaliou-se a energia da estrutura (soluto+solvente) ao nível PBE/6-31+G** sem permitir a relaxação da geometria. Na sequência, calculou-se a energia, ao nível PBE/6-31+G**, do soluto considerando este na mesma geometria do primeiro cálculo. Por último, novamente usando PBE/6-31+G**, avaliou-se a energia do solvente considerando-o na mesma geometria da estrutura selecionada da DM. Esse

procedimento é repetido para todas as estruturas e, no final, determina-se a média. Todos os cálculos usando a teoria do funcional de densidade e o método MP2 foram realizados no programa GAUSSIAN03¹⁷.

3.3 Método DC-SCC-DFTB

Apesar do método DFT ser mais rápido do que os métodos post-Hartree-Fock como o MP2 e o MP4, uma dinâmica molecular longa para um sistema com poucos átomos é computacionalmente impeditivo, uma vez que o número de cálculos de energia e gradientes é muito grande.

Para o tratamento de sistemas maiores e para a realização de dinâmicas moleculares usando uma superfície de energia potencial quântica uma alternativa é o método DC-SCC-DFTB⁶ que vem sendo utilizado para o tratamento de diversos sistemas com grande sucesso¹⁸⁻²¹.

O método DFTB, do inglês density functional tight-binding, tem seus fundamentos baseados no método tight-binding proposto por Slater e Koster em 1954²². A ideia proposta por Slater e Koster consiste em escrever os autoestados do hamiltoniano do sistema através do conjunto de funções de base atômicas e substituir o operador hamiltoniano por uma matriz hamiltoniana parametrizada cujos valores dependem da distância internuclear, sendo que isso implica em desprezar todas as integrais com mais de dois centros.

O método tight-binding aplicado na DFT consiste de escrever a densidade eletrônica do sistema como sendo uma densidade de referência, ρ_0 , mais uma pequena variação na densidade.

$$\rho(\vec{r}) = \rho_0(\vec{r}) + \delta\rho(\vec{r}) \quad (3.12)$$

A energia eletrônica como um funcional da densidade eletrônica pode ser escrita da seguinte forma⁶.

$$E[\rho] = \sum_i^M \left\langle \psi_i \left| -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ext}(\vec{r}) + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' \right| \psi_i \right\rangle + E_{xc}[\rho] \quad (3.13)$$

Substituindo a densidade eletrônica escrita na forma da eq. (3.12) na eq. (3.13) chega-se que a energia eletrônica pode ser escrita a partir das seguintes contribuições.

$$E = \sum_i^{\text{ocupado}} \langle \Psi_i | H^0 | \Psi_i \rangle + E_{rep}[\rho_0] + E_{2^a}[\rho_0, \delta\rho] \quad (3.14)$$

O primeiro termo do lado direito corresponde à energia dos orbitais atômicos ocupados também representado por E_{bnd} . O operador hamiltoniano nesse primeiro termo contém os termos de energia cinética, potencial externo, interação de Coulomb e o potencial de troca e correlação. O segundo termo do lado direito corresponde à energia de repulsão que depende apenas da densidade de referência e o terceiro termo depende da densidade de referência e das flutuações da densidade. No entanto, esse termo é desprezado no método DFTB padrão, de forma que a energia pode ser escrita da seguinte maneira:

$$E = E_{bnd} + E_{rep} \quad (3.15)$$

A energia de repulsão considera apenas as interações de dois centros e é parametrizada através de cálculos DFT considerando apenas a distância interatômica entre átomos em estruturas de referência.

$$E_{rep}[\rho_0] \equiv E_{rep}(\bar{R}_{\alpha\beta}) = E_{DFT}(\bar{R}_{\alpha\beta}) - E_{bnd}(\bar{R}_{\alpha\beta}) \quad (3.16)$$

Sendo que a E_{bnd} pode ser obtida pela diagonalização da matriz hamiltoniana. A matriz hamiltoniana pode ser obtida através da combinação linear de orbitais atômicos de forma que adquire a seguinte forma.

$$H_{\mu\nu}^0 = \begin{cases} \mathcal{E}_{\mu}^{\text{átomo livre}}, & \mu = \nu \\ \langle \phi_{\mu} | \hat{T} + \hat{V}_{KS}[\rho_0^{\alpha}, \rho_0^{\beta}] | \phi_{\nu} \rangle, & \mu \in \alpha, \nu \in \beta, \alpha \neq \beta \\ 0, & \text{Mais de dois centros} \end{cases} \quad (3.17)$$

Na qual o primeiro termo corresponde à diagonal da matriz hamiltoniana e corresponde ao valor da energia do átomo livre. Esse valor garante uma correta descrição dos átomos isolados. O segundo termo da eq. (3.17) corresponde à interação entre dois átomos, sendo que T representa o operador energia cinética e o v

representa um potencial efetivo. A terceira linha da eq. (3.17) corresponde às interações com mais de dois centros que são desprezadas no método DFTB padrão.

O método DFTB fornece bons resultados para moléculas na qual a densidade eletrônica pode ser bem representada pela soma das densidades atômicas, no entanto essa metodologia não é tão precisa para tratar sistemas na qual a distribuição eletrônica nos átomos não é tão balanceada. Uma forma de melhorar os resultados do método DFTB é considerar o terceiro termo do lado direito da eq. (3.14) que corresponde à contribuição à energia da flutuação da densidade eletrônica. Esse método é conhecido como SCC-DFTB na qual o termo SCC vem do inglês self consistent charge. A energia no método SCC-DFTB é dada da seguinte forma.

$$E = \sum_{i=1}^{\text{ocupado}} \langle \psi_i | H^0 | \psi_i \rangle + E_{rep} + \frac{1}{2} \sum_{\alpha, \beta}^M \gamma_{\alpha\beta} \Delta q_{\alpha} \Delta q_{\beta} \quad (3.18)$$

O primeiro e o segundo termo do lado direito da eq. (3.18) correspondem à energia do método DFTB padrão e o terceiro termo da mesma equação corresponde à correção SCC que depende de Δq que é a diferença entre as cargas de Mulliken do átomo na molécula e do átomo neutro, $\Delta q_{\alpha} = q_{\alpha} - q_{\alpha}^{\text{neutro}}$ e o $\gamma_{\alpha\beta}$ depende da dureza do átomo.

A correção SCC melhora significativamente o tratamento de sistemas heterogêneos pelo método DFTB. Apesar dessa melhora, os elementos da matriz hamiltoniana vão a zero muito rapidamente em função da distância. Como consequência o método DFTB não descreve interações como, por exemplo, interações de dispersão. As interações de dispersão são muito importantes em uma vasta gama de problemas como, por exemplo, na estrutura de sistemas biológicos com importante participação na formação da estrutura secundária, terciária e quaternária, em processos de adsorção entre muitos problemas^{6, 23}. A inclusão da contribuição da dispersão no método DFTB é feita a posteriori baseado em parâmetros empíricos^{6, 23}. O seguinte potencial é usado para o tratamento da dispersão.

$$U_{\alpha\beta}(R) = \begin{cases} d_{\alpha\beta} \left[-2 \left(\frac{R_{\alpha\beta}}{R} \right)^6 + \left(\frac{R_{\alpha\beta}}{R} \right)^{12} \right] & \forall R \geq 2^{-1/6} R_{\alpha\beta} \\ \frac{396}{25} d_{\alpha\beta} - 2^{5/6} \frac{672}{25} \frac{d_{\alpha\beta}}{R_{\alpha\beta}} R^5 + 2^{2/3} \frac{552}{25} \frac{d_{\alpha\beta}}{R_{\alpha\beta}} R^{10} & \forall R \leq 2^{-1/6} R_{\alpha\beta} \end{cases} \quad (3.19)$$

Na parte superior da eq. (3.19) têm-se o potencial de Lennard-Jones na qual $R_{\alpha\beta}$ e $d_{\alpha\beta}$ correspondem, respectivamente, à distância e à profundidade do mínimo. Apesar de muito usado, o potencial de Lennard-Jones não é adequado para a descrição da interação entre dois átomos muito próximos, dessa forma Zhechkov e colaboradores²³ propuseram o polinômio na parte inferior da eq. (3.19) para tratar a dispersão à curtas distâncias. A energia de dispersão é então calculada da seguinte forma.

$$E_{disp} = \frac{1}{2} \sum_{\alpha}^N \sum_{\beta}^N U_{\alpha\beta}(R) \quad (3.20)$$

A energia calculada pela eq. (3.20) pode então ser adicionada ao valor da energia total estimada pelo método DFTB padrão ou pode ser adicionada à eq. (3.18), que corresponde à energia do método SCC-DFTB, dando origem ao método DC-SCC-DFTB.

3.4 Modelos Contínuos

Entre as metodologias teóricas usadas para avaliar a energia livre de solvatação, os métodos baseados em uma representação contínua do solvente são bastante populares. Nesses métodos, as moléculas do solvente são substituídas por um contínuo dielétrico com a mesma constante dielétrica do solvente. Essa substituição resulta em um sistema com menos graus de liberdade o que faz com que o custo computacional da avaliação da energia livre de solvatação caia drasticamente²⁴. De uma maneira geral, nos modelos contínuos, o soluto é inserido em uma cavidade dentro de um contínuo dielétrico e a partir da interação do soluto com o dielétrico é possível derivar a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação. Nos modelos contínuos mais modernos termos como a dispersão e a energia envolvida na formação da cavidade também são incluídos, no entanto, essas contribuições são avaliadas a partir de parâmetros empíricos²⁴. Como nesse trabalho o foco principal é o

estudo da solvatação de íons em solução aquosa, a contribuição eletrostática é dominante e os outros termos não serão considerados.

Nos modelos contínuos uma etapa fundamental é a criação da cavidade dentro de um contínuo dielétrico. Existem diversas maneiras de se criar as cavidades²⁵. Cavidades esféricas e elipsoidais são matematicamente atrativas para a resolução analítica das equações que descrevem a interação do soluto com o dielétrico. Vale destacar, no entanto, que essas cavidades não descrevem bem o espaço ocupado pelo soluto na solução, bem como sua interação com o solvente, o que leva a valores pouco acurados da energia livre de solvatação. Uma forma mais realista de delimitar o espaço ocupado pelo soluto são as cavidades com forma molecular. A abordagem mais comum é através da sobreposição de esferas centradas nos núcleos atômicos. Existem diferentes maneiras de se definir os raios das esferas atômicas. Entre as formas mais comuns, podemos destacar aquelas com raios proporcionais às compilações de Bondi e Pauling para os raios de van der Waals²⁴. Dessa forma, o raio da esfera pode ser escrito da seguinte forma.

$$R_{(esfera)} = \alpha \cdot R_{(vdW)} \quad (3.21)$$

O parâmetro α que multiplica o raio de van der Waals na eq. (3.21) é empírico, sendo ajustado conforme o solvente. O objetivo disso é prover um cálculo acurado da energia livre de solvatação. Para solução aquosa, o valor de alfa sugerido é 1,2 para moléculas neutras,²⁵ enquanto observa-se que o valor de 1,1 fornece melhores estimativas da energia livre de solvatação de íons em água. Entretanto, os erros observados em solução aquosa são altos. Por outro lado, em solventes apróticos dipolares, o valor de alfa fica em torno de 1,35²⁶. As figuras 1.4 e 1.5 mostram dois exemplos de cavidades com forma molecular, um para o íon NH_4^+ e outra para o cluster $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_2]^+$.

Após a definição da cavidade na qual a molécula do soluto está inserida, pode-se definir o potencial eletrostático, φ , gerado pelo dielétrico²⁷.

$$\varphi_d(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{\vec{P}(\vec{R} - \vec{r})}{(\vec{R} - \vec{r})^3} dV_r \quad (3.22)$$

Na eq. (3.22) o vetor \vec{P} corresponde ao vetor de polarização que equivale a um dipolo médio por unidade de volume e a integral é sobre todo o volume do dielétrico. A eq. (3.22), apesar de correta, apresenta a dificuldade de depender de dipolos. Para obter uma expressão que vai depender de cargas ao invés de dipolo será usada a seguinte relação.

$$\vec{\nabla}_r \cdot \left[\frac{\vec{P}}{|\vec{R} - \vec{r}|} \right] = \frac{\vec{\nabla}_r \cdot \vec{P}}{|\vec{R} - \vec{r}|} + \frac{\vec{P} \cdot (\vec{R} - \vec{r})}{|\vec{R} - \vec{r}|^3} \quad (3.23)$$

A eq. (3.23) foi obtida através da regra do quociente para derivadas e pela multiplicação e divisão de $|\vec{R} - \vec{r}|$ no último termo do lado direito. Isolando esse último termo do lado direito e substituindo na eq. (3.22) obtém-se.

$$\varphi_d(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int_d \vec{\nabla}_r \cdot \left[\frac{\vec{P}}{|\vec{R} - \vec{r}|} \right] dV_r - \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int_d \frac{\vec{\nabla}_r \cdot \vec{P}}{|\vec{R} - \vec{r}|} dV_r \quad (3.24)$$

O dielétrico apresenta duas fronteiras. A primeira fronteira, S_1 , é a superfície da cavidade definida para acomodar o soluto e a segunda, S_2 , corresponde à interface contínuo-vácuo. Aplicando o teorema da divergência na primeira integral do lado direito da eq. (3.24) é possível transformar a integral de volume em uma integral de superfície, dessa forma obtém-se.

$$\varphi_d(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \oint_{S_1+S_2} \frac{\vec{P} \cdot \vec{n}}{|\vec{R} - \vec{r}|} dA_r + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \int_d \frac{-\vec{\nabla}_r \cdot \vec{P}}{|\vec{R} - \vec{r}|} dV_r \quad (3.25)$$

O produto $\vec{P} \cdot \vec{n}$ pode ser interpretado como uma densidade de cargas, $\sigma_s(\vec{r})$ localizados na superfície S_1 e S_2 no dielétrico. O vetor \vec{n} desse produto corresponde ao vetor normal à superfície. $-\vec{\nabla}_r \cdot \vec{P}$ na eq. (3.25) corresponde à densidade volumétrica de carga, $\sigma_v(\vec{r})$, no interior do dielétrico.

Essa não é a única forma de se obter o potencial eletrostático gerado pelo dielétrico. Outra possibilidade é usar a equação de Poisson, eq. (3.26).

$$\nabla^2 \varphi(\vec{r}) = -\frac{4\pi\rho(\vec{r})}{\varepsilon} \quad (3.26)$$

Com a resolução numérica da eq. (3.26) obtém-se o potencial eletrostático total. Conhecendo a distribuição de carga do soluto é possível obter o potencial eletrostático gerado pelo soluto, dessa forma, por diferença, é possível obter o potencial eletrostático gerado pelo dielétrico.

Para a situação na qual toda a densidade de carga da molécula está dentro da cavidade que acomoda o soluto, a segunda derivada da eq. (3.25) se anula²⁷ fazendo com que o potencial eletrostático gerado pelo dielétrico dependa apenas das cargas que estão localizadas na superfície limítrofes (S_1 e S_2) do dielétrico. Considerando a situação real de uma solução diluída, para cada molécula de soluto existe uma infinidade de moléculas do solvente. Dessa forma, fazendo a superfície S_2 tender ao infinito, ou seja, considerar o dielétrico como algo infinito, o potencial eletrostático gerado pelo dielétrico depende apenas das cargas na superfície da cavidade que acomoda o soluto.

$$\varphi_d(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \oint_{S_1} \frac{\sigma_s(\vec{r})}{|\vec{R} - \vec{r}|} dA_r \quad (3.27)$$

Esse método é conhecido como cargas aparentes superficiais. Vale destacar que esse não é o único método de se definir o potencial eletrostático gerado pelo dielétrico, no entanto esse método corresponde a uma das formas mais simples. Apesar da eq. (3.27) ser muito mais atrativa do que a eq. (3.22), a resolução da integral em (3.27) é um desafio. Dessa forma, o procedimento mais simples para a resolução da eq. (3.27) é discretizar a superfície da cavidade em elementos de área conhecidos como “tesserae” cada qual com a sua densidade de carga, σ e com a sua área, A . Dessa forma, a integral sobre a superfície pode ser substituída por um somatório sobre todos os elementos de área.

$$\varphi_d(\vec{R}) = \frac{1}{4\pi\varepsilon_0} \sum_k \frac{\sigma(\vec{r}_k) \cdot A_k}{|\vec{R} - \vec{r}_k|} \quad (3.28)$$

A obtenção dos elementos de cargas na superfície da cavidade não é simples, uma vez que elas dependem do potencial eletrostático total. Uma maneira de se resolver esse

problema é adotar um procedimento iterativo. Considera-se inicialmente o potencial eletrostático gerado pelo soluto, o qual polariza o dielétrico, gerando então as cargas superficiais. Estas cargas geram uma deformação na nuvem eletrônica, afetando o potencial eletrostático gerado pelo soluto e, conseqüentemente, modificando as cargas superficiais. Este processo é repetido até se obter auto-consistência. Vale destacar que as equações desenvolvidas até o momento descrevem apenas a interação do solvente, representado pelo contínuo dielétrico, com o soluto. Na seqüência serão desenvolvidas as equações que permitem a avaliação da energia livre de solvatação através de modelos contínuos.

A energia livre de solvatação, como discutido anteriormente, corresponde ao trabalho necessário para transferir uma molécula do soluto em uma posição fixa no estado gasoso para uma solução. Apenas a contribuição eletrostática será avaliada, dessa forma a solvatação de uma espécie pode ser vista como o processo de se descarregar o soluto no estado gasoso e posteriormente carregá-lo na solução. Para desenvolver as equações, a densidade de carga do soluto dependerá de um parâmetro λ .

$$\rho(\vec{r}, \lambda) = \lambda \rho(\vec{r}) \quad (3.29)$$

O parâmetro λ indica quanto que o soluto está carregado. Esse parâmetro é zero para a situação quando o soluto está completamente descarregado e 1 quando o soluto está completamente carregado. A mesma coisa pode ser feita para o potencial eletrostático total, uma vez que o considera-se que o dielétrico segue a aproximação da resposta linear²⁷.

$$\varphi(\vec{r}, \lambda) = \lambda \varphi(\vec{r}) \quad (3.30)$$

A variação infinitesimal da carga devido a uma pequena variação de λ em um elemento de volume pode ser escrito da seguinte forma.

$$dq = (\rho(\vec{r}) dV) d\lambda \quad (3.31)$$

Considerando o processo de carregar todos os pontos do espaço ocupado pelo soluto, pode-se escrever o trabalho relativo a esse processo.

$$dW = \int \varphi(\vec{r}, \lambda) d\lambda \rho(\vec{r}) dV \quad (3.32)$$

Substituindo a eq. (3.30) na eq. (3.32) chega-se a.

$$W = \int_0^1 \lambda d\lambda \int \varphi(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dV_r \quad (3.33)$$

O que leva à expressão.

$$W = \frac{1}{2} \int \varphi(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dV_r \quad (3.34)$$

No entanto, o interesse não é no trabalho para carregar ou descarregar um soluto na presença de um potencial eletrostático. A energia livre de solvatação é a diferença do trabalho de descarregar o soluto no estado gasoso e carregá-lo em solução. Dessa forma a energia livre de solvatação pode ser escrita da seguinte forma.

$$\begin{aligned} \Delta G_{solv}^* &= W_{solução} - W_{gás} \\ &= \int_0^1 \lambda d\lambda \int \varphi(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dV_r - \int_1^0 \lambda d\lambda \int \varphi(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dV_r \end{aligned} \quad (3.35)$$

Vale destacar que na segunda integral os limites de integração estão invertidos visto que corresponde ao processo de descarregar o soluto. Em solução o potencial eletrostático é dado pela soma do potencial eletrostático do soluto mais o do dielétrico, enquanto que no estado gasoso o potencial eletrostático vem apenas do soluto. Considerando isso, os dois termos relativos ao soluto se cancelam de forma que a energia livre de solvatação depende apenas do potencial eletrostático do dielétrico.

$$\Delta G_{solv}^* = \frac{1}{2} \int \varphi_d(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dV_r \quad (3.36)$$

O formalismo que culminou na eq. (3.36) é suficiente para tratar moléculas de soluto com cargas rígidas. No entanto, a distribuição de cargas em uma molécula não é rígida e, na presença do dielétrico, existe uma polarização da nuvem eletrônica do soluto. Uma possibilidade de considerar o efeito da polarização do soluto é considerar o formalismo baseado em cálculos ab initio. Esse formalismo está implementado em

diversos pacotes computacionais como o GAMESS²⁸ e GAUSSIAN03¹⁷. A energia de polarização pode ser calculada da seguinte maneira.

$$\Delta E_p = \langle \Psi^{(s)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(s)} \rangle - \langle \Psi^{(0)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(0)} \rangle \quad (3.37)$$

Na eq. (3.37) o primeiro termo do lado direito corresponde à ação do operador hamiltoniano do sistema no estado gasoso na função de onda do sistema em fase líquida. O segundo termo da eq. (3.37) corresponde à ação do operador hamiltoniano do sistema no estado gasoso na função de onda do sistema do estado gasoso. A energia livre de solvatação pode ser dada da seguinte forma.

$$\Delta G_{sol}^* = \frac{1}{2} \langle \Psi^{(s)} | \hat{V}_d | \Psi^{(s)} \rangle + \Delta E_p \quad (3.38)$$

O operador V_d no primeiro termo do lado direito da eq. (3.38) corresponde a um operador perturbativo que descreve a interação soluto-dielétrico. A forma desse potencial perturbativo depende do método numérico utilizado para descrever a interação contínuo-soluto. No método de cargas aparentes superficiais, esse potencial é descrito pela eq. (3.28). Substituindo a eq. (3.37) na eq. (3.38) chega-se à expressão.

$$\begin{aligned} \Delta G_{sol}^* &= \frac{1}{2} \langle \Psi^{(s)} | \hat{V}_d | \Psi^{(s)} \rangle + \langle \Psi^{(s)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(s)} \rangle - \langle \Psi^{(0)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(0)} \rangle \\ &= \langle \Psi^{(s)} | \hat{H}^0 + \frac{1}{2} \hat{V}_d | \Psi^{(s)} \rangle - \langle \Psi^{(0)} | \hat{H}^0 | \Psi^{(0)} \rangle \end{aligned} \quad (3.39)$$

A expressão (3.39) é utilizada para avaliação da energia livre de solvatação através do formalismo quântico.

Nesse trabalho, o método contínuo utilizado foi PCM^{24, 25} (do inglês, Polarizable Continuum Model). A cavidade utilizada foi a cavidade baseada na compilação de Bondi para os raios de van der Waals e a função de onda foi obtida usando o método RHF com conjunto de funções de base 6-31+G**. Os cálculos usando o PCM foram feitos usando o programa GAMESS²⁸.

3.5 Seleção das Moléculas de Água

A dinâmica molecular dos íons foi realizada em uma caixa com 64 moléculas de água. A energia livre de solvatação dos íons foi avaliada considerando estruturas com número variável de moléculas de água tratadas explicitamente, no entanto essas

moléculas de água são aquelas posicionadas pela dinâmica molecular. Dessa forma, quando se menciona foram selecionadas 500 estruturas do íon NH_4^+ com uma molécula de água para a avaliação da energia livre de solvatação, significa que das 10.000 estruturas geradas pela etapa de produção das trajetórias da dinâmica molecular foram selecionadas 500 estruturas igualmente espaçadas. Dentro dessas 500 estruturas, cada qual com um íon NH_4^+ e com 64 moléculas de água, selecionou-se apenas a molécula de água mais próxima, sendo que as demais 63 moléculas de água que compõem o sistema são desprezadas.

Existem descritas na literatura três formas de fazer a seleção das moléculas de água²⁹. Uma das maneiras de se selecionar as moléculas de água é considerar apenas o átomo de oxigênio. Dessa forma, se o objetivo é selecionar uma única molécula de água, procura-se por aquela cujo átomo de oxigênio esteja mais próximo do soluto. Outra possibilidade de se fazer a seleção é considerar qualquer átomo mais próximo, assim sendo será considerada a molécula mais próxima do soluto aquela que tiver um átomo de oxigênio ou qualquer um dos átomos de hidrogênio mais próximo do soluto. Outro critério é avaliar através do dipolo da molécula de água, no entanto esse esquema de seleção não tem muito respaldo na literatura³⁰. Apesar de ainda não haver consenso com relação ao melhor esquema de seleção das moléculas de água, o critério mais utilizado é o segundo, ou seja, é selecionada a molécula de água cujo qualquer um dos átomos esteja mais próximo ao soluto, sendo que a referência é o centro de massa do soluto.

Uma explicação para se usar o esquema de seleção baseado em qualquer um dos átomos e não apenas no átomo de oxigênio está ilustrado na figura 3.3

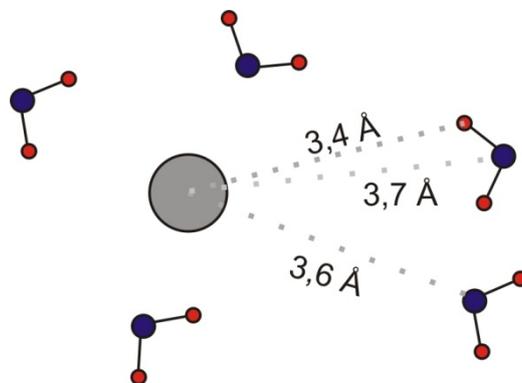


Figura 3.3: Solute solvatado por cinco moléculas de água.

Suponha que essas são as cinco moléculas de água mais próximas do soluto em uma determinada trajetória produzida pela dinâmica molecular. Supondo que o interesse seja avaliar a energia de interação considerando apenas quatro moléculas de água e que as três moléculas de água localizadas no centro e à esquerda estão mais próximas do que as duas moléculas de água localizadas mais a direita. Dessa forma, apenas uma das duas moléculas de água poderá ser selecionada para completar as quatro moléculas desejadas. Se o critério for o átomo de oxigênio mais próximo a molécula de água cujo átomo de oxigênio está a $3,6\text{\AA}$ do centro de massa do soluto será selecionada e a outra descartada. Por sua vez, se o critério for qualquer um dos átomos, H ou O, a molécula de água cuja distância oxigênio-soluto é $3,7\text{\AA}$ será selecionada, visto que essa molécula de água possui um hidrogênio que está $3,4\text{\AA}$ do soluto. Apesar da diferença pequena, a figura 3.4 mostra que há uma troca de uma interação íon-dipolo atrativa por uma interação íon-dipolo repulsiva. Desta forma, se o critério de escolha for a distância até o oxigênio, estaremos introduzindo artificialmente um potencial na superfície que define o corte na interação soluto-solvente, tornando os cátions mais solvatados e os ânions menos.

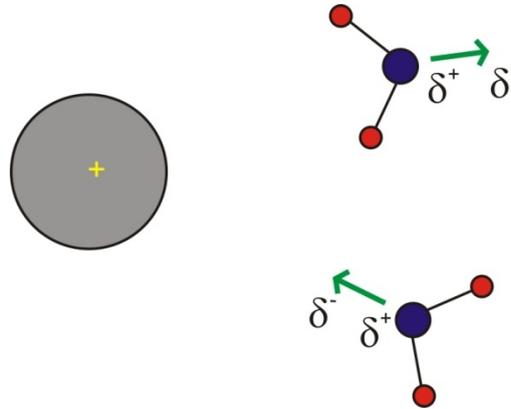


Figura 3.4: Interação íon-dipolo entre as moléculas de água com o soluto positivamente carregado.

Com o objetivo de se avaliar corretamente a interação soluto-solvente, sem artefatos, será utilizado para todos os íons o critério baseado na proximidade de qualquer um dos átomos e não apenas nos átomos de oxigênio. Um programa foi desenvolvido pelo autor dessa dissertação e está apresentado no anexo 1. No capítulo 4, será apresentada uma comparação entre as duas formas de seleção para o íon NH_4^+ .

3.6 Referências

1. Allen, M. P.; Tildesley, D. J., *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon Press: Oxford.
2. Frenkel, D.; Smit, B., *Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications*. Academic Press: San Diego, 2002.
3. Rapaport, D. C., *The Art of Molecular Dynamics Simulation*. 2 ed.; Cambridge University Press: Cambridge, 2005.
4. Verlet, L., *Physical Review* 1967, 159 (1), 98-&.
5. Swope, W. C.; Andersen, H. C.; Berens, P. H.; Wilson, K. R., *J. Chem. Phys.* 1982, 76 (1), 637-649.
6. Oliveira, A. F.; Seifert, G.; Heine, T.; Duarte, H. A., *Journal of the Brazilian Chemical Society* 2009, 20 (7), 1193-1205.
7. Warshel, A.; Kato, M.; Pislakov, A. V., *J. Chem. Theory Comput.* 2007, 3 (6), 2034-2045.
8. Koster, A. M.; Flores, R.; Gludtner, G.; Goursot, A.; Heine, T.; Patchkovskii, S.; Reveles, J. U.; Vela, A.; Salahub, D. R. deMon, NRC: Canadá, 2004.
9. Berendsen, H. J. C.; Postma, J. P. M.; Vangunsteren, W. F.; Dinola, A.; Haak, J. R., *J. Chem. Phys.* 1984, 81 (8), 3684-3690.
10. Heyes, D. M., *J. Chem. Phys.* 1981, 74 (3), 1924-1929.
11. Duarte, H. A.; Rocha, W. R., *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Morgon, N. H.; Coutinho, K., Eds. Livraria da Física: São Paulo, 2007.
12. Szabo, A.; Ostlund, N. S., *Modern Quantum Chemistry*. Dover: New York, 1989.
13. Hohenberg, P.; Kohn, W., *Physical Review B* 1964, 136 (3B), B864-&.
14. Kohn, W.; Sham, L. J., *Physical Review* 1965, 140 (4A), 1133-&.
15. Parr, R. C.; Yang, W., *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press: Oxford, 1989.
16. Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M., *Physical Review Letters* 1996, 77 (18), 3865-3868.
17. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S. T.,

J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A Gaussian 03, Revision D.01; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2004.

18. Guimaraes, L.; Enyashin, A. N.; Frenzel, J.; Heine, T.; Duarte, H. A.; Seifert, G., *Acs Nano* 2007, 1 (4), 362-368.

19. de Lima, G. F.; Duarte, H. A.; Heine, T., Molecular dynamics of polypeptides and their inclusion compounds with β -cyclodextrin in aqueous solution using DC-SCC-DFTB/UFF approach. In *Advances in Quantum Chemistry: QMMM*, Canuto, S., Ed. Academic Press: London (Aceito).

20. Phatak, P.; Frahmcke, J. S.; Wanko, M.; Hoffmann, M.; Strodel, P.; Smith, J. C.; Suhai, S.; Bondar, A. N.; Elstner, M., *Journal of the American Chemical Society* 2009, 131 (20), 7064-7078.

21. Lula, I.; Denadai, A. L.; Resende, J. M.; de Sousa, F. B.; de Lima, G. F.; Pilo-Veloso, D.; Heine, T.; Duarte, H. A.; Santos, R. A. S.; Sinisterra, R. D., *Peptides* 2007, 28 (11), 2199-2210.

22. Slater, J. C.; Koster, G. F., *Physical Review* 1954, 94 (6), 1498-1524.

23. Zhechkov, L.; Heine, T.; Patchkovskii, S.; Seifert, G.; Duarte, H. A., *J. Chem. Theory Comput.* 2005, 1 (5), 841-847.

24. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., *Chem. Rev.* 2005, 105 (8), 2999-3093.

25. Tomasi, J.; Persico, M., *Chem. Rev.* 1994, 94 (7), 2027-2094.

26. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *Chemical Physics Letters* 2002, 355 (5-6), 543-546.

27. Pliego, J. R. In *Continuum solvation models: Fundamentals*, 2006; pp 535-542.

28. Schmidt, M. W.; Baldridge, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A., *J. Comput. Chem.* 1993, 14 (11), 1347-1363.

29. Aqvist, J.; Hansson, T., *Journal of Physical Chemistry B* 1998, 102 (19), 3837-3840.

30. Darden, T.; Pearlman, D.; Pedersen, L. G., *J. Chem. Phys.* 1998, 109 (24), 10921-10935.

Capítulo 4: Resultados e Discussões

4.1 Análise geométrica e da energia de interação dos clusters $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ e $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$

Com o objetivo de comparar as geometrias e as energias de interação fornecidas pelo método DC-SCC-DFTB com outros métodos DFT, realizou-se, inicialmente, um estudo baseado nas estruturas otimizadas dos clusters $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ e $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$. Os clusters foram otimizados usando o método DC-SCC-DFTB no programa DFTB+¹ e usando os funcionais PBE² e B3LYP^{3, 4} no programa GAUSSIAN03⁵ com o conjunto de funções de base 6-31+G**. Para as estruturas otimizadas, a análise vibracional foi realizada para confirmar que se trata de um mínimo na superfície de energia potencial.

4.1.1 $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$

As estruturas otimizadas do cluster $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ usando os diferentes níveis de teoria estão apresentadas na figura 4.1.

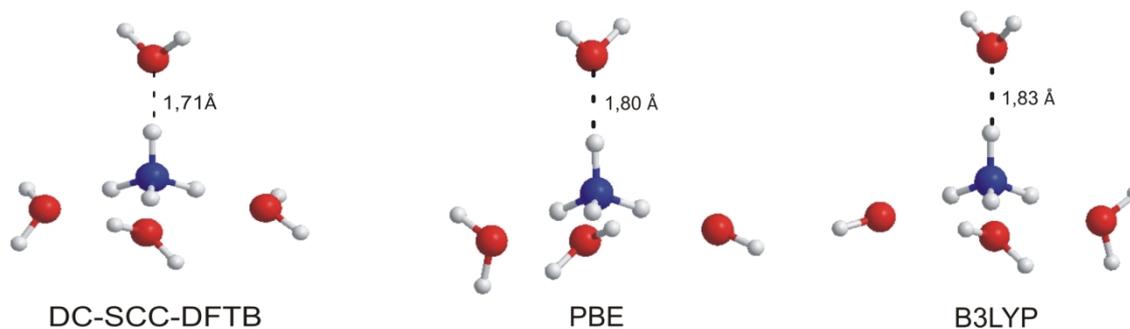


Figura 4.1: Estruturas otimizadas do cluster $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ usando os métodos DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**.

Todos os métodos utilizados para a otimização de geometria convergem para estruturas semelhantes, com cada uma das quatro moléculas de água com o oxigênio colinear à ligação N-H do íon amônio. Na figura 4.1 está indicado também a distância entre o oxigênio da molécula de água e o hidrogênio do íon amônio. Apesar de estar sendo indicado apenas a distância do oxigênio de uma água para um hidrogênio do

amônio, dentro de cada método, a distância entre os outros oxigênios ao hidrogênio mais próximos é igual ao indicado na figura 4.1.

Comparando as geometrias otimizadas, ao nível DC-SCC-DFTB, a distância entre os oxigênios (H_2O) e os hidrogênios (NH_4^+) são estimados em 1,71 Å (veja figura 4.1). Esse valor está em bom acordo com o trabalho de Zhao e colaboradores⁶ que encontraram o valor de 1,74 Å para uma estrutura semelhante à apresentada na figura 4.1 usando o método de Monte Carlo para realizar uma busca conformacional. Esse mesmo parâmetro obtido nos clusters otimizados aos níveis PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G** também estão em bom acordo com o trabalho de Intharathep e colaboradores⁷. Apesar da diferença de aproximadamente 0,1 Å na distância O(H_2O)-H(NH_4^+) entre o método DC-SCC-DFTB e os métodos baseados na DFT pode-se considerar que o método DC-SCC-DFTB consegue descrever bem, geometricamente, o cluster do íon amônio com as quatro moléculas de água.

Com a finalidade de comparar o desempenho dos métodos DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G** no cálculo da energia de interação entre o íon amônio e as quatro moléculas de água, para cada uma das estruturas otimizadas apresentadas na figura 4.1 calculou-se a energia de interação usando cada um dos métodos. O cálculo foi feito da seguinte maneira: usando a geometria do cluster otimizado em um dos níveis realiza-se o cálculo no ponto desse cluster usando os outros níveis (DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**). Calcula-se também, usando todos os métodos, a energia no ponto do íon amônio na mesma geometria do cluster otimizado e, na sequência, calcula-se da mesma forma a energia das quatro moléculas de água, também, na mesma geometria do cluster otimizado. Os cálculos no ponto usando o método DC-SCC-DFTB foram feitos no programa deMon⁸, o mesmo utilizado para fazer as simulações de dinâmica molecular. Os resultados estão indicados na tabela 4.1.

Para esclarecer a notação, quando for mencionado o cálculo da energia de interação PBE/6-31+G**//DC-SCC-DFTB significa que a estrutura utilizada foi aquela otimizada ao nível DC-SCC-DFTB e o cálculo a energia de interação foi feito a partir de cálculos no ponto do cluster, do soluto e das moléculas de água usando o nível PBE/6-31+G**. Dessa forma, nessa notação, indica-se primeiro o método usado para avaliar a

energia, separa-se por duas barras (//) e indica-se o método a partir do qual a geometria é derivada.

Tabela 4.1: Energia de interação entre o íon amônio e as quatro moléculas de água.

Geometria do cluster	Energia de interação ^a		
	DC-SCC-DFTB	PBE ^b	B3LYP ^b
DC-SCC-DFTB	-65,82	-76,81	-74,95
PBE	-64,08	-76,62	-75,16
B3LYP	-62,59	-76,08	-74,70

a) Energia de interação em kcal mol⁻¹.

b) O conjunto de funções de base utilizado foi o 6-31+G**.

Os dados apresentados na tabela 4.1 indicam uma forte dependência do método utilizado para o cálculo da energia de interação. A energia de interação obtida por PBE/6-31+G**//DC-SCC-DFTB é cerca de 10 kcal mol⁻¹ menor do que aquela calculada usando DC-SCC-DFTB//DC-SCC-DFTB¹. No entanto, o cálculo da energia por um determinado método não é muito sensível à geometria. A energia de interação usando o PBE/6-31+G**//DC-SCC-DFTB difere em menos de 0,5 kcal mol⁻¹ daquela calculada usando PBE/6-31+G**//PBE/6-31+G**. As energias de interação calculadas pelos métodos PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G** diferem em apenas 2 kcal mol⁻¹, sendo que as energias calculadas usando o funcional PBE são sempre menores. Esses cálculos permitem concluir que gerar geometrias usando o método DC-SCC-DFTB e calcular a energia de interação usando PBE/6-31+G** é uma metodologia que produz resultados muito próximos àqueles que seriam obtidos caso as geometrias e as energias tivessem sido obtidas pelo método PBE/6-31+G**.

¹ Pelo fato da energia de interação ser negativa, o termo menor significa que a mesma é mais negativa ou maior em termos absolutos.

4.1.2 $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$

As estruturas otimizadas do cluster $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ são apresentados na figura 4.2.

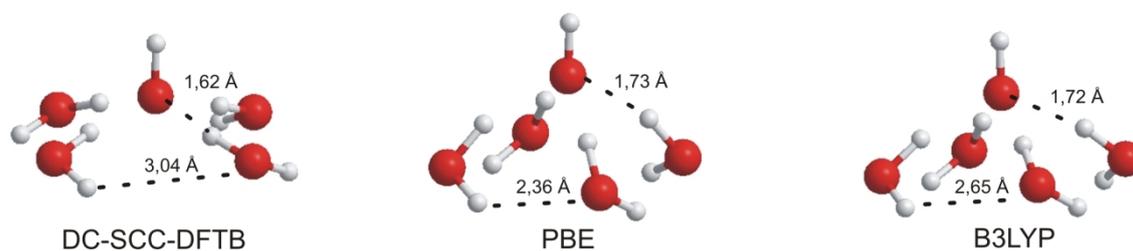


Figura 4.2: Estruturas otimizadas do cluster $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ usando os métodos DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**.

Para todos os níveis de teoria utilizados a estrutura do cluster $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ convergiu para a simetria C₄. A análise das distâncias O(OH) – H(H₂O) mostra que, na estrutura otimizada ao nível DC-SCC-DFTB, essa distância é cerca de 0,1 Å menor do que a distância prevista usando PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**. Os valores de 1,73 Å para o cálculo PBE e 1,72 Å para o cálculo B3LYP estão em bom acordo com outros resultados teóricos como, por exemplo, o trabalho de Pliego e Riveros⁹ que obtiveram 1,809 Å; 1,728 Å e 1,746 Å usando, respectivamente, os níveis, HF, B3LYP e MP2 com o conjunto de função de base 6-31+G** em todos os cálculos.

Foi analisado também o ângulo entre os átomos H (OH) – O (OH) – H(H-O-H). Para a estrutura otimizada ao nível DC-SCC-DFTB o ângulo é de 105° enquanto que aquelas obtidas através da otimização usando os funcionais PBE e B3LYP os valores são, respectivamente, 118° e 115°. Os valores obtidos usando os funcionais de densidade estão em bom acordo com os valores obtidos por Pliego e Riveros¹⁰ que obtiveram ângulos de 119° usando cálculos ao nível MP2/6-31+G**. O resultado para a estrutura otimizada ao nível DC-SCC-DFTB está significativamente menor. Para confirmar que não existe outro mínimo na superfície de energia potencial DC-SCC-DFTB que produza uma geometria como àquelas geradas pelos métodos PBE e B3LYP tentou-se usar as estruturas otimizadas nesses níveis de teoria como ponto de partida na otimização usando DC-SCC-DFTB, no entanto todas as tentativas convergiram para a estrutura indicada na figura 4.2.

Para avaliar a energia de interação entre o íon hidróxido e as quatro moléculas de água foi utilizado a mesma metodologia usada para o estudo do cluster $[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ (ver seção 4.1.1). Os resultados estão apresentados na tabela 4.2.

Tabela 4.2: Energia de interação entre o íon hidróxido e as quatro moléculas de água.

Geometria do cluster	Energia de interação ^a		
	DC-SCC-DFTB	PBE ^b	B3LYP ^b
DC-SCC-DFTB	-91,39	-100,60	-98,69
PBE	-85,78	-94,84	-93,34
B3LYP	-84,94	-94,86	-93,41

a) Energia de interação em kcal mol^{-1} .

b) O conjunto de funções de base utilizado foi o 6-31+G**.

Diferentemente do que foi obtido no estudo da energia de interação do íon amônio com as quatro moléculas de água, para o íon hidróxido existe, além da dependência do método usado para avaliar a energia de interação, uma dependência com o método usado para otimizar a geometria. Para todas as geometrias, a energia avaliada usando o método DC-SCC-DFTB é cerca de 10 Kcal mol^{-1} maior do que a correspondente avaliada usando o nível PBE/6-31+G**. Essa diferença está bastante parecida com aquela obtida para o íon amônio com as quatro moléculas de água. Os resultados da tabela 4.2 mostram que a estrutura otimizada ao nível DC-SCC-DFTB supervaloriza a interação do íon hidróxido com as moléculas de água. Isso é um reflexo direto da menor distância $\text{O}(\text{OH}) - \text{H}(\text{H}_2\text{O})$ bem como o menor ângulo $\text{H}(\text{OH}) - \text{O}(\text{OH}) - \text{H}(\text{H}_2\text{O})$.

Entre os vários fatores que podem levar a essas diferenças geométricas e energéticas entre níveis DC-SCC-DFTB e os DFT podem-se destacar dois pontos. Primeiramente, Pliego e Riveros⁹ e Asthagiri e colaboradores¹¹ identificaram a estrutura com três águas diretamente coordenada ao íon hidróxido e uma quarta água em uma camada externa, interagindo com outras duas moléculas de água, $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$, como sendo ligeiramente mais estável do que a estrutura com as

quatro moléculas de água diretamente interagindo com o íon hidróxido, $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$. Isso indica que na estrutura com as quatro moléculas de água interagindo diretamente com íon hidróxido existe uma importante interação entre as moléculas de água que permite a interconversão entre as estruturas $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_4]^-$ e $[\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{H}_2\text{O})]^-$. A figura 4.2 mostra as distâncias entre o hidrogênio de uma molécula de água com o oxigênio da molécula água adjacente obtidas nas otimizações usando os níveis DC-SCC-DFTB, PBE/6-31+G** e B3LYP/6-31+G**. Pode-se observar que um reflexo do menor ângulo $\text{H}(\text{OH}) - \text{O}(\text{OH}) - \text{H}(\text{H}_2\text{O})$ é uma maior distância entre as moléculas de água adjacentes, o que faz com que a interação entre essas moléculas de água sejam menos intensas do que aquelas previstas usando os métodos DFT. Por outro lado, a maior proximidade das moléculas de água com o íon hidróxido com a geometria DC-SCC-DFTB leva a uma maior interação íon-molécula, resultando em uma energia de interação mais negativa.

Como segundo ponto importante, pode-se destacar que em sistemas aniônicos, a densidade eletrônica se estende por uma grande região no espaço, o que torna necessário o uso de conjunto de funções de base grandes incluindo funções difusas para a correta descrição desses sistemas¹². No método DFTB, por sua vez, as integrais são tabuladas a partir de parâmetros avaliados usando um conjunto mínimo de funções de base centradas nos átomos. Esse fator pode ser uma limitação do método DC-SCC-DFTB no tratamento de sistemas aniônicos uma vez que os parâmetros são gerados para moléculas neutras.

Apesar do desempenho inferior do ponto de vista geométrico e energético do método DC-SCC-DFTB na descrição do íon hidróxido, o seu baixo custo computacional em relação aos métodos baseados na DFT justificam o seu uso para esse trabalho, visto que o método foi utilizado para dinâmica molecular de longa duração, em sistemas relativamente grandes, com mais de 100 átomos, o que é computacionalmente caro usando DFT ou outros métodos.

4.2 Funções de distribuição radial

Com o intuito de avaliar as estruturas dos íons estudados na solução avaliou-se as funções de distribuição radial (FDR) para verificar as camadas de solvatação ao redor dos íons. Vale destacar que essa FDR corresponde a uma média entre 10.000 estruturas geradas a partir da DM (ver seção 3.1). Como os íons são leves eles se difundem ao longo da simulação, dessa forma, antes de se gerar as FDR é feita uma mudança de coordenadas de forma que o íon que pode estar em qualquer lugar dentro da caixa d'água é escrito com o seu centro de massa no centro geométrico da caixa. Todas as moléculas de água são reposicionadas de forma a fazer com que a estrutura com o íon centralizado seja equivalente à estrutura gerada na DM. Esse processo de centralização tem apenas dois objetivos, facilitar a avaliação das FDR bem como tornar o procedimento de seleção das moléculas de solvente mais fácil.

4.2.1 NH_4^+

A FDR do íon amônio foi avaliada considerando o centro de massa do íon amônio até os átomos de oxigênios que formam as moléculas de água. O resultado é apresentado na figura 4.3.

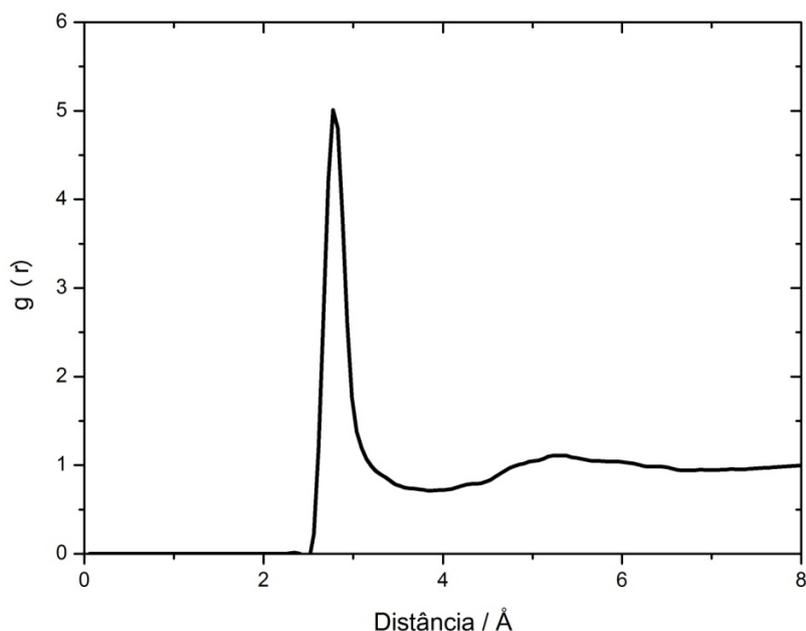


Figura 4.3: Função de distribuição radial do centro de massa do íon amônio ao átomo de oxigênio das moléculas de água.

A FDR do íon amônio apresenta um mínimo bastante largo na região de 3,5-4,5 Å sendo que esse mínimo corresponde à primeira esfera de solvatação. Aparentemente existe uma segunda esfera de solvatação em aproximadamente 7 Å, no entanto, é um mínimo bastante discreto. A integral da FDR, considerando um elemento de volume esférico, permite avaliar o número de moléculas de água ao redor do soluto. Considerando a integral até 3,9 Å que corresponde ao mínimo dessa região entre 3,5-4,5 Å, obtém-se aproximadamente 8 moléculas de água na primeira esfera de solvatação do íon amônio. Intharathap e colaboradores⁷ através de DM usando uma metodologia QMMM na qual foi utilizado o método HF na parte quântica e um potencial clássico de pares na parte de mecânica molecular obtiveram uma primeira esfera de solvatação em 3,5 Å com 6,5 moléculas de água. Brugé e colaboradores¹³, por sua vez, obtiveram, através de DM Car-Parrinello, 5,3 moléculas de água na primeira esfera de solvatação. A diferença no número de moléculas de água na primeira esfera de solvatação nesse e nos outros trabalhos deve-se a essa larga região de mínimo, na qual uma pequena mudança na distância provoca uma mudança significativa na integral. Se na FDR apresentada na figura 4.3 o mínimo for considerado em 3,5 Å a integral indicará 6 moléculas de água na primeira esfera de solvatação, em bom acordo com os trabalhos de Intharathap e colaboradores⁷ e de Brugé e colaboradores¹³. Esse mínimo largo surge devido um comportamento anômalo do íon amônio em solução¹⁴. Devido às ligações de hidrogênio do íon amônio com os oxigênios das moléculas de água, é esperado que o íon amônio tenha uma rotação bastante lenta em solução. No entanto isso não é observado e o íon amônio tem uma rotação bastante elevada. Isso ocorre porque além das quatro moléculas que interagem diretamente com os hidrogênios formando ligações de hidrogênio lineares existem também outras moléculas de água na primeira esfera de solvatação formando ligações de hidrogênio não lineares com o íon amônio. A troca entre uma dessas moléculas de água com uma molécula de água que está interagindo diretamente com o hidrogênio do íon amônio faz com que o íon possua essa rotação anômala em solução¹³⁻¹⁵. É essa grande labilidade entre essas moléculas de água que faz com que a FDR do íon amônio possua uma região de mínimo tão grande como mostrado na figura 4.3.

4.2.2 OH⁻

Para o íon hidróxido, antes da etapa de centralização do íon, é feita uma etapa para localizar o íon dentro da caixa d'água. Isso ocorre porque o íon hidróxido tem uma difusão anômala em solução aquosa que ocorre através de um mecanismo de troca de próton entre uma molécula de água e o íon hidróxido¹⁶. Como foi utilizado o método quântico DC-SCC-DFTB para gerar a superfície de energia potencial, a quebra e formação de ligações químicas são permitidas o que leva o íon hidróxido a se difundir através do mecanismo citado anteriormente. Para se localizar o hidróxido dentro da caixa procurou-se por aquele átomo de oxigênio que tivesse apenas um átomo de hidrogênio dentro de um raio pré-estabelecido. Esse átomo de oxigênio e esse átomo de hidrogênio correspondem ao íon hidroxila.

Além da FDR avaliada considerando o centro de massa do íon até o oxigênio das moléculas de água foi avaliado também a FDR do oxigênio do íon hidróxido até os oxigênios das moléculas de água e também do hidrogênio do OH⁻ até o oxigênio da água. Todas essas funções de distribuição radial estão apresentadas na figura 4.4.

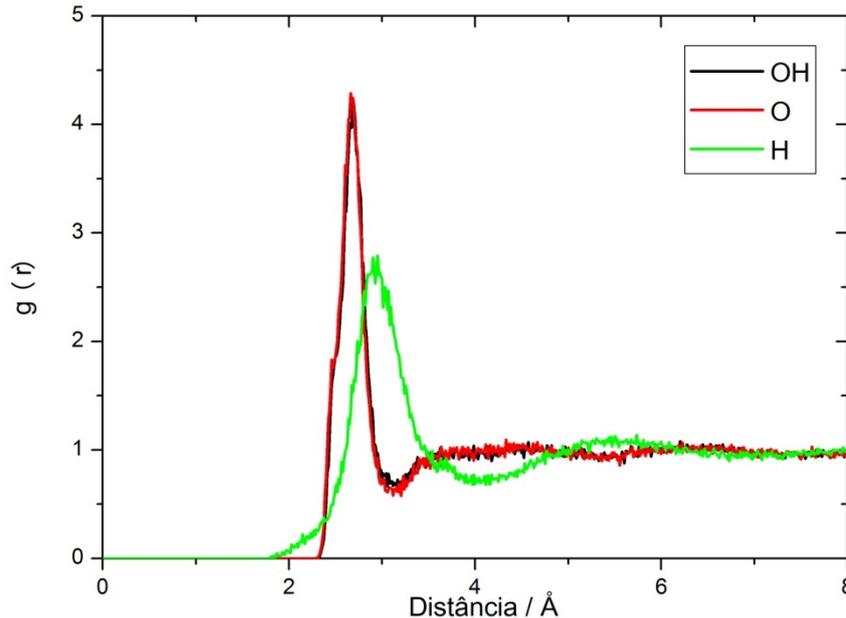


Figura 4.4: Funções de distribuição radial do íon hidróxido considerando o centro de massa, o átomo de oxigênio e o átomo de hidrogênio até o oxigênio das moléculas de água.

A figura 4.4 mostra que a curva que representa a FDR a partir do átomo de oxigênio do hidróxido apresenta um mínimo em 3,1 Å, enquanto que a FDR a partir do átomo de hidrogênio apresenta um mínimo em 4,1 Å. Essa diferença indica que o íon hidróxido interage mais fortemente com as moléculas de água através do átomo de oxigênio.

A curva que considera o centro de massa do íon hidróxido é muito parecida com a curva do átomo de oxigênio, uma vez que o oxigênio corresponde a praticamente 95% da massa do íon hidróxido. Considerando a curva do centro de massa observa-se um mínimo bem definido em 3,1 Å cuja integral indica 4 moléculas de água na primeira esfera de solvatação. Existe também um segundo mínimo bastante discreto em aproximadamente 5,5 Å cuja integral indica 22 moléculas de água.

A FDR considerando o centro de massa do íon hidróxido com os átomos de oxigênio das moléculas de água está em ótimo acordo com os trabalhos de Asthagiri e colaboradores¹⁶ que usaram DM ab initio e obtiveram quatro moléculas de água na primeira esfera de solvatação e Tuckerman e colaboradores¹⁷ que também obtiveram quatro moléculas de água em uma primeira esfera de solvatação usando DM Car-Parrinello. Dessa forma, apesar do íon hidróxido possuir um comportamento especial em solução aquosa, a dinâmica molecular DC-SCC-DFTB conseguiu produzir, em termos de distribuição radial, resultados semelhantes aos resultados de técnicas bastante acuradas como a DM ab initio e Car-Parrinello com a vantagem de ter um custo computacional muito menor.

4.2.3 H₃O⁺

O íon hidrônio, assim como o hidróxido, apresenta uma difusão anômala em água sendo que essa difusão segue um mecanismo parecido, na qual um próton do hidrônio é transferido para uma molécula de água^{18, 19}. Da mesma forma descrita na seção anterior, antes de fazer a centralização do soluto dentro da caixa d'água é necessário localizar o íon hidrônio. Para localizar o hidrônio dentro da caixa d'água procura-se por aquele átomo de oxigênio que possui três átomos de hidrogênio dentro de um raio pré-estabelecido.

Após a localização e centralização do íon hidrônio na caixa a FDR, considerando o centro de massa do soluto e os oxigênios das moléculas de água, foi avaliada e o resultado está apresentado na figura 4.5.

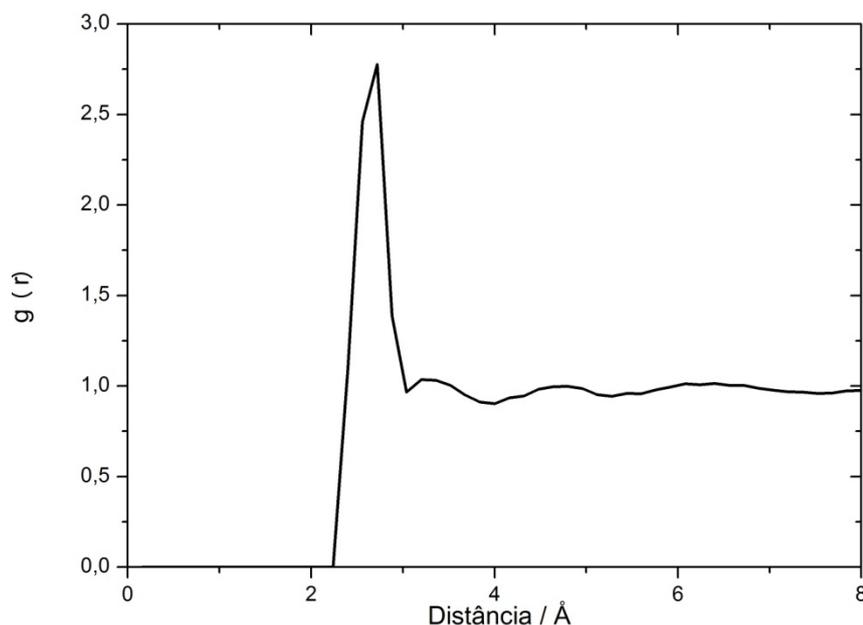


Figura 4.5: Função de distribuição radial do centro de massa do íon hidrônio ao átomo de oxigênio das moléculas de água.

A FDR do íon hidrônio apresenta um mínimo pequeno em 3,1Å com 4,0 moléculas de água em uma primeira esfera de solvatação. Existe também um mínimo mais pronunciado em aproximadamente 4,0 Å com 8,7 moléculas de água. Intharathap e colaboradores²⁰ obtiveram através simulação QMMM uma primeira esfera de solvatação em 3,0 Å com 3,4 moléculas de água. A comparação com o trabalho de Intharathap e colaboradores²⁰ indica que o suave mínimo que aparece em 3,1 Å na figura 4.5 corresponde à primeira esfera de solvatação.

Pode-se verificar comparando as FDR do íon hidrônio (figura 4.5) com as funções de distribuição radial dos íons amônio (figura 4.3) e hidróxido (figura 4.4) que a curva relativa ao H_3O^+ não é tão bem definida como a dos outros íons. Isso se deve à difusão do H_3O^+ que é muito mais elevada do que de outros íons²¹. Devido a essa alta constante de difusão existem muitos estados de transição entre as estruturas a partir da qual é feita a média da função de distribuição radial. Isso leva a essa curva mal definida.

4.2.4 CN⁻

Para o íon cianeto não existe a mesma dificuldade da difusão anômala apresentada nas seções 4.2.2 e 4.2.3. Para esse íon é necessário apenas fazer a centralização e gerar a FDR. Para esse caso foram avaliadas, além da FDR do centro de massa do íon cianeto aos oxigênios das moléculas de água, as funções de distribuição radial a partir do átomo de carbono e de nitrogênio que compõe o íon. Os resultados são apresentados na figura 4.6.

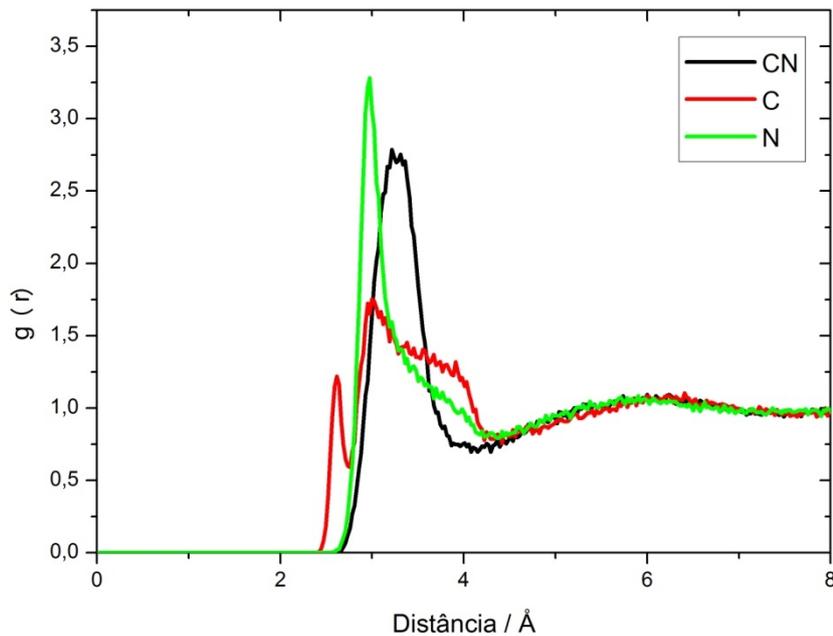


Figura 4.6: Funções de distribuição radial do íon cianeto considerando o centro de massa, o átomo de carbono e o átomo de nitrogênio até o oxigênio das moléculas de água.

Analisando, inicialmente, a FDR do átomo de carbono aos átomos de oxigênio das moléculas de água observa-se uma região de máximo bastante largo na região entre 3,0-4,0 Å o que indica que as moléculas de água não estão bem estruturadas ao redor do átomo de carbono. Existe um pico em aproximadamente 2,5 Å, no entanto a integral desse pico indica menos de 0,5 molécula de água, o que é, provavelmente, uma molécula interagindo com o átomo de nitrogênio que em algumas estruturas se aproxima mais do átomo de carbono.

Considerando o átomo de nitrogênio, por outro lado, observa-se um pico bastante intenso o que é esperado visto que o átomo de nitrogênio é bastante eletronegativo e está com a carga negativa do íon cianeto. Isso indica uma interação forte do íon cianeto com as moléculas de água a partir do átomo de nitrogênio. A FDR considerando o centro de massa do soluto indica uma região de máximo mais larga com um mínimo em aproximadamente 4,0 Å com 10 moléculas de água em uma primeira esfera de solvatação. Vale destacar que o primeiro pico da FDR do átomo de carbono em aproximadamente 2,5 Å não contribui significativamente para a FDR considerando o centro de massa, cujo início praticamente coincide com a função de distribuição radial considerando o átomo de nitrogênio.

4.3 Energia Livre de Solvatação

Como discutido no capítulo 2, a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação será avaliada através de um modelo baseado em camadas na qual será combinado moléculas de solvente tratadas explicitamente bem como contribuições do contínuo dielétrico. A energia livre de solvatação será avaliada de acordo com a equação (4.1).

$$\Delta G_{solv}^{*el}(A^{\pm}) = \frac{1}{2} \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1} + \left\langle \Delta G_{solv}^{*el} \left[A(H_2O)_n^{\pm} \right] - \Delta G_{solv}^{*el} \left[(H_2O)_n \right] \right\rangle \quad (4.1)$$

4.3.1 Cálculo do termo $\frac{1}{2} \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$

Inicialmente será feita uma discussão em cima do primeiro termo do lado direito da equação (4.1). Esse termo é a contribuição da interação do soluto com as moléculas de solvente tratadas explicitamente na camada S1 (ver figura 2.5) à energia livre de solvatação. Para ficar claro, esse primeiro termo será calculado da seguinte maneira.

$$\frac{1}{2} \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1} = \frac{1}{2} \langle U_{cluster} - U_{Soluto} - U_{solvente} \rangle_{\lambda=1} \quad (4.2)$$

Em nenhum momento é permitida a relaxação da geometria. Dessa forma, é feita uma seleção de um cluster com n moléculas de água a partir da dinâmica molecular. A energia desse cluster é estimada através de um cálculo no ponto usando DFT. Na

sequência, a energia do soluto e do solvente é avaliada na mesma geometria do cluster. Como é considerada uma média, é realizado esse procedimento para todas as estruturas selecionadas. O subscrito $\lambda=1$ indica que as configurações foram geradas quando as interações eletrostáticas soluto-solvente eram permitidas. Como apenas essa possibilidade foi trabalhada nessa dissertação, esse subscrito não será mais indicado no texto. Como a quantidade de cálculos a ser feito é muito grande, foram desenvolvidos programas para criar automaticamente os arquivos de input dos programas Gaussian03 e Gamess. No anexo A2 são apresentados dois programas, um que gera os inputs para os cálculos DFT no Gaussian03 e o segundo que gera os inputs para os cálculos PCM no Gamess.

A energia de interação será estimada através da DFT usando o funcional PBE com o conjunto de funções de base 6-31+G**. Para avaliar se essa metodologia é adequada calculou-se o termo $1/2\langle\Delta U\rangle$ do íon amônio com 2, 3 e 4 moléculas de água tratadas explicitamente usando os métodos PBE e MP2 com os conjuntos de funções de base 6-31+G*, 6-31+G** e 6-311+G**. A média foi avaliada em cima de 500 estruturas igualmente espaçadas e os valores médios estão na tabela 4.3.

Tabela 4.3: Valor médio de $1/2\langle\Delta U\rangle$ * para estruturas do íon amônio com 2, 3 e 4 moléculas de água tratadas explicitamente.

Estrutura	$1/2 \langle\Delta U\rangle$					
	PBE			MP2		
	6-31+G*	6-31+G**	6-311+G**	6-31+G*	6-31+G**	6-311+G**
$[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_2]^+$	-18,4	-18,3	-18,2	-17,9	-17,7	-17,6
$[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_3]^+$	-25,9	-25,6	-25,4	-25,3	-24,9	-24,7
$[\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_4]^+$	-32,1	-31,7	-31,4	-31,9	-31,2	-30,9

* Valores em kcal mol^{-1} .

Os resultados da tabela 4.3 indicam que não há mudanças significativas em $1/2\langle\Delta U\rangle$ considerando diferentes métodos de cálculos e diferentes conjuntos de funções de base. Como o número de cálculos para determinar o termo $1/2\langle\Delta U\rangle$ é

muito grande, optou-se usar o funcional PBE que tem um custo computacional menor do que o método MP2 com o conjunto de funções de base 6-31+G**.

Como as n moléculas de água tratadas explicitamente são selecionadas a partir das estruturas geradas na dinâmica molecular, o esquema de seleção destas é um fator importante na avaliação da energia de interação com o íon. O $1/2\langle\Delta U\rangle$ apresentado na tabela 4.3 foi calculado considerando que as moléculas de água selecionadas foram aquelas cujos átomos de oxigênio estavam mais próximos do centro de massa do íon amônio. No entanto, existem discussões na literatura sobre a forma mais correta de selecionar essas moléculas de água e a forma usada anteriormente não é considerada a mais correta²². Um critério alternativo à seleção pelos átomos de oxigênio mais próximos é a seleção considerando o átomo de hidrogênio ou o átomo de oxigênio mais próximo, mais detalhes sobre esse critério de seleção podem ser obtidos na seção 3.5 dessa dissertação. Usou-se, novamente, o íon amônio para verificar as diferenças entre os dois critérios de seleção e os valores médios do termo $1/2\langle\Delta U\rangle$. A média foi feita considerando 500 estruturas igualmente espaçadas.

Tabela 4.4: Valor médio de $1/2\langle\Delta U\rangle^*$ considerando duas formas distintas de selecionar as moléculas de água.

n	$1/2\langle\Delta U\rangle$	
	Seleção pelo átomo de O da água	Seleção pelos átomos de O ou H da água
1	-9,7	-9,4
2	-18,3	-17,8
3	-25,6	-24,9
4	-31,7	-30,6
6	-38,5	-36,4
8	-41,2	-38,3
14	-44,8	-40,2
32	-53,8	-49,3

* Valores em kcal mol⁻¹.

Não é do mérito desse trabalho discutir qual o melhor critério para selecionar as moléculas de água. O intuito de apresentar a tabela 4.4 é apenas mostrar que o critério influencia no valor da energia de interação. Pode-se observar que com poucas moléculas de água tratadas explicitamente o valor de $1/2\langle\Delta U\rangle$ é praticamente igual considerando os dois critérios. Isso é uma característica do íon amônio, visto que, por ser positivamente carregado, tende a ter as moléculas de água mais próximas com o oxigênio mais próximo do cátion. À medida que o número de moléculas de água tratadas explicitamente vai aumentando, uma complexa rede de interação com as moléculas mais afastadas é formada com a possível presença de átomos de hidrogênio mais próximos do íon. Isso gera uma diferença de $4,5 \text{ kcal mol}^{-1}$ entre os dois critérios na avaliação de $1/2\langle\Delta U\rangle$ considerando 32 moléculas de águas. O critério que será utilizado no restante dessa dissertação é o descrito na seção 3.5, o qual é o mais aceito na literatura²². Apesar de não ser o mesmo critério do que o usado para avaliar o desempenho dos diferentes métodos e dos diferentes conjuntos de funções de base (tabela 4.3), a conclusão de que o desempenho dos diferentes métodos é basicamente equivalente se mantém. Dessa forma, o uso do funcional PBE com o conjunto de funções de base 6-31+G** é uma boa escolha para descrever o sistema.

Com o intuito de analisar o comportamento de $1/2\langle\Delta U\rangle$ em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente, foram selecionadas estruturas com 1, 2, 3, 4, 6, 8, 14, 32, 48 e 64 moléculas de água tratadas explicitamente. Cada ponto nas figuras 4.7 a 4.10 correspondem a uma média em 500 estruturas igualmente espaçadas, exceto os pontos relativos a 48 e 64 moléculas de água que, por limitações computacionais, correspondem a uma média em 200 estruturas igualmente espaçadas.

Para todos os íons estudados, observou-se um comportamento decrescente e assintótico de $1/2\langle\Delta U\rangle$, sendo que com 32 moléculas de água, a interação do íon com as moléculas de água já varia lentamente. Para o íon amônio, $1/2\langle\Delta U\rangle$ é próximo de $-51 \text{ kcal mol}^{-1}$, e torna-se cerca de $-79 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o hidróxido, $-69 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o hidrônio e $-52 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o íon cianeto quando 64 moléculas de água são usadas explicitamente.

Apesar de não estar sendo indicado nas figuras por questões de clareza, os desvios padrões foram determinados e estão apresentados na tabela 4.5. Para

determinar os desvios padrões, o seguinte procedimento foi adotado²³. Formou-se 10 grupos sendo que cada grupo possui o mesmo número de estruturas. Determinou-se o valor de $1/2\langle\Delta U\rangle$ dentro de cada grupo e avalia-se o desvio padrão entre as médias dos 10 grupos. Por exemplo, para os cálculos com 500 estruturas, cada grupo contém 50 estruturas. Avalia-se a média dentro de cada grupo e depois a média e o desvio entre os 10 grupos. Pode-se observar pela tabela 4.5 que os desvios são pequenos, sendo, a maioria, menor do que $0,6 \text{ kcal mol}^{-1}$. Percebe-se um desvio maior nos cálculos com 48 e 64 moléculas de água, mas isso é devido ao menor número de estruturas usadas para formar a média, e nos cálculos com o H_3O^+ , no entanto isso também pode ser atribuído à alta difusão desse íon em solução aquosa.

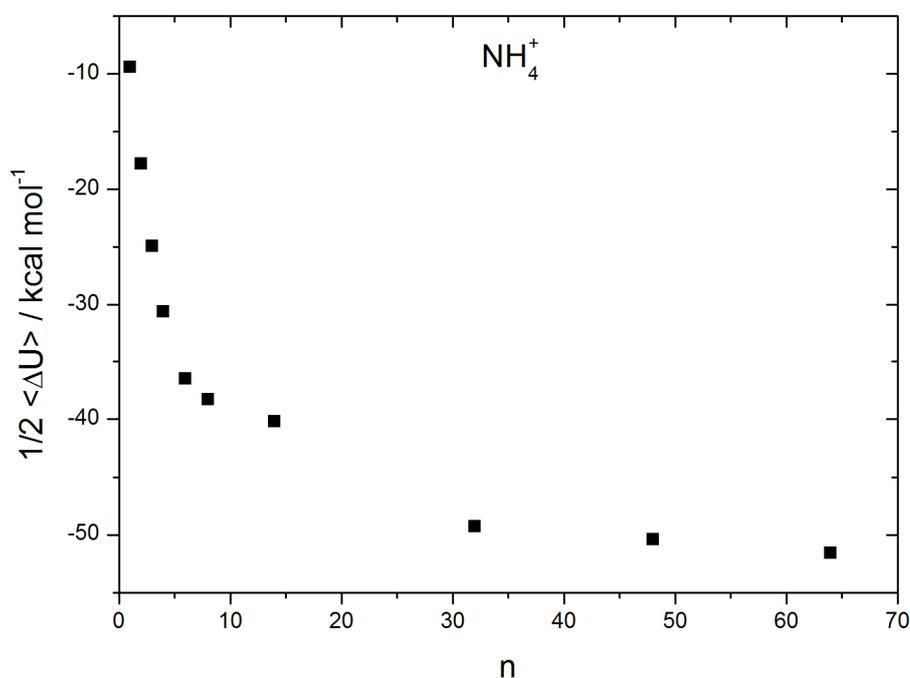


Figura 4.7: $1/2\langle\Delta U\rangle$ do íon amônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

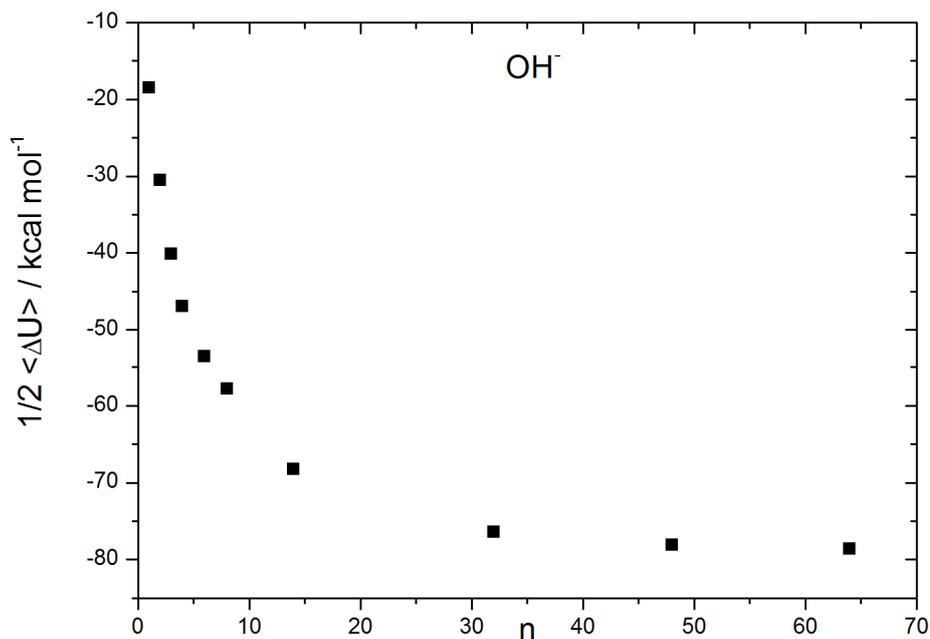


Figura 4.8: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon hidróxido em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

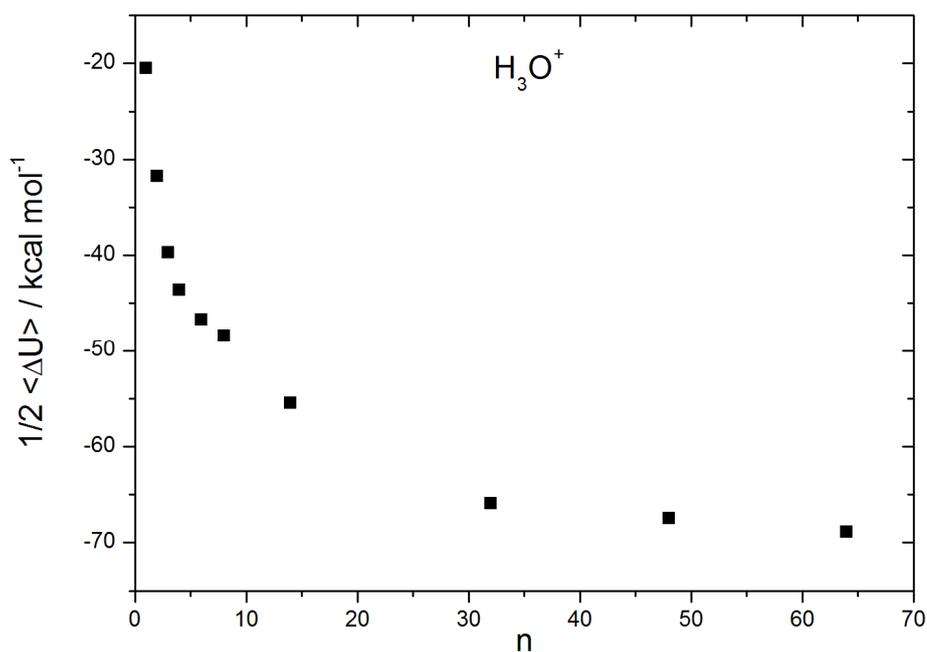


Figura 4.9: $1/2 \langle \Delta U \rangle$ do íon hidrônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

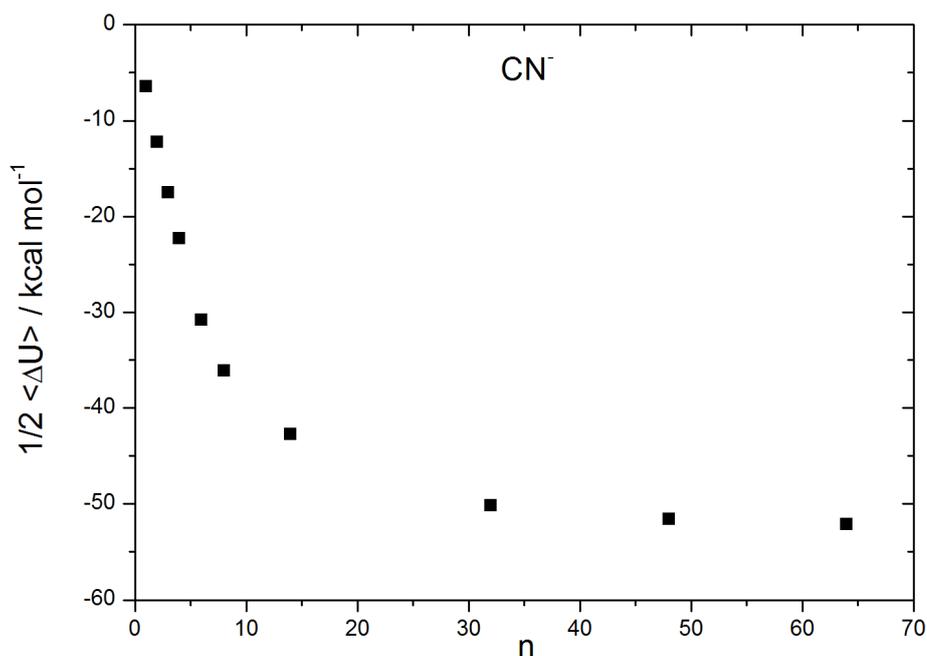


Figura 4.10: $1/2\langle\Delta U\rangle$ do íon cianeto em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

Tabela 4.5: Desvio padrão* de $1/2\langle\Delta U\rangle$ para os íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto.

[A(H ₂ O) _n]	Desvio padrão			
	A			
n	NH ₄ ⁺	OH ⁻	H ₃ O ⁺	CN ⁻
1	0,24	0,40	0,84	0,19
2	0,35	0,32	0,77	0,23
3	0,33	0,33	0,64	0,29
4	0,43	0,14	0,69	0,30
6	0,54	0,33	0,63	0,44
8	0,53	0,49	0,48	0,44
14	0,70	0,46	0,89	0,70
32	0,65	0,42	1,2	0,85
48	0,83	0,84	1,6	0,82
64	1,2	1,0	1,6	0,74

* Valores em kcal mol⁻¹.

4.3.2 Estimativa dos efeitos de longa distância

Após a análise da interação das moléculas explícitas do solvente com os íons, foram analisados os efeitos de longa distância do solvente. Esses efeitos de longa distância correspondem ao segundo termo do lado direito da equação (4.1). O superescrito (el) indica que somente a componente eletrostática da energia livre de solvatação será calculada pelo método contínuo. Visto que nesse trabalho só está sendo avaliado a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação, não se indicará mais esse superescrito com o intuito de simplificar a notação. Novamente foram selecionadas estruturas com 1, 2, 3, 4, 6, 8, 14, 32, 48 e 64 moléculas de água tratadas explicitamente para avaliar a diferença $\Delta G_{\text{solv}}^*[\text{A}(\text{H}_2\text{O})_n]^{\pm} - \Delta G_{\text{solv}}^*[(\text{H}_2\text{O})_n]$. Para os efeitos de longa distância foi feito uma média em 20 estruturas igualmente espaçadas. Os cálculos foram feitos usando o método PCM e, novamente, não foi permitido relaxação da geometria. A tabela 4.6 mostra os resultados para os íons amônio e hidróxido.

Tabela 4.6: Energia de interação* dos íons amônio e hidróxido com o contínuo avaliada pela média da diferença $\Delta G_{\text{solv}}^* [A(\text{H}_2\text{O})_n^\pm] - \Delta G_{\text{solv}}^* [(\text{H}_2\text{O})_n]$.

n	A	
	NH_4^+	OH^-
1	-62,3±1,7	-72,1±1,1
2	-49,8±2,2	-58,2±1,8
3	-38,3±2,9	-47,9±2,2
4	-29,8±3,6	-40,4±2,6
6	-18,7±4,7	-30,2±4,5
8	-15,0±4,7	-22,9±5,9
14	-9,1±7,8	-3,6±6,5
32	9,3±9,5	11,1±6,3
48	12,1±8,3	17,3±7,0
64	10,8±8,8	17,3±6,3

* Valores em kcal mol⁻¹.

À medida que se aumenta o número de moléculas de água tratadas explicitamente espera-se que a média da diferença $\Delta G_{\text{solv}}^* [A(\text{H}_2\text{O})_n^\pm] - \Delta G_{\text{solv}}^* [(\text{H}_2\text{O})_n]$ se aproxime de zero, uma vez que, quanto maior o número de moléculas de água explícitas, mais distante estará o contínuo do íon. Esse comportamento é observado para ambos os íons. Para o íon amônio, por exemplo, o valor médio da energia livre de solvatação do íon pelo contínuo é -62,3 kcal mol⁻¹ quando uma molécula de água é tratada explicitamente e -49,8 kcal mol⁻¹ quando duas moléculas de água são tratadas explicitamente. O problema é que para um número grande de moléculas de água tratadas explicitamente obtiveram-se valores positivos para a média dessa diferença. Esses valores positivos não fazem nenhum sentido físico, visto que indicam que a interação das moléculas de água com o contínuo é mais favorável do que a interação do cluster (íon+águas) com o contínuo. Outro ponto interessante apresentado na

tabela 4.6 são os grandes valores de desvio padrão obtidos para as estruturas com muitas moléculas de água tratadas explicitamente. Esses dois fatores, os valores positivos apresentados na tabela 4.6 e os grandes valores do desvio padrão, indicam que há algum problema na metodologia empregada.

Dois pontos são importantes para explicar os comportamentos não esperados apresentado na tabela 4.6. O primeiro deles está relacionado com a combinação de moléculas de água explícita mais o contínuo dielétrico. Como discutido na seção 3.4, uma cavidade é criada dentro do dielétrico de modo que as moléculas tratadas explicitamente são colocadas dentro dessa cavidade. Com a finalidade de obter um modelo mais realista, a cavidade é formada através da sobreposição de esferas centradas nos átomos, cada qual com um raio definido por um parâmetro α e pelo raio de van der Waals do respectivo átomo. Essa forma de gerar a cavidade, no entanto, não impede a formação de buracos entre as moléculas de água tratadas explicitamente, como mostrado na figura 4.11.

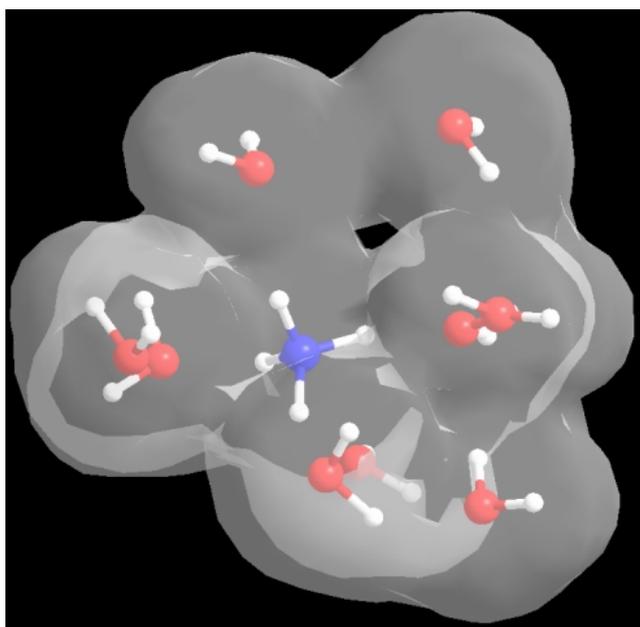


Figura 4.11: Íon amônio com nove moléculas de água tratadas explicitamente dentro de uma cavidade inserida em um dielétrico.

A presença desses buracos entre as moléculas de água tratadas explicitamente torna-se um problema, visto que no método cargas aparentes superficiais²⁴, discutido na seção 3.4, assume-se que o contínuo dielétrico não tem descontinuidade, e sua interação com o soluto ocorre através de cargas inseridas na superfície da cavidade.

Dessa forma, estes buracos violam um pré-suposto básico do modelo contínuo formulado via cargas superficiais, gerando resultados não condizentes com a realidade física do problema.

O segundo ponto importante nesse problema é a avaliação do termo $\Delta G^*_{\text{solv}}[(\text{H}_2\text{O})_n]$. Esse termo é calculado a partir da remoção do soluto da estrutura $[\text{A}(\text{H}_2\text{O})_n]^\ddagger$. A remoção do soluto também cria um buraco que é preenchido pelo contínuo. De forma semelhante à discutida anteriormente, cargas serão inseridas na interface entre o buraco e a cavidade, violando as condições de aplicabilidade do modelo. A figura 4.12 mostra a estrutura apresentada na figura 4.11, excluindo, no entanto, o íon amônio. As figuras 4.11 e 4.12, mostram apenas uma estrutura do íon amônio com as moléculas de água. Vale lembrar que a média é entre 20 estruturas, de modo que, em cada estrutura, os buracos surgem em locais diferentes e com formas diferentes, o que leva aos grandes desvios mostrados na tabela 4.6.

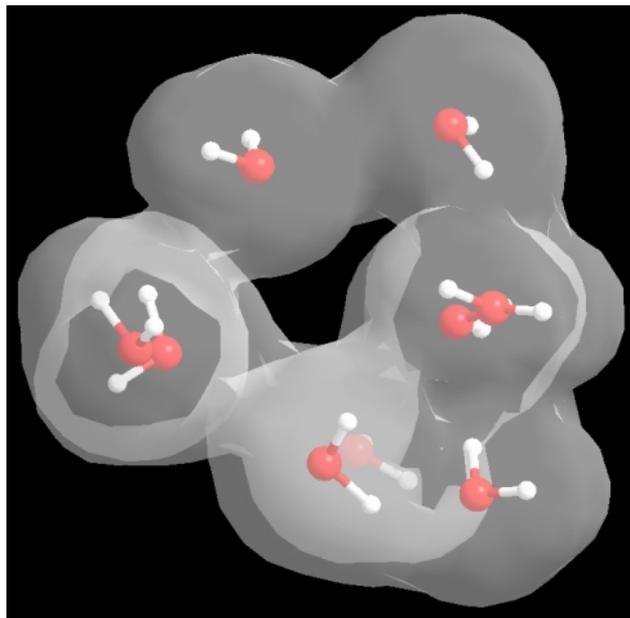


Figura 4.12: Nove moléculas de água tratadas explicitamente dentro de uma cavidade inserida em um dielétrico.

Uma forma de se contornar o problema seria alterar o programa para fazer com o que o contínuo fosse adicionado apenas externamente às moléculas de água tratadas explicitamente, no entanto isso seria um grande esforço de programação. Para contornar esse problema, sem alterar o programa, duas alterações foram

propostas. A primeira delas foi aumentar o parâmetro α que multiplica o raio de van der Waals. Esse procedimento faz com que as esferas que formam a cavidade sejam maiores e evita, dessa forma, a formação de buracos entre as moléculas de solvente tratadas explicitamente. Para evitar que o contínuo ocupe o lugar do soluto quando esse for removido para fazer o cálculo $\Delta G^*_{\text{solv}}[(\text{H}_2\text{O})_n]$ foi inserido um átomo de Ne dentro dessa cavidade. O papel do Ne é apenas ocupar o espaço, sendo que ele foi escolhido por ter um tamanho razoável e por ser um átomo duro, de forma que as moléculas de água tratadas explicitamente não conseguirão polarizá-lo significativamente.

Para verificar se as alterações propostas seriam capazes de descrever de forma mais satisfatória, os valores médios de $\Delta G^*_{\text{solv}}[\text{A}(\text{H}_2\text{O})_n]^{\pm} - \Delta G^*_{\text{solv}}[(\text{H}_2\text{O})_n]$ foram avaliados, para os íons amônio e hidróxido. Os cálculos foram feitos usando diferentes parâmetros α bem como foi comparado o efeito da adição ou não do átomo de Ne. Novamente foi feita uma média em 20 estruturas e os resultados para os íons amônio e hidróxido estão apresentados, respectivamente, nas tabelas 4.7 e 4.8.

Os resultados para ambos os íons mostram que o aumento do parâmetro α leva a uma considerável diminuição do desvio padrão. No cálculo do íon amônio com 64 moléculas de água tratadas explicitamente, o desvio padrão cai de 8,8 quando se utiliza $\alpha=1,2$ para 1,1 quando se utiliza $\alpha=2,0$, ambos os cálculos sem o átomo de Ne. Isso indica que esse aumento do parâmetro α é eficaz para evitar a presença do contínuo entre as moléculas de solvente tratadas explicitamente. Para o íon hidróxido o comportamento é semelhante. No cálculo com 64 moléculas de água tratadas explicitamente o desvio padrão cai de 6,3 ($\alpha=1,2$) para 2,3 ($\alpha=2,0$), novamente sem inserir o átomo de Ne.

A adição do átomo de Ne também é uma medida eficaz para evitar a presença do contínuo no buraco gerado pela remoção do íon. No cálculo do íon amônio com 32 moléculas de água explícitas, por exemplo, o valor médio da diferença $\Delta G^*_{\text{solv}}[(\text{NH}_4(\text{H}_2\text{O})_n)^+] - \Delta G^*_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$ é $-10,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ quando não se inclui o átomo de Ne. Esse valor diminui significativamente para $-22,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ quando se adiciona o átomo de Ne. Para os cálculos usando um número grande de moléculas de água

Tabela 4.7: Valor médio da diferença $\Delta G_{solv}^*([NH_4(H_2O)_n]^+) - \Delta G_{solv}^*((H_2O)_n)$ usando diferentes valores para o parâmetro α com a presença e ausência do átomo de Ne^a.

		$\langle \Delta G_{solv}^* [NH_4(H_2O)_n^+] - \Delta G_{solv}^* [(H_2O)_n] \rangle$									
		Parâmetro α									
		1,2		1,4		1,6		1,8		2,0	
n		Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne
1		-62,3±1,7	-63,0±1,6	-56,5±1,4	-57,2±1,3	-51,8±1,1	-52,3±1,1	-47,68±0,89	-48,07±0,84	-44,09±0,74	-44,39±0,69
2		-49,8±2,2	-51,4±2,2	-46,7±1,8	-48,5±2,6	-44,0±1,5	-45,1±1,4	-41,3±1,2	-42,2±1,1	-38,85±0,96	-39,53±0,89
3		-38,3±2,9	-41,2±2,8	-38,2±2,3	-40,8±2,2	-37,4±1,9	-39,4±1,8	-36,5±1,5	-37,9±1,4	-35,0±1,2	-36,0±2,5
4		-29,8±3,6	-33,2±3,5	-31,8±2,9	-35,6±2,7	-32,4±2,3	-35,3±2,1	-33,4±1,6	-34,9±1,6	-33,7±1,2	-33,7±1,2
6		-18,7±4,7	-24,6±4,0	-23,0±3,6	-30,3±2,9	-28,1±2,5	-32,3±2,1	-30,9±1,6	-32,1±1,5	-31,0±1,1	-31,3±1,1
8		-15,0±4,7	-21,7±6,0	-18,7±5,7	-28,4±4,4	-25,9±3,9	-32,6±2,9	-30,8±2,3	-32,0±2,1	-31,2±1,7	-31,2±1,7
14		-9,1±7,8	-17,4±7,2	-16,1±6,6	-27,9±5,7	-24,0±4,4	-32,0±3,3	-29,7±2,3	-31,0±7,5	-29,3±1,7	-29,4±1,7
32		9,3±9,5	1,3±8,5	-0,5±9,6	-14,1±7,7	-10,3±4,6	-22,3±3,7	-21,8±2,6	-23,8±2,2	-23,1±1,5	-23,1±3,2
48		12,1±8,3	3,6±8,8	2,7±7,3	-11,6±6,6	-10,2±5,2	-22,3±4,4	-20,6±3,6	-22,7±2,6	-22,1±1,7	-22,3±1,9
64		10,8±8,8	2,3±8,0	1,3±7,0	-13,1±5,0	-12,1±4,4	-22,6±2,6	-20,3±2,9	-22,9±1,5	-21,6±1,1	-21,6±1,1

* Valores em kcal mol⁻¹, a) O átomo de Ne foi adicionado na coordenada do átomo de N.

Tabela 4.8: Valor médio da diferença $\Delta G_{\text{solv}}([\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_n^-]^-) - \Delta G_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$ usando diferentes valores para o parâmetro α com a presença e ausência do átomo de Ne^a.

		$\langle \Delta G_{\text{solv}}^* [\text{OH}(\text{H}_2\text{O})_n^-]^- - \Delta G_{\text{solv}}^* [(H_2O)_n] \rangle$									
		Parâmetro α									
		1,2		1,4		1,6		1,8		2,0	
n		Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne	Sem Ne	Com Ne
1		-72,1±1,1	-71,7±1,6	-63,45±0,89	-63,3±1,2	-56,63±0,69	-56,50±0,88	-51,04±0,52	-50,96±0,65	-46,68±0,43	-46,57±0,53
2		-58,2±1,8	-58,5±2,1	-53,0±1,5	-53,5±1,6	-48,5±1,3	-48,9±1,3	-44,49±0,99	-44,78±0,98	-41,37±0,80	-41,54±0,79
3		-47,9±2,2	-49,2±2,0	-45,7±1,8	-46,8±1,6	-43,1±1,6	-43,7±1,3	-40,2±1,2	-40,7±1,0	-37,75±0,94	-37,95±0,82
4		-40,4±2,6	-42,9±2,1	-40,9±2,0	-42,6±1,6	-39,4±1,6	-40,6±1,3	-37,4±1,2	-38,0±1,0	-35,18±0,97	-35,52±0,85
6		-30,2±4,5	-34,5±4,0	-34,3±3,6	-36,7±3,1	-34,1±2,8	-35,1±2,4	-34,4±3,5	-34,8±3,1	-31,7±1,7	-31,7±1,5
8		-22,9±5,9	-28,4±4,8	-29,2±4,4	-32,7±3,7	-30,9±3,4	-32,6±2,8	-31,3±2,4	-31,6±2,1	-29,8±1,9	-30,0±1,7
14		-3,6±6,5	-10,6±6,0	-15,9±5,5	-21,5±4,8	-21,8±4,0	-24,8±3,3	-25,2±2,9	-25,5±2,5	-25,0±2,2	-24,9±2,0
32		11,1±6,3	3,8±6,3	-4,78±7,0	-11,7±6,2	-15,2±5,0	-18,5±3,9	-19,6±2,6	-20,2±2,7	-20,2±2,1	-19,7±2,1
48		17±3±7,0	9,4±6,6	0,0±5,4	-7,0±4,6	-13,2±3,6	-16,9±3,1	-17,4±2,7	-18,1±2,1	-17,5±1,9	-17,7±1,7
64		17,3±6,3	9,4±6,2	0,2±5,6	-7,0±5,2	-11,7±4,1	-15,8±3,6	-16,8±3,0	-17,4±2,5	-17,1±2,3	-17,0±2,1

* Valores em kcal mol⁻¹, a) O átomo de Ne foi adicionado na coordenada do átomo centro de massa do OH.

tratadas explicitamente observa-se uma convergência entre os valores calculados usando $\alpha=1,6$ com Ne, $\alpha=1,8$ com e sem Ne e $\alpha=2,0$ com e sem Ne. Para $\alpha=1,8$ e $2,0$ o uso do átomo de Ne não provoca nenhuma mudança significativa da diferença analisada. Isso ocorre porque as esferas dos átomos do solvente conseguem ocupar o buraco gerado pela remoção do soluto. Nesse caso, o uso ou não do átomo de Ne não levará a nenhuma mudança significativa. Vale destacar também que o aumento do parâmetro α combinado com o uso do átomo de Ne contorna-se o problema dos valores positivos apresentados na tabela 4.6 que não faziam nenhum sentido físico.

É importante destacar, no entanto, que o aumento do parâmetro α não pode ser indiscriminado. Apesar de que quanto maior o valor do parâmetro, menores serão os problemas mencionados anteriormente, mais distante estará o contínuo das moléculas de água mais externas e pior será a descrição da interação dessas moléculas com o contínuo. Dessa forma, o ideal é usar o menor parâmetro α possível que contorne os problemas relacionados com a presença do contínuo em locais indesejados.

4.3.3 Estimativa da contribuição eletrostática da energia livre de solvatação

Definida a metodologia para descrever a interação do íon com o contínuo, avaliou-se a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação dos íons NH_4^+ , OH^- , H_3O^+ e CN^- usando a equação (4.1). Nessa equação, o termo $1/2\langle\Delta U\rangle$ é aquele apresentado nas figuras 4.7 a 4.10, e o segundo termo da equação (4.1) foi avaliada em cima de uma média de 20 estruturas igualmente espaçadas usando o átomo de Ne no lugar do soluto. Para o íon amônio, o Ne foi adicionado na coordenada do nitrogênio, no hidrônio, foi utilizada a coordenada do átomo de oxigênio. Para os íons cianeto e hidróxido foi usado o centro de massa do íon como coordenada para o átomo de Ne. Os resultados estão apresentados nas figuras 4.13 a 4.16.

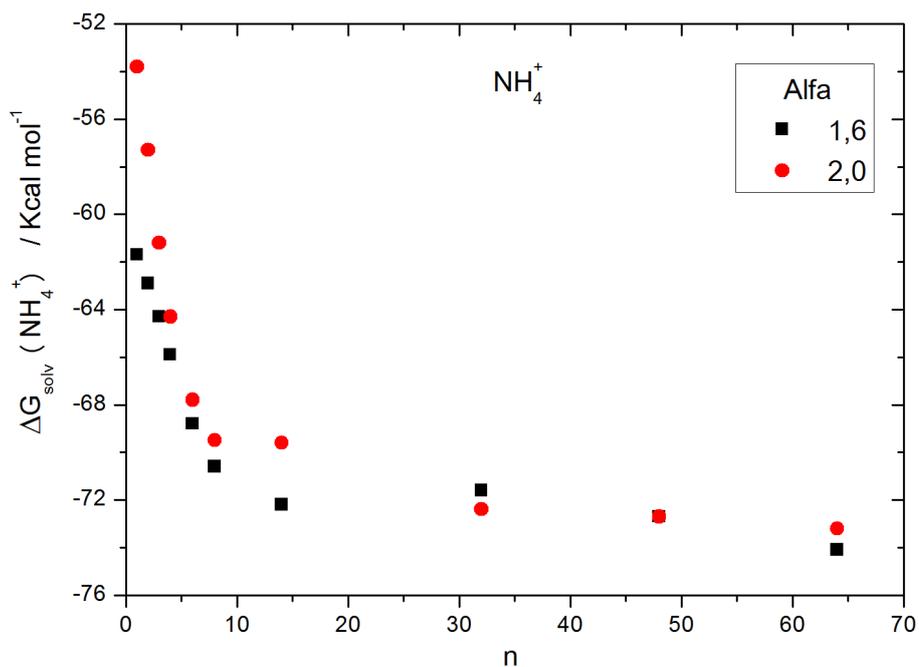


Figura 4.13: Energia livre de solvatação do íon amônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

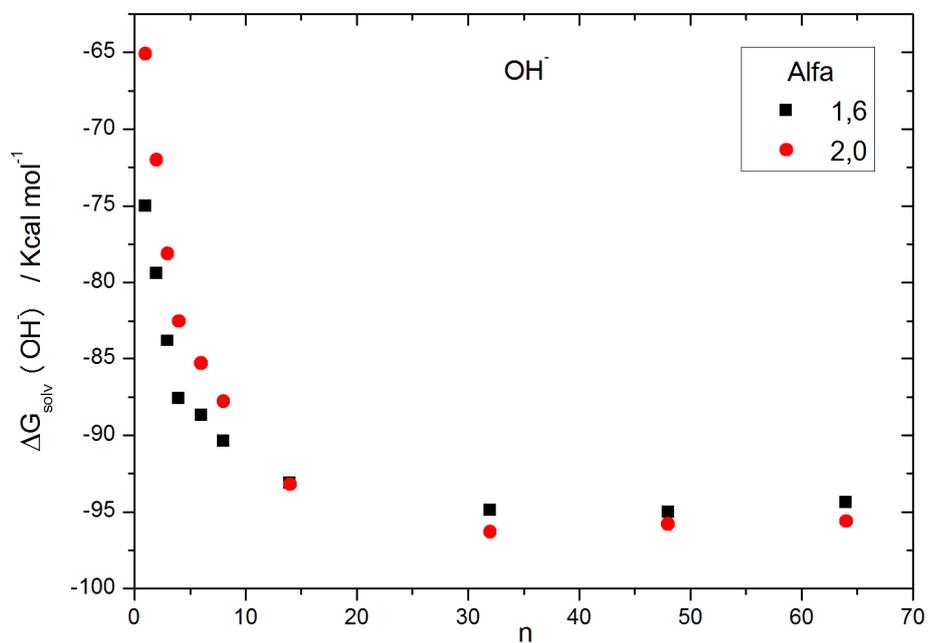


Figura 4.14: Energia livre de solvatação do íon hidróxido em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

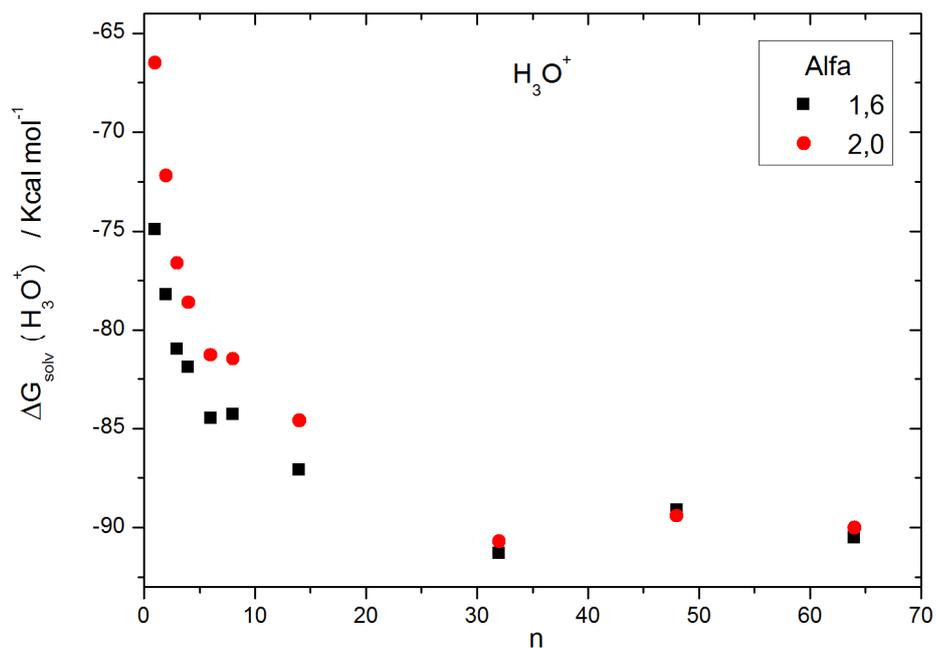


Figura 4.15: Energia livre de solvatação do íon hidrônio em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

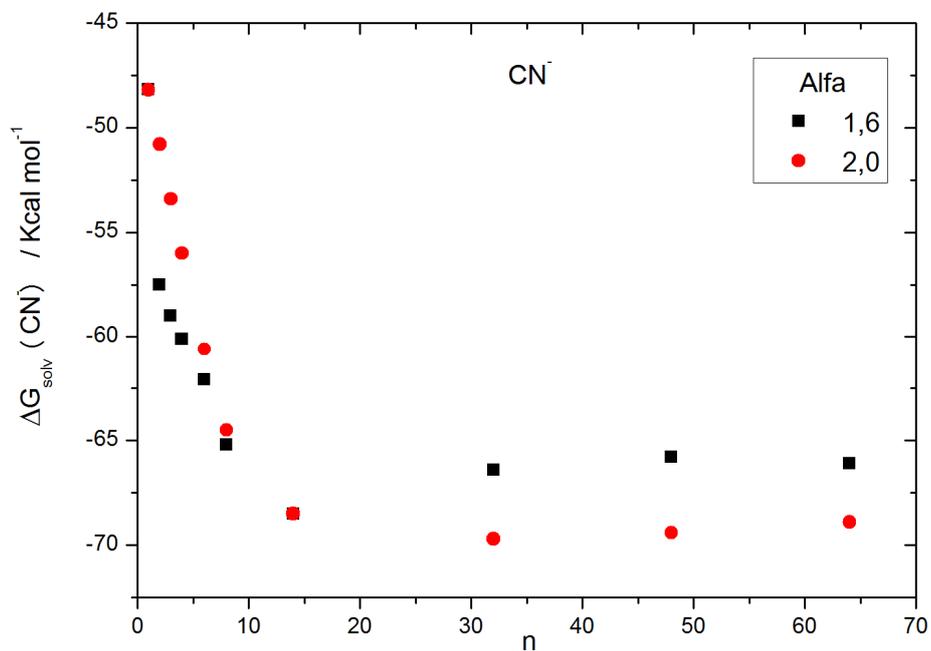


Figura 4.16: Energia livre de solvatação do íon cianeto em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

Para todos os íons analisados observou-se uma convergência da energia livre de solvatação com o aumento do número de moléculas de água tratadas explicitamente, sendo que cerca de 32 moléculas de água são suficientes para determinar a energia livre de solvatação. Para o íon amônio, cujos resultados estão apresentados na figura 4.13, a energia livre de solvatação converge para $-73 \text{ kcal mol}^{-1}$ com uma boa concordância entre as energias livre de solvatação avaliadas usando α igual a 1,6 e 2,0 nos cálculos com o PCM para muitas moléculas de água tratadas explicitamente. Resultado semelhante é obtido para o íon hidróxido (figura 4.14), sendo que a energia livre de solvatação converge para $-95 \text{ kcal mol}^{-1}$. Para o hidrônio (figura 4.15), a energia livre de solvatação converge para aproximadamente $-90 \text{ kcal mol}^{-1}$, com uma boa concordância entre os cálculos usando α igual a 1,6 e 2,0 nas estruturas com muitas moléculas de água tratadas explicitamente. Para o íon hidrônio, a energia livre de solvatação avaliada usando 48 moléculas de água é maior do que a energia livre de solvatação calculada usando 32 e 64 moléculas de água, ou seja, existe uma flutuação em torno do valor para qual a energia livre de solvatação converge. Uma justificativa para isso é o pequeno número de configurações usadas para avaliar a interação do íon com o contínuo. Vale destacar, no entanto, que essa flutuação é pequena, cerca de 2 kcal mol^{-1} . O íon cianeto é o único cuja energia livre de solvatação calculada usando o α igual a 1,6 difere significativamente daquela calculada usando o α 2,0 quando muitas moléculas de água são tratadas explicitamente. Para justificar esse comportamento discrepante com relação aos outros íons, vale lembrar que um átomo de Ne é adicionado na coordenada correspondente ao centro de massa do CN^- com o intuito de impedir o surgimento do contínuo dielétrico no lugar do soluto no cálculo do $\Delta G_{\text{solv}}((\text{H}_2\text{O})_n)$. Como os átomos que compõem o íon cianeto possuem uma massa muito próxima, o centro de massa desse íon é muito próximo do centro geométrico, de modo que o átomo de Ne é adicionado praticamente no meio da ligação C-N. O cianeto, dentro dos íons estudados, é o único formado por dois átomos grandes, enquanto que todos os outros íons estudados são formados por um átomo grande (N ou O) e átomos de H, significativamente menor. O fato de ser formado por dois átomos relativamente grandes faz com que a estratégia de adicionar o Ne mais aumentar o parâmetro α para 1,6 não seja capaz de evitar completamente a indesejável presença do contínuo no lugar do íon CN^- . A tabela 4.9 mostra a média da

diferença $\Delta G_{\text{solv}}^*([\text{CN}(\text{H}_2\text{O})_n]^-) - \Delta G_{\text{solv}}^*((\text{H}_2\text{O})_n)$, estimada a partir de 20 estruturas igualmente espaçadas. O alto desvio padrão do cálculo usando α 1,6 comparado com o 2,0 é uma forte evidência de que a justificativa apresentada acima é coerente.

Tabela 4.9: Energia de interação* do íon cianeto com o contínuo dielétrico avaliada pela média da diferença $\Delta G_{\text{solv}}^*([\text{CN}(\text{H}_2\text{O})_n]^-) - \Delta G_{\text{solv}}^*((\text{H}_2\text{O})_n)^a$.

n	$\left\langle \Delta G_{\text{solv}}^* \left(\left[\text{CN}(\text{H}_2\text{O})_n^- \right] \right) - \Delta G_{\text{solv}}^* \left((\text{H}_2\text{O})_n \right) \right\rangle$	
	$\alpha=1,6$	$\alpha=2,0$
1	-50,18±0,89	-41,74±0,53
2	-45,3±1,4	-38,56±0,84
3	-41,5±1,9	-35,9±1,1
4	-37,7±2,1	-33,6±2,3
6	-31,3±2,2	-29,8±1,2
8	-29,0±2,3	-28,3±1,1
14	-25,7±4,2	-25,7±2,1
32	-16,2±3,1	-19,49±0,94
48	-14,2±4,0	-17,82±2,0
64	-14,0±4,0	-16,8±1,3

* Valores em kcal mol⁻¹, a) O átomo de Ne foi adicionado no centro de massa do íon.

Com base nos argumentos apresentados acima se considera que a energia livre de solvatação do cianeto convergiu para -69 kcal mol⁻¹, a partir de cálculos usando o parâmetro α igual a 2,0.

Outro ponto interessante nas figuras 4.13 a 4.16 é a energia livre de solvatação usando o α 1,6 e 2,0 não coincidem quando poucas moléculas de água são tratadas explicitamente. Isso pode ser justificado considerando que quando poucas moléculas de água são tratadas explicitamente o contínuo fica muito próximo do soluto. Dessa forma, as diferentes maneiras de formar a cavidade, α 1,6 ou 2,0, faz com que a

interação do soluto com o contínuo seja bastante diferente, o que leva aos resultados discrepantes. Por outro lado, quando muitas moléculas de água são tratadas explicitamente esse problema não existe, visto que as interações mais fortes entre o soluto e o solvente já estão sendo bem descritas através das moléculas de água tratadas explicitamente.

Com o intuito de avaliar a qualidade do método empregado nesse trabalho, comparou-se o resultado das energias livre de solvatação obtida nesse trabalho com a calculada em outros trabalhos na literatura, bem como com resultados teórico-experimentais. Os resultados são apresentados na tabela 4.10.

Tabela 4.10: Energia livre de solvatação* dos íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto usando diferentes metodologias.

Íon	Este trabalho	Cluster-contínuo ²⁵	SM5.42R ²⁵	SM6 ²⁶	Teórico-Experimental ^{27-29,a}
NH ₄ ⁺	-73	-79	-87	-83	-71
OH ⁻	-95	-93	-109	-107	-119
H ₃ O ⁺	-90	-102	-93	-108	-96
CN ⁻	-69	-	-	-72	-85

* Valores em kcal mol⁻¹. a) $\Delta G^*_{\text{solv}}(\text{H}^+) = -251,6 \text{ kcal mol}^{-1}$.

No modelo do cluster-contínuo proposto por Pliego e Riveros²⁵ em 2001, a energia livre de solvatação de um determinado íon pode ser calculada usando um modelo de cluster ao qual é adicionado o contínuo. O número de moléculas de solvente tratadas explicitamente é determinado variacionalmente. Para os íons amônio e hidróxido, Pliego e Riveros usaram 3 moléculas de água explícitas. Para o hidrônio foram usadas 4 moléculas de água explicitamente. Os modelos SM5.42R e SM6 fazem parte de uma série de modelos contínuos desenvolvidos por Cramer e colaboradores^{26, 30}. A última coluna da tabela 4.10 corresponde aos valores teórico-experimentais para a energia livre de solvatação dos íons estudados. A determinação experimental da energia livre de solvatação de uma espécie iônica não é direta, uma vez que não é possível isolar os cátions dos ânions em uma solução. Os valores absolutos da energia livre de solvatação são tabelados de acordo com uma referência

em comum, a energia livre de solvatação do próton. Vale ressaltar, nesse ponto, que quando se menciona próton refere-se à espécie H^+ e não ao íon H_3O^+ , sendo os valores das energias livre de solvatação das duas espécies diferentes. Não existe acordo na literatura entre os valores da energia livre de solvatação do próton^{31, 32}, o que leva a tabulações com valores diferentes da energia livre de solvatação dos íons^{28, 33}. Os resultados teórico-experimental apresentados na tabela 4.10 foram derivados do trabalho de Kelly e colaboradores³³, substituindo, o valor da energia livre de solvatação do próton de $-265,9 \text{ kcal mol}^{-1}$ usado por estes autores por $-251,6 \text{ kcal mol}^{-1}$. Esse valor de $-251,6 \text{ kcal mol}^{-1}$ corresponde, na realidade, à média das duas propostas mais aceitas na literatura. Grossfield e colaboradores³¹ propuseram que a energia livre de solvatação do próton seria $-254,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ enquanto que Lamoureux e Roux²⁷ propuseram o valor de $-248,9 \text{ kcal mol}^{-1}$. Ambos os resultados são teóricos obtidos por técnica de integração termodinâmica usando potenciais polarizáveis.

É importante deixar claro que nenhum dos resultados apresentados na tabela 4.10 contempla o potencial de superfície^{22, 27} que surge na interface água-ar. Esse potencial de superfície existe devido a uma distribuição anisotrópica das moléculas de água na interface com o ar²⁷. Apesar de plenamente conhecido ainda não existe um acordo com relação ao seu valor, sendo que, para íons monovalentes acredita-se que esse valor está entre $10\text{-}15 \text{ kcal mol}^{-1}$.^{22, 27} Como no modelo desenvolvido nessa dissertação a interface água-ar não é tratada, os resultados obtidos aqui só podem ser comparados com resultados de modelos que também não incluem esse potencial de superfície. Os valores teóricos obtidos para a energia livre de solvatação do próton obtido por Grossfield e colaboradores³¹ e Lamoureux e Roux²⁷ também não incluem o potencial de superfície.

Nenhum dos modelos apresentados na tabela 4.10 consegue reproduzir os resultados teórico-experimentais para todos os íons analisados. No modelo do cluster-contínuo, por exemplo, obtém-se um acordo razoável para o íon amônio e para o hidrônio. Os modelos contínuos também não conseguem reproduzir os valores teórico-experimentais. Essa dificuldade em reproduzir os resultados teórico-experimentais mostra a grande dificuldade que é modelar espécies iônicas em solução.

Comparando os resultados obtidos nesse trabalho com os resultados teórico-experimentais obtém-se um excelente acordo para a energia livre de solvatação do íon

amônio com uma diferença de apenas 2 kcal mol⁻¹. Para o íon hidrônio, a diferença com o teórico-experimental foi de 6 kcal mol⁻¹ o que está em razoável acordo. Embora essa diferença de 6 kcal mol⁻¹ ser bastante significativa em situações práticas como, por exemplo, no cálculo do pKa, vale lembrar que para o íon hidrônio existe toda a dificuldade da difusão anômala através do mecanismo de troca de prótons o que pode fazer com que a descrição da interação do íon hidrônio com as moléculas de água mais próximas não esteja sendo feito da melhor maneira possível.

Apesar do bom acordo obtido para os cátions, para os ânions a situação é um pouco diferente, mostrando grandes diferenças entre os resultados obtidos nesse trabalho com o teórico-experimental. Apesar de não concordar com o resultado teórico-experimental, vale destacar que a energia livre de solvatação do íon hidróxido obtida nesse trabalho está em ótimo acordo com o resultado por Pliego e Riveros usando o modelo do cluster-contínuo²⁵.

A energia livre de solvatação dos íons cianeto e hidróxido obtidas nesse trabalho correspondem a cerca de 81% do valor teórico-experimental da energia livre de solvatação. Essa diferença com o resultado esperado pode ser justificada com base na aproximação da resposta linear. Como foi discutido no capítulo 2 dessa dissertação, nesse primeiro momento, só foi avaliado a interação eletrostática soluto-solvente em configurações geradas quando a interação eletrostática soluto-solvente estava ativada ($1/2\langle\Delta U\rangle_{\lambda=1}$). O segundo termo, $1/2\langle\Delta U\rangle_{\lambda=0}$, que corresponde à interação eletrostática soluto-solvente avaliada em configurações geradas quando apenas interações não eletrostáticas são consideradas, foi aproximado como sendo zero. Grossfield³⁴, no entanto, em um trabalho que avaliou como que o sinal da carga do íon influencia na sua hidratação, mostrou que moléculas de água ao redor de uma cavidade de van der Waals gera um potencial eletrostático positivo no interior dessa cavidade e que a magnitude desse potencial eletrostático depende do raio da cavidade de van der Waals. Esse potencial eletrostático positivo vai fazer com que a interação eletrostática entre o soluto carregado negativamente com as moléculas de água não seja zero, como considerado na primeira aproximação, mas sim negativo, fazendo com que a energia livre de solvatação do hidróxido e do cianeto se aproximem mais do valor teórico-experimental.

Se por um lado esse potencial eletrostático positivo gerado pelas moléculas de água em torno de uma cavidade de van der Waals vai diminuir a energia livre de solvatação dos ânions quando considerado o segundo termo da aproximação da resposta linear, fazendo com que eles se aproximem dos valores teórico-experimental, por outro ele vai fazer com que a energia livre de solvatação dos cátions aumente, fazendo com que eles se distanciem do teórico-experimental. Apesar de isso ser verdade, existe um segundo fator que deve ser considerado. O cálculo quântico do potencial eletrostático entre o soluto e as moléculas de água no segundo termo da aproximação da resposta linear permite a polarização do soluto e das moléculas de água sendo que essa contribuição da polarização é negativa, seja para os cátions ou seja para os ânions. Dessa forma, para os ânions a consideração do segundo termo da aproximação da resposta linear é de grande importância, visto que existe uma interação favorável do ânion com as moléculas de água em torno da cavidade de van der Waals e existe também uma contribuição favorável de polarização. Para os cátions, a interação com as moléculas de água em torno da cavidade de van der Waals é desfavorável enquanto que o termo de polarização é favorável.

4.4 Aplicação do modelo: A hidroxilamina em solução aquosa

Nessa seção dessa dissertação, aplicou-se o modelo de cálculo do valor absoluto da energia livre de solvatação no estudo de um sistema de interesse químico, a hidroxilamina. A hidroxilamina, NH_2OH , apesar de ser uma espécie bastante simples, não existe ainda uma definição se, em solução aquosa, predomina a sua forma neutra, NH_2OH , ou a sua forma zwitteriônica, $^+\text{NH}_3\text{O}^-$.³⁵

Para estudar o equilíbrio entre essas duas espécies em solução aquosa, o seguinte ciclo termodinâmico foi proposto.

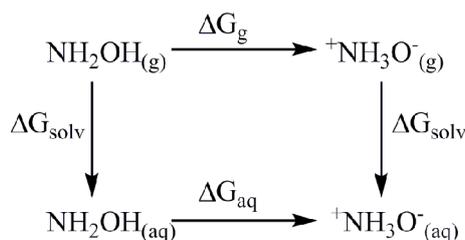


Figura 4.17: Ciclo termodinâmico da transformação da hidroxilamina neutra em zwitteriônica em solução aquosa.

A partir desse ciclo termodinâmico proposto na figura 4.17, o $\Delta G_{(aq)}$ pode ser calculado a partir da reação no estado gasoso e das energias livres de solvatação de cada uma das moléculas envolvidas.

Para avaliar o $\Delta G_{(g)}$ todas as estruturas foram otimizadas usando DFT com o funcional PBE e o método MP2, ambos com o conjunto de funções de base 6-31+G**. Para confirmar que as estruturas otimizadas correspondem a um mínimo na superfície de energia potencial foi realizado análise vibracional, sendo que todas as frequências obtidas foram reais. Foram incluídas também, no cálculo do $\Delta G_{(g)}$ as correções térmicas para a temperatura de 25°C e a energia do ponto zero. Após a otimização, realizou-se cálculos no ponto usando o método PBE, MP2 e CCSD(T) com o conjunto de funções de base 6-311++G**. Todas as etapas mencionadas acima foram feitas no programa Gaussian03⁵. Os resultados do $\Delta G_{(g)}$ estão na tabela 4.11, sendo que a mesma notação da seção 4.1 está sendo usada (energia//geometria).

Tabela 4.11: Energia livre no estado gasoso da transformação da hidroxilamina da sua forma neutra para a forma zwitterionica.

Método	$\Delta G_{(g)}$
PBE/6-311++G**// PBE/6-31+G*	22,07
MP2/6-311++G**// PBE/6-31+G*	27,33
CCSD(T)/6-311++G**// PBE/6-31+G*	27,38
PBE/6-311++G**// MP2/6-31+G*	23,88
MP2/6-311++G**// MP2/6-31+G*	28,41
CCSD(T)/6-311++G**// MP2/6-31+G*	28,33

* Valores em kcal mol⁻¹.

Os cálculos da energia livre da reação no estado gasoso mostram uma diferença significativa de aproximadamente 5 kcal mol^{-1} entre as energias avaliadas usando o funcional PBE e os métodos MP2 e CCSD(T), sendo que isso pode ser atribuído a uma melhor descrição da energia de troca e correlação dos métodos MP2 e CCSD(T) em comparação com o funcional PBE. O método utilizado na otimização das geometrias não alteram significativamente a energia, por exemplo, a energia calculada usando o método CCSD(T)/6-311++G** é de $27,38 \text{ kcal mol}^{-1}$ usando as geometrias otimizadas ao nível PBE/6-31+G** e $28,33 \text{ kcal mol}^{-1}$ usando as geometrias otimizadas ao nível MP2/6-31+G**. Baseado em todos os métodos utilizados para avaliar o $\Delta G_{(g)}$ da reação pode-se acreditar que essa reação deve ser de aproximadamente 28 kcal mol^{-1} .

Para avaliar a energia livre de solvatação de cada uma das espécies, foi utilizado a mesma metodologia usada na seção 4.3 para a avaliação da energia livre de solvatação dos íons estudados nesse trabalho. Cada uma das espécies foi incluída em uma caixa d'água de 10 \AA com 32 moléculas de água. Novamente o método DC-SCC-DFTB³⁶ foi utilizado para descrever a superfície de energia potencial do sistema. Foi feita uma termalização de 500 ps usando o termostato Berendsen³⁷ para obter uma temperatura média de 300 K. Após a termalização, foi feita uma etapa de produção de trajetórias de 500ps com um passo temporal de 0,5 fs. As simulações de dinâmica molecular foram feitas no programa deMon⁸. Após a simulação, para cada uma das espécies, selecionou-se 2500 estruturas igualmente espaçadas para calcular o $1/2\langle\Delta U\rangle_{\lambda=1}$ e as contribuições da interação com o contínuo. Para calcular o termo $1/2\langle\Delta U\rangle_{\lambda=1}$ foi usado, novamente, o funcional PBE com o conjunto de funções de base 6-31+G** no programa Gaussian03⁵. Para o cálculo com o contínuo novamente foi utilizado o modelo PCM com a cavidade BONDI implementados no programa GAMESS³⁸. Foi utilizado o parâmetro α igual a 2,0 para evitar buracos entre as moléculas do solvente tratadas explicitamente e o átomo de Ne foi adicionado no centro de massa da hidroxilamina. Para os cálculos da hidroxilamina, foi feita uma modificação com relação aos cálculos dos íons apresentados na seção 4.3. Naquela seção, foi utilizado o raio de van der Waals do átomo de Ne. No estudo da hidroxilamina optou-se por entrar com um valor de $2,5 \text{ \AA}$ para o raio do Ne. Apesar desse valor alto não condizer com o real raio do átomo de Ne, vale lembrar que a função dele é apenas ocupar o espaço da hidroxilamina nos cálculos PCM das

moléculas de água, dessa forma esse valor não vai influenciar os resultados. Os resultados apresentados na seção 4.3 mostram o comportamento convergente da energia livre de solvatação dos íons em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente. Para todos os íon estudados, 14 moléculas de água tratadas explicitamente fornece uma energia livre de solvatação muito próximo do valor para qual a energia livre de solvatação converge, dessa forma, para poder fazer uma grande amostragem, 2500 estruturas, optou-se por usar 14 moléculas de água tratadas explicitamente, sendo que o critério utilizado para selecionar as moléculas de água foi o mesmo usado anteriormente.

O cálculo do $1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$, da interação das espécies com o contínuo e a energia livre de solvatação de cada uma das espécies estão apresentados na tabela 4.12. Os desvios de $1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$ e da interação das espécies com o contínuo foram avaliados seguindo a mesma ideia usada para os íons na seção 4.3, formou-se 10 grupos de 250 estruturas e avaliou-se a média dentro de cada grupo. Na sequência avalia-se a média e o desvio padrão entre os 10 grupos.

Tabela 4.12: $1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}^*$, $\Delta G[\text{Hidroxilamina}(\text{H}_2\text{O})_{14}] - \Delta G[(\text{H}_2\text{O})_{14}]^*$ e ΔG_{solv}^* da hidroxilamina em solução aquosa.

	NH ₂ OH	⁺ NH ₃ O ⁻
$1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$	-7,39±0,18	-27,92±0,78
$\left\langle \Delta G_{\text{solv}}^{*el} \left[A(\text{H}_2\text{O})_n^{\pm} \right] - \Delta G_{\text{solv}}^{*el} \left[(\text{H}_2\text{O})_n \right] \right\rangle$	-1,54±0,30	-5,06±0,26
ΔG_{solv}^*	-8,93±0,35	-32,98±0,82

* Valores em kcal mol⁻¹.

Os resultados da solvatação mostram que a energia livre de solvatação do ⁺NH₃O⁻ é cerca de 3,5 vezes menor do que a energia livre de solvatação do NH₂OH, isso se deve, basicamente às interações mais fortes do zwitterion com as moléculas de água, principalmente as mais próximas.

De posse dos valores da energia livre de solvatação de cada uma das espécies é possível usar o ciclo termodinâmico apresentado na figura 4.17 com os dados de $\Delta G_{(g)}$

apresentados na tabela 4.11 para calcular o $\Delta G_{(aq)}$. Os resultados estão apresentados na tabela 4.13.

Tabela 4.13: Energia livre de Gibbs* da reação de conversão da hidroxilamina na forma neutra para a zwitterionica em solução aquosa^a.

Método usado no cálculo do $\Delta G_{(g)}$	$\Delta G_{(aq)} = \Delta G_{(g)} + \Delta \Delta G_{solv}$
PBE/6-311++G**//PBE/6-31+G*	-1,98±0,89
MP2/6-311++G**//PBE/6-31+G*	3,28±0,89
CCSD(T)/6-311++G**//PBE/6-31+G*	3,33±0,89
PBE/6-311++G**//MP2/6-31+G*	-0,17±0,89
MP2/6-311++G**//MP2/6-31+G*	4,36±0,89
CCSD(T)/6-311++G**//MP2/6-31+G*	4,28±0,89

* Valores em kcal mol⁻¹.



Kirby e colaboradores³⁵ mostraram que diferentes formas de avaliar a energia livre de solvatação pode levar à diferentes conclusões sobre qual a espécie mais estável em solução aquosa. Usando o ciclo termodinâmico proposto na figura 4.17 com a metodologia de cálculo da energia livre de solvatação usada nessa dissertação, obtém-se para os métodos MP2 e CCSD(T) que a espécie neutra é a espécie mais estável em meio aquoso. Para o funcional PBE não se obteve a mesma descrição do que para os outros métodos empregados na avaliação do $\Delta G_{(g)}$ o que leva aos resultados discrepantes na tabela 4.13. O valor do $\Delta G_{(aq)}$ de conversão entre as duas espécies é próximo ao erro esperado do modelo utilizado. No entanto, ao persistir o erro médio observado para os íons estudados, o $\Delta G_{(aq)}$ deve ser positivo da ordem de grandeza de 4 kcal mol⁻¹. Outro fator que pode ser considerado no estudo desse equilíbrio entre as duas formas da hidroxilamina em solução aquosa é considerar a energia total média de cada uma das dinâmicas. Com base nessa grandeza, obtém-se que a espécie neutra é mais estável por aproximadamente 10 kcal mol⁻¹.

4.5 Referências

1. Aradi, B.; Hourahine, B.; Frauenheim, T. In DFTB+, a sparse matrix-based implementation of the DFTB method, 2007; pp 5678-5684.
2. Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M., Phys. Rev. Lett. **1997**, 78 (7), 1396-1396.
3. Becke, A. D., Physical Review A **1988**, 38 (6), 3098-3100.
4. Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G., Physical Review B **1988**, 37 (2), 785-789.
5. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S. T., J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; and Pople, J. A Gaussian 03, Revision D.01; Gaussian, Inc.: Wallingford CT, 2004.
6. Zhao, Y. L.; Meot-Ner, M.; Gonzalez, C., J. Phys. Chem. A **2009**, 113 (12), 2967-2974.
7. Intharathap, P.; Tongraar, A.; Sagarik, K., J. Comput. Chem. **2005**, 26 (13), 1329-1338.
8. Koster, A. M.; Flores, R.; Gludtner, G.; Goursot, A.; Heine, T.; Patchkovskii, S.; Reveles, J. U.; Vela, A.; Salahub, D. R. deMon, NRC: Canadá, 2004.
9. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., J. Chem. Phys. **2000**, 112 (9), 4045-4052.
10. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., J. Phys. Chem. B **2000**, 104 (21), 5155-5160.
11. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Kress, J. D.; Gomez, M. A., Chem. Phys. Lett. **2003**, 380 (5-6), 530-535.
12. Cramer, C. J., Essentials of computational chemistry: Theories and Models. 2nd ed.; John Wiley & Sons, Ltd: Sussex, 2004.
13. Bruge, F.; Bernasconi, M.; Parrinello, M., Journal of the American Chemical Society **1999**, 121 (47), 10883-10888.
14. Karim, O. A.; Haymet, A. D. J., J. Chem. Phys. **1990**, 93 (8), 5961-5966.
15. Chang, T. M.; Dang, L. X., J. Chem. Phys. **2003**, 118 (19), 8813-8820.
16. Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Kress, J. D.; Gomez, M. A., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **2004**, 101 (19), 7229-7233.

17. Tuckerman, M. E.; Marx, D.; Parrinello, M., *Nature* **2002**, 417 (6892), 925-929.
18. Izvekov, S.; Voth, G. A., *J. Chem. Phys.* **2005**, 123 (4).
19. Marx, D.; Tuckerman, M. E.; Hutter, J.; Parrinello, M., *Nature* **1999**, 397 (6720), 601-604.
20. Intharathep, P.; Tongraar, A.; Sagarik, K., *J. Comput. Chem.* **2006**, 27 (14), 1723-1732.
21. Tuckerman, M. E.; Chandra, A.; Marx, D., *Acc. Chem. Res.* **2006**, 39 (2), 151-158.
22. Darden, T.; Pearlman, D.; Pedersen, L. G., *J. Chem. Phys.* **1998**, 109 (24), 10921-10935.
23. Allen, M. P.; Tildesley, D. J., *Computer Simulation of Liquids*. Clarendon Press: Oxford, 1991.
24. Tomasi, J.; Persico, M., *Chem. Rev.* **1994**, 94 (7), 2027-2094.
25. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105 (30), 7241-7247.
26. Kelly, C. P.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *Journal of Chemical Theory and Computation* **2005**, 1 (6), 1133-1152.
27. Lamoureux, G.; Roux, B., *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110 (7), 3308-3322.
28. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 332 (5-6), 597-602.
29. Warren, G. L.; Patel, S., *J. Chem. Phys.* **2007**, 127 (6).
30. Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *Chem. Rev.* **1999**, 99 (8), 2161-2200.
31. Grossfield, A.; Ren, P. Y.; Ponder, J. W., *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125 (50), 15671-15682.
32. Tissandier, M. D.; Cowen, K. A.; Feng, W. Y.; Gundlach, E.; Cohen, M. H.; Earhart, A. D.; Coe, J. V.; Tuttle, T. R., *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102 (40), 7787-7794.
33. Kelly, C. P.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110 (32), 16066-16081.
34. Grossfield, A., *J. Chem. Phys.* **2005**, 122 (2).
35. Kirby, A. J.; Davies, J. E.; Brandao, T. A. S.; Da Silva, P. F.; Rocha, W. R.; Nome, F., *Journal of the American Chemical Society* **2006**, 128 (38), 12374-12375.
36. Oliveira, A. F.; Seifert, G.; Heine, T.; Duarte, H. A., *Journal of Brazilian Chemical Society* **2009**, No prelo.
37. Berendsen, H. J. C.; Postma, J. P. M.; Vangunsteren, W. F.; Dinola, A.; Haak, J. R., *J. Chem. Phys.* **1984**, 81 (8), 3684-3690.
38. Schmidt, M. W.; Baldridge, K. K.; Boatz, J. A.; Elbert, S. T.; Gordon, M. S.; Jensen, J. H.; Koseki, S.; Matsunaga, N.; Nguyen, K. A.; Su, S. J.; Windus, T. L.; Dupuis, M.; Montgomery, J. A., *J. Comput. Chem.* **1993**, 14 (11), 1347-1363.

Capítulo 5: Considerações Finais

A determinação dos valores absolutos da energia livre de solvatação de espécies iônicas ainda é um grande desafio para os químicos experimentais e teóricos¹. A estimativa experimental encontra sempre a dificuldade de associar estimativas eletroquímicas a uma espécie isolada, uma vez que, na solução, persiste sempre o par cátion/ânion. A abordagem teórica esbarra na concepção de um modelo que descreva adequadamente a solvatação e que, ao mesmo tempo, seja exequível com o atual estágio de desenvolvimento dos computadores. Métodos baseados no contínuo dielétrico²⁻⁴ são um dos mais utilizados e, apesar das melhorias e extensões realizadas neste modelo ao longo dos anos, desprezam as interações específicas soluto-solvente e os efeitos de longa distância são aproximados de forma assintótica considerando o solvente como um contínuo dielétrico. Uma extensão deste método, o modelo da supermolécula – ou quase-químico – em que moléculas de água estrategicamente colocadas ao redor do soluto são otimizadas e consideradas como o soluto do método do contínuo, traz uma melhoria sensível^{5, 6}. Porém, tem sido questionado⁷⁻⁹ se este modelo não leva a artefatos, uma vez que ligações específicas são superestimadas em detrimento do aspecto dinâmico do efeito do solvente ao redor do soluto. Esse trabalho de mestrado teve o objetivo de avaliar um novo modelo que combina solvente explícito e implícito, mas, dessa vez, usando resultados de DM na superfície de Born-Oppenheimer para amostrar o espaço configuracional do solvente ao redor do soluto.

Nessa dissertação, a contribuição eletrostática da energia livre de solvatação dos íons amônio, hidróxido, hidrônio e cianeto em água foi estimada usando uma metodologia híbrida que combina moléculas de água tratadas explicitamente, para descrever as interações específicas entre o soluto e o solvente, mais o contínuo dielétrico, para descrever os efeitos de longa distância. Nessa metodologia, o solvente foi dividido em duas camadas¹⁰. Na primeira camada, a interação soluto-solvente foi estimada através da aproximação da resposta linear¹¹⁻¹³, enquanto que, na segunda camada, o modelo PCM foi utilizado.

A convergência da contribuição eletrostática da energia livre de solvatação em função do número de moléculas utilizadas no modelo foi analisada. Demonstrou-se que a convergência é alcançada com 32 moléculas de água tratadas explicitamente combinado com o contínuo dielétrico, ou seja, 32 moléculas de água são suficientes para descrever o ΔG_{solv} de todos os íons testados. A utilização do modelo do contínuo dielétrico descrita em superfícies discretizadas – como o PCM – deve levar-se em conta que artefatos podem surgir ao estimar a energia de solvatação do agregado de água sem o soluto. Para contornar o problema foi utilizado o átomo de Ne no centro de massa do soluto e um fator de 1,6 em relação ao raio de van der Waals dos átomos. Desta forma, foi possível estimar de forma adequada os efeitos de longa distância a partir do modelo do contínuo dielétrico.

A comparação dos resultados obtidos nesse trabalho com os obtidos por outros trabalhos na literatura^{14, 15}, bem como com os resultados teórico-experimentais (tabela 4.10) mostram a grande dificuldade do problema. Nenhum dos trabalhos conseguiu, para todos os íons, um acordo com os resultados teórico-experimental. Uma justificativa para o fraco desempenho dos modelos contínuos (SM5.42R e SM6) está no fato desses modelos serem altamente parametrizados, e que esses parâmetros são obtidos usando uma escala de solvatação que inclui o potencial de superfície. O modelo cluster-contínuo, proposto por Pliego e Riveros¹⁵, melhora, significativamente, os resultados dos modelos contínuos mostrando um ótimo acordo com o resultado teórico-experimental para os íons amônio e hidrônio. Para o modelo desenvolvido nesse trabalho obteve-se também bom acordo com o teórico-experimental para os íons amônio e hidrônio, no entanto forneceu apenas cerca de 80% da energia livre de solvatação dos ânions estudados.

Os valores da energia livre de solvatação dos íons analisados usando o modelo de camadas – proposto nesta dissertação – estão em bom acordo com os resultados de Pliego e Riveros¹⁵, usando o modelo do cluster-contínuo. É importante destacar que o método do cluster-contínuo possui um custo computacional muito menor do que o método trabalhado nessa dissertação. No entanto, essa metodologia em camadas tem algumas vantagens que devem ser ressaltadas. Inicialmente, o modelo do cluster-contínuo considera que o soluto interage fortemente com as moléculas de solvente mais próximas formando uma espécie rígida, ou seja, forma-se um cluster que

permanece ligado em solução. Apesar de fornecer ótimos resultados para uma grande quantidade de íons, há uma perda excessiva de entropia, visto que, mesmo as moléculas de solvente mais próximas ao soluto são lábeis. Existe também, nesse modelo, uma dependência dos parâmetros dos íons usados no modelo contínuo. No modelo de camadas, por outro lado, isso não ocorre. Inicialmente, não se considera o soluto ligado a algumas moléculas do solvente formando uma espécie rígida em solução. Nesse modelo são consideradas diversas estruturas geradas a partir de DM e a interação do soluto com o solvente é avaliada como sendo uma média entre todas essas configurações. Outro ponto interessante no modelo de camadas é que, a priori, esse modelo permite a avaliação da energia livre de solvatação de qualquer íon, sem a necessidade específica de parâmetros do íon para o cálculo usando o modelo contínuo. Explicando melhor, o modelo contínuo, no método de camadas, é usado para avaliar os efeitos de longa distância da interação soluto-solvente. Esse efeito de longa distância é avaliado através da diferença $\langle \Delta G_{solv}^{el} [A(S1)^{\pm}] - \Delta G_{solv}^{el} [(S1)] \rangle$ onde $[A(S1)]^{\pm}$ corresponde as estruturas do soluto com o solvente e $[(S1)]$ corresponde às estruturas do solvente na mesma geometria de $[A(S1)]^{\pm}$. Dessa forma, considerando que seja usado um número razoável de moléculas de solvente e considerando também que o contínuo será adicionado apenas externamente ao solvente tratado explicitamente, a contribuição de longa distância não dependerá de nenhum parâmetro do íon, o que é uma grande vantagem.

É claro que quando se menciona que não são necessários parâmetros para a avaliação dos efeitos de longa distância, está se considerando apenas as contribuições eletrostáticas avaliadas pelos métodos contínuos. Outras contribuições, como, por exemplo, a contribuição de formação de cavidade e de repulsão-dispersão são pequenas nestes íons estudados e, no caso desse primeiro trabalho, não foram consideradas.

Outro ponto importante no trabalho, que depende de parâmetros específicos dos íons, é a geração das configurações usando DM. O ideal seria gerar essas configurações usando DM ab initio, na qual os parâmetros não seriam necessários, no entanto o atual desenvolvimento metodológico e computacional não permite o uso dessa técnica para simulações de longa duração de sistemas grandes. Nesse trabalho, a

DM foi realizada usando a superfície de energia potencial descrita pelo método DC-SCC-DFTB¹⁶. O método DC-SCC-DFTB é um método aproximado DFT. A sua parametrização é feita a partir de cálculos DFT e não de dados empíricos. Outro ponto importante é que o método DC-SCC-DFTB permite uma reorganização das cargas dos átomos a cada passo da DM. Apesar de não terem sido utilizados, campos de força também podem ser utilizados para gerar as trajetórias. Os campos de força, em geral, são mais rápidos do que os outros métodos de cálculo, todavia, esses campos de força são gerados para descrever uma classe muito específica de compostos. É importante ressaltar, também, que o efeito de polarização é essencial para descrever a interação do íon com as moléculas de solvente mais próximas^{1, 17}, desse modo, para gerar as trajetórias deve-se usar um campo de força polarizável.

Retornando a comparação entre o modelo de camadas com o modelo do cluster-contínuo, ambos os modelos mostram, entre si, um bom acordo para o íon hidróxido. Os resultados mostram que o modelo de camadas fornece cerca de 80% do resultado teórico-experimental para os ânions estudados. Uma diferença importante entre os dois modelos é o fato do modelo do cluster-contínuo não apresentar nenhuma alternativa para melhorar os resultados. Para o modelo de camadas, por sua vez, vale lembrar que foi feita uma aproximação dentro da resposta linear considerando que o termo $\langle U_{rs}^{ele} \rangle_{\lambda=0}$ é aproximadamente zero. Grossfield¹⁸, no entanto, mostrou que moléculas de água ao redor de uma cavidade de van der Waals gera um potencial eletrostático positivo no interior dessa cavidade. Dessa forma, a avaliação do termo $\langle U_{rs}^{ele} \rangle_{\lambda=0}$ deve melhorar os resultados dos íons hidróxido e cianeto fazendo com que eles se aproximem mais do resultado teórico-experimental.

A necessidade de realizar DM do soluto e solvente é uma clara limitação da aplicabilidade do método em sistemas mais complexos. Com o advento de métodos quânticos aproximados e campos de força polarizáveis implementados em programas que permite a paralelização aumenta a faixa de aplicação desta metodologia. Outro aspecto que deve ser levado em conta é a amostragem utilizada para estimar a contribuição eletrostática e de longo alcance. Neste trabalho decidimos simplesmente escolher 500 estruturas igualmente espaçadas. Para estas 500 estruturas cálculos quânticos e de PCM foram realizadas, com e sem o soluto. O esforço computacional é

relativamente alto. Esta amostragem poderia ser reduzida se funções de correlação fossem utilizadas para realizar uma escolha mais criteriosa do número de estruturas, reduzindo, assim, o número de cálculos a serem realizados. Testes demonstraram que os cálculos feitos usando apenas 200 estruturas mantêm o comportamento das curvas de $1/2 \langle \Delta U \rangle_{\lambda=1}$ em função do número de moléculas de água tratadas explicitamente.

Uma perspectiva futura para esse trabalho é avaliar $\langle U_{rs}^{ele} \rangle_{\lambda=0}$ e adicionar essa contribuição na energia livre de solvatação dos íons estudados. Para avaliar esse termo é necessário, inicialmente, gerar configurações considerando apenas interações do tipo Lennard-Jones e, na sequência, avaliar a energia de interação entre o soluto e o solvente usando cálculos DFT de forma semelhante à feita nesse trabalho. Após avaliada essa contribuição que foi inicialmente desprezada, pode-se partir para a avaliação dos pKas de uma série de ácidos orgânicos e inorgânicos. Pliego e Riveros¹⁹, por exemplo, usaram o modelo do cluster-contínuo para estimar pKa de uma grande quantidade de ácidos. Seria muito interessante, avaliar o pKa usando a metodologia desenvolvida nesse trabalho para ser comparada. Outra possibilidade a ser explorada no futuro é a inclusão do termo de cavitação na avaliação do valor absoluto da energia livre de solvatação. Esse termo foi inicialmente desprezado por ser bem menor do que o termo eletrostático. A ideia para trabalhos futuros é incluir este termo através de modelos aproximados.

A abordagem investigada neste trabalho foi aplicada no estudo de um sistema químico que tem sido objeto de discussão na literatura²⁰. A hidroxilamina pode se apresentar nas formas neutra e zwitteriônica em solução aquosa. A energia de solvatação de cada uma das espécies é o fator primordial que desloca o equilíbrio para uma ou outra espécie. A partir do método proposto nesta dissertação, os resultados indicam que a espécie neutra deve ser a mais favorável por uma diferença da energia livre de Gibbs de aproximadamente 5 kcal mol^{-1} . O modelo proposto nesta dissertação é um avanço em relação aos modelos desenvolvidos até o momento. Permite levar em conta o efeito da dinâmica do solvente ao redor do soluto através de dinâmica molecular na superfície de Born-Oppenheimer.

5.1 Referências

1. Grossfield, A.; Ren, P. Y.; Ponder, J. W., *J Am Chem Soc* 2003, 125 (50), 15671-15682.
2. Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *Chem. Rev.* 1999, 99 (8), 2161-2200.
3. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R., *Chem. Rev.* 2005, 105 (8), 2999-3093.
4. Tomasi, J.; Persico, M., *Chem. Rev.* 1994, 94 (7), 2027-2094.
5. Kubicki, J. D., *J. Phys. Chem. A* 2001, 105 (38), 8756-8762.
6. Li, J.; Fisher, C. L.; Chen, J. L.; Bashford, D.; Noodleman, L., *Inorg. Chem.* 1996, 35 (16), 4694-4702.
7. De Abreu, H. A.; Guimaraes, L.; Duarte, H. A., *J. Phys. Chem. A* 2006, 110 (24), 7713-7718.
8. de Abreu, H. A.; Guimaraes, L.; Duarte, H. A., *Int. J. Quantum Chem.* 2008, 108 (13), 2467-2475.
9. Guimaraes, L.; de Abreu, H. A.; Duarte, H. A., *Chem. Phys.* 2007, 333 (1), 10-17.
10. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *Journal of Chemical Physics* 2000, 112 (9), 4045-4052.
11. Carlson, H. A.; Jorgensen, W. L., *J. Phys. Chem.* 1995, 99 (26), 10667-10673.
12. Aqvist, J.; Hansson, T., *J. Phys. Chem.* 1996, 100 (22), 9512-9521.
13. Almlöf, M.; Carlsson, J.; Aqvist, J., *J. Chem. Theory Comput.* 2007, 3 (6), 2162-2175.
14. Kelly, C. P.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *J. Chem. Theory Comput.* 2005, 1 (6), 1133-1152.
15. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *J. Phys. Chem. A* 2001, 105 (30), 7241-7247.
16. Oliveira, A. F.; Seifert, G.; Heine, T.; Duarte, H. A., *J. of the Braz. Chem. Soc.* 2009, 20 (7), 1193-1205.
17. Ohrn, A.; Karlstroem, G., *J. Chem. Theory Comput.* 2007, 3 (6), 1993-2001.
18. Grossfield, A., *Journal of Chemical Physics* 2005, 122 (2).
19. Pliego, J. R.; Riveros, J. M., *J. Phys. Chem. A* 2002, 106 (32), 7434-7439.

20. Kirby, A. J.; Davies, J. E.; Brandao, T. A. S.; Da Silva, P. F.; Rocha, W. R.; Nome, F., J Am Chem Soc 2006, 128 (38), 12374-12375.

Anexo 1

Nesse anexo é apresentado o programa desenvolvido nesse trabalho que tem a função de selecionar as moléculas de água. Como explicado na seção 3.5, o critério usado nesse trabalho foi a menor distância de qualquer átomo da molécula de água com relação ao centro de massa do soluto.

A1.1 Programa de seleção das moléculas de água

```
program deletaagua
  ! autor: Guilherme Ferreira de Lima
  ! Data: 28/11/08
  ! Esse programa tem o objetivo de eliminar as moléculas de
  água, evitando criar
  ! um potencial artificial

!   Variáveis

  character*30 texto, text
  integer nstr, natom, nsol, i, j, k, l, ii, nwat, a, b, c,
num(100000)
  integer a1, a2, a3, a4, j1, k1, allocation, ind(1000000)
  real cm(1,3), dist(100000)
  real M, MT, xcm, ycm, zcm, menor
  character*3 symb1(100000)
  character*21 texto2

  real, allocatable :: xyz(:, :)
  character, allocatable :: symb(:)
!   integer, allocatable :: ind(:)

!   Unidades

  open (unit=1, file='input')      !unidade com as entradas
  open (unit=2, file='deMon.mol') !unidade com as estruturas
  open (unit=3, file='dist.xls')  !unidade com as distâncias
  open (unit=4, file='soluto.mol') !unidade com o soluto +
solvente
!   open (unit=7, file='aguas')    ! armazena as moléculas de
  água
  open (unit=8, file='acompanh')  ! Arquivo de acompanhamento

!   Programa

!   leitura do input
  read(1,10) texto,nstr           ! número de estruturas
  read(1,10) texto, natom         ! número de átomos
  read(1,10) texto, nsol         ! número de átomos do soluto
  read(1,10) texto, nwat         ! número de moléculas de
  água desejadas

  Do i=1,nstr
    write(*,*) 'Estou na estrutura', i, 'de', nstr
```

```

    read(2,*) natom
    read(2,*) text

    allocate (symb(natom), xyz(natom,3), stat=allocation)

    Do j=1, natom
        read(2,*) symb(j), xyz(j,1:3)
    Enddo
!   Determinação do centro de massa do soluto
    xcm = 0.0
    ycm = 0.0
    zcm = 0.0
    MT  = 0.0

    Do j=1,nsol
        If (symb(j) .eq. 'H') then
            M = 1.0079
        Endif
        If (symb(j) .eq. 'N') then
            M = 14.007
        Endif
        If (symb(j) .eq. 'O') then
            M = 15.999
        Endif
        xcm = xcm + xyz(j,1)*M
        ycm = ycm + xyz(j,2)*M
        zcm = zcm + xyz(j,3)*M
        MT  = MT  + M
    Enddo

    cm(1,1) = xcm/MT
    cm(1,2) = ycm/MT
    cm(1,3) = zcm/MT

    write(4,*) Nsol+nwat*3
    write(4,*) 'soluto + solvente'

    Do j=1, nsol
        escreve o soluto no soluto.mol
        write(4,*) symb(j), xyz(j,1:3)
    Enddo
    N=0
    a1=0
    a2=0
    a3=0
    a4=0
    ii=0
    Do b=1, 100000 ! Faz a contagem das moléculas de água na
memoria
        ind(b)=0
    Enddo
    Do ll = 1, nwat ! para escolher o numero de águas desejado
        menor =10000.0
        a1=0
        a2=0
        a3=0

```

```

a4=0
ii=0
agua: Do a=nsol+1,natom
!Procura, entre os atomos do solvente aquele mais proximo.
  if (symb(a) .ne. 'Xx') Then
    call distance (xyz(a,1:3), cm, rdist)
    If ((rdist .le. menor) .AND. (ll.eq. 1)) Then
      menor = rdist
      a1 = a
    Endif
    If ((rdist .le. menor) .AND. (ll .ne. 1)) Then
      Do b=1, N
        if( ind(b) .eq. a) then
          cycle agua
        Endif
      Enddo
      menor = rdist
      a1 = a
    Endif
  Endif
Enddo agua
N= N+1
ind(N)=a1
If (symb(a1) .eq. 'O') then
! completa a molecula de água se o primeiro selecionado
  Do j=nsol+1, natom
! Se for o oxigenio
    If (symb(j) .eq. 'H') then
      call distance (xyz(j,1:3), xyz(a1,1:3),
rdist)
      If (rdist .le. 1.2) Then
        a2 = j
        N=N+1
        ind(N)=a2
      Endif
      Do k=nsol+1, natom
        if ((k .ne. a2) .AND. (k .ne. a1) .AND.
(symb(k) .ne. 'Xx')) then
          call distance (xyz(a1,1:3),
xyz(k,1:3),rdist)
          if ((rdist .le. 1.2)) Then
            a3 = k
            N=N+1
            ind(N) = a3
          Endif
        Endif
      Enddo
    Endif
  Enddo
  If symb(a1) .eq. 'H') then
! completa a molécula de agua se o primeiro selecionado for
  Do j1=nsol+1, natom
! o hidrogênio
    If (symb(j1) .eq. 'O') then
      call distance (xyz(a1,1:3), xyz(j1,1:3),
rdist)

```

```

                                If (rdist .le. 1.3) Then
! Modificação feita aqui
                                ii = j1
                                N=N+1
                                ind(N)=ii
                                Endif
                                Endif
                                Enddo
                                Do K1 =nsol+1, natom
                                If((symb(k1) .eq. 'H') .AND. (k1 .ne. a1)) Then
                                call distance (xyz(k1,1:3), xyz(ii, 1:3),
rdist)

                                If ( rdist .le. 1.2) Then
                                a4=k1
                                N=N+1
                                ind(N)=a4
                                Endif
                                Endif
                                Enddo
                                Endif

                                if (a1 .ne. 0) then
                                write(4,*) symb(a1), xyz(a1,1:3)
                                Endif
                                if (a2 .ne. 0) then
                                write(4,*) symb(a2), xyz(a2,1:3)
                                Endif
                                if (a3 .ne. 0) then
                                write(4,*) symb(a3), xyz(a3,1:3)
                                Endif
                                if (a4 .ne. 0) then
                                write(4,*) symb(a4), xyz(a4,1:3)
                                Endif
                                if (ii .ne. 0) then
                                write(4,*) symb(ii), xyz(ii,1:3)
                                Endif
                                N = N+3
                                Write(8,*) 'nstr=', i
                                write(8,*) 'll=', ll
                                write(8,*) 'a1=', a1
                                write(8,*) 'a2=', a2
                                write(8,*) 'a3=', a3
                                write(8,*) 'a4=', a4
                                write(8,*) 'ii=', ii

                                ENDDO

                                deallocate (symb, xyz, stat=allocation)

                                Enddo
10 Format (A30,1x, I4)
                                close (1)
                                close(2)
                                close(3)
                                close(4)
                                close(7)
                                write(*,*)'xxxxxxx FIM xxxxxxxx'
                                Endprogram

```

Anexo 2

No anexo 2 dessa dissertação são apresentados mais dois programas. O primeiro programa é o programa usado para gerar os arquivos input dos cálculos DFT feitos no Gaussian03. O segundo programa é semelhante ao primeiro, no entanto foi usado para gerar os arquivos input do Gamess.

A2.1 Programa para gerar os inputs do Gaussian

```
PROGRAM input
! Programa com o objetivo de escrever os inputs para rodar os
cálculos
! Autores: Guilherme F. de Lima e Hélio A. Duarte
! Data: 4 de agosto de 2008

CHARACTER*30 NOME
CHARACTER*60 TEXTO
INTEGER :: NATOM, NSTR, I, J, ALLOCATION
INTEGER, allocatable :: itype(:)
REAL, allocatable :: xyz(:,,:), zatom(:)
CHARACTER*3, allocatable :: SYMB(:)

WRITE(*,*)'digite o número de estruturas'
READ(*,*)NSTR

OPEN (UNIT=1, File='str.mol') ! Arquivo no qual estão todas as
estruturas

DO I=1,NSTR                                ! Varre todas as Estruturas
  READ(1,*)NATOM
  READ(1,*)TEXTO

  ALLOCATE (SYMB(NATOM),zatom(NATOM), XYZ(NATOM,3),
STAT=ALLOCATION)

  IF (I .LE.9) THEN
    WRITE(NOME,1) I
  ELSE IF (I .LE. 99) THEN
    WRITE(NOME,2) I
  ELSE IF (I .LE. 999) THEN
    WRITE(NOME,3) I
  ELSE IF (I .LE. 9999) THEN
    WRITE(NOME,4) I
  ENDIF
  write(*,*) NOME
  open (unit=10,file=NOME)

  WRITE(10,*) '$SYSTEM TIMLIM=600000 MWORDS=700 $END'
  WRITE(10,*) '$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=ENERGY COORD=CART'
  WRITE(10,*) 'ICHARG=-1 MULT=1 NPRINT=-5 $END'
  WRITE(10,*) '$SCF DIRSCF=.T. $END'
  WRITE(10,*) '$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 $END'
  WRITE(10,*) '$GUESS GUESS=HUCKEL $END'
```

```
WRITE(10,*) '$PCM SOLVNT=H2O IEF=-3 $END'
WRITE(10,*) '$PCMCAV ALPHA(1)=2.0 $END'
WRITE(10,*) '$TESCAV MTHALL=2 $END'
WRITE(10,*) '$DATA'
WRITE(10,*) 'Cálculo GAMESS'
WRITE(10,*) 'C1'

DO J=1, NATOM
  READ(1,*) SYMB(J), XYZ(J,1), XYZ(J,2), XYZ(j,3)
  IF (SYMB(j) .eq. 'H') THEN
    zatom(j) = 1.0
  ENDIF
  IF (SYMB(j) .eq. 'O') THEN
    zatom(j) = 8.0
  ENDIF
  IF (SYMB(j) .eq. 'N') THEN
    zatom(j) = 7.0
  ENDIF
  IF (SYMB(j) .eq. 'C') THEN
    zatom(j) = 6.0
  ENDIF
  WRITE(10,*) SYMB(J),zatom(j), XYZ(J,1), XYZ(J,2), XYZ(j,3)
ENDDO
WRITE(10,*) '$END'

CLOSE(10)
DEALLOCATE(SYMB, zatom, XYZ, STAT=ALLOCATION)
ENDDO

! DEALLOCATE(SYMB, XYZ, STAT=ALLOCATION)

1  FORMAT("GMSc_000",I1,".inp")
2  FORMAT("GMSc_00",I2,".inp")
3  FORMAT("GMSc_0",I3,".inp")
4  FORMAT("GMSc_",I4,".inp")
!4  FORMAT(A2,3x,3(F7.6))
5  FORMAT(A20,1x,I3,1x,A24,1x,I3,1x,A8)
7  FORMAT(A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A4)
ENDPROGRAM
```

A2.2 Programa para gerar os inputs do Gamess

```
PROGRAM input
! Programa com o objetivo de escrever os inputs para rodar os
cálculos
! Autores: Guilherme F. de Lima e Hélio A. Duarte
! Data: 4 de agosto de 2008

CHARACTER*30 NOME
CHARACTER*60 TEXTO
INTEGER :: NATOM, NSTR, I, J, ALLOCATION, nsol
INTEGER, allocatable :: itype(:)
REAL, allocatable :: xyz(:,,:), zatom(:)
CHARACTER*3, allocatable :: SYMB(:)

WRITE(*,*)'digite o número de estruturas'
READ(*,*)NSTR
WRITE(*,*) 'digite o número de átomos do soluto'
READ(*,*) nsol

OPEN (UNIT=1, File='str.mol') ! Arquivo no qual estão todas as
estruturas

DO I=1,NSTR                                ! Varre todas as Estruturas
  READ(1,*)NATOM
  READ(1,*)TEXTO

  ALLOCATE (SYMB(NATOM),zatom(NATOM), XYZ(NATOM,3),
STAT=ALLOCATION)

  IF (I .LE.9) THEN
    WRITE(NOME,1) I
  ELSE IF (I .LE. 99) THEN
    WRITE(NOME,2) I
  ELSE IF (I .LE. 999) THEN
    WRITE(NOME,3) I
  ENDIF
  write(*,*) NOME
  open (unit=10,file=NOME)

  WRITE(10,*) '$SYSTEM TIMLIM=600000 MWORDS=700 $END'
  WRITE(10,*) '$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=ENERGY COORD=CART'
  WRITE(10,*) 'ICHARG=0 MULT=1 NPRINT=-5 $END'
  WRITE(10,*) '$SCF DIRSCF=.T. $END'
  WRITE(10,*) '$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 $END'
  WRITE(10,*) '$GUESS GUESS=HUCKEL $END'
  WRITE(10,*) '$PCM SOLVNT=H2O IEF=-3 $END'
  WRITE(10,*) '$PCMCAV ALPHA(1)=1.6 $END'
  WRITE(10,*) '$TESCAV MTHALL=2 $END'
  WRITE(10,*) '$DATA'
  WRITE(10,*) 'Cálculo GAMESS'
  WRITE(10,*) 'C1'

  DO j=1, natom
    READ(1,*) SYMB(J), XYZ(J,1), XYZ(J,2), XYZ(j,3)
  ENDDO

DO J=NSOL+1, NATOM
```

```
      IF (SYMB(j) .eq. 'H') THEN
        zatom(j) = 1.0
      ENDIF
      IF (SYMB(j) .eq. 'O') THEN
        zatom(j) = 8.0
      ENDIF
      IF (SYMB(j) .eq. 'N') THEN
        zatom(j) = 7.0
      ENDIF
      IF (SYMB(j) .eq. 'C') THEN
        zatom(j) = 6.0
      ENDIF
      WRITE(10,*) SYMB(J),zatom(j), XYZ(J,1), XYZ(J,2), XYZ(j,3)
    ENDDO
    WRITE(10,*) '$END'

    CLOSE(10)
    DEALLOCATE(SYMB, zatom, XYZ, STAT=ALLOCATION)
  ENDDO

!  DEALLOCATE(SYMB, XYZ, STAT=ALLOCATION)

1  FORMAT("GMSs_00",I1,".inp")
2  FORMAT("GMSs_0",I2,".inp")
3  FORMAT("GMSs_",I3,".inp")
4  FORMAT(A2,3x,3(F7.6))
5  FORMAT(A20,1x,I3,1x,A24,1x,I3,1x,A8)
7  FORMAT(A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A16,I3,A4)
ENDPROGRAM
```