

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM
QUÍMICA

Thiago Gomes Menzonatto

Análise teórica da influência do solvente em propriedades estruturais,
termodinâmicas e eletrônicas de merocianinas substituídas e seus isômeros.

Thiago Gomes Menzonatto

Análise teórica da influência do solvente em propriedades estruturais, termodinâmicas e eletrônicas de merocianinas substituídas e seus isômeros.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Química de Minas Gerais como requisito para obtenção do grau de Mestre em Química.

Itajubá, 2021

Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente a minha mãe por sempre priorizar minha educação sobre todas as outras coisas.

A minha orientadora professora Juliana, por toda confiança, incentivo, compreensão e orientação e a todos do grupo LaQC.

Aos amigos que deixei em Juiz de Fora para iniciar essa nova etapa, em especial ao Adriano e ao Saul e aos membros do Rainha pelo apoio irrestrito, e aos novos amigos que a Unifei me proporcionou: Diego, Flávio, Jade e Jorge. O carinho, suporte e nossas discussões produtivas foram essenciais para a conclusão deste trabalho.

À CAPES pela bolsa recebida durante o mestrado.

Ao CNPq e a FAPEMIG pelos financiamentos concedidos e a Unifei e ao LaQC que permitiram a condução destes trabalhos.

Resumo

Os espiropiranos formam um dos mais conhecidos grupos de cromóforos da atualidade. Isso se deve ao fato destes compostos passarem por uma isomerização reversível que altera várias de suas propriedades, principalmente sua coloração, quando submetidos a uma série de estímulos: luz, temperatura, solventes, entre outros. Essa grande versatilidade permite a utilização de moléculas de espiropiranos em diversas áreas de aplicação, como: armazenamento ótico, switches moleculares e sensores.

Neste trabalho serão apresentados os resultados dos cálculos computacionais, utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT), da reação de isomerização por uma rota termoquímica, entre o espiropirano substituído ácido 3-(3',3'-dimetil-6-nitroespiro[cromeno-2,2'-indólio] -1'-il) propanóico (SP) e sua forma aberta, merocianina (MC). Os cálculos foram realizados com o funcional CAM-B3LYP e o conjunto de bases 6-31G(d,p). Para os conformeros mais estáveis da forma MC, uma análise de *Atoms in Molecules* (AIM) utilizando o método de interações não covalentes (NCI) foi realizada. A influência do grupo substituinte derivado do ácido carboxílico foi acessada através de uma varredura. Os solventes foram tratados de forma implícita utilizando o IEFPCM e através da aplicação de um campo elétrico sobre a estrutura.

A metodologia permitiu a obtenção de parâmetros estruturais e termodinâmicos das formas SP e dos diversos conformeros da forma MC tanto em fase gás quanto em solução, utilizando uma série de solventes distintos. A influência do solvente foi analisada em propriedades como a alternância de comprimento de ligação (BLA), variação da energia livre de Gibbs e momento dipolar em função da constante dielétrica dos solventes. Também foi proposto um mecanismo para o processo de abertura do anel na conversão SP→MC. A utilização do método NCI permitiu elucidar a estabilidade relativa dos diferentes conformeros em termos de suas interações intramoleculares e apresentou ótima concordância com dados experimentais e teóricos descritos na literatura.

Alguns dos resultados forneceram maior compreensão a respeito da conversão entre as formas SP e MC bem como aprofundou as discussões em relação ao comportamento dessas estruturas em solução e o impacto do solvente em diversas de suas propriedades. O campo elétrico aplicado sobre a molécula de MC revelou uma reversão solvatocrômica no espectro UV-Vis e outros efeitos eletrônicos e alterações estruturais.

Abstract

Spiropyrans constitutes one of the most well-known and well-studied class of chromophores nowadays. This occurs since this class of compound undergoes a reversible isomerization which alters several of its properties, colors mainly, when submitted to a series of different stimuli, such as light, temperature, solvent, among others. Such versatility allowed spiropyrans to be utilized in several fields: optical storage, molecular switches, sensors.

Herein, Density Functional Theory (DFT) level calculations of the thermal isomerization reaction $SP \rightarrow MC$, where SP is the substituted 3-(3',3'-dimethyl-6-nitrospiro[chromene-2,2'-indole]-1'-yl) propanoic acid spiropiran in the closed-form and MC (merocyanine) is the corresponding open form are presented. Calculations were carried out using the CAM-B3LYP functional with the 6-31G(d,p) basis set. For the most stable conformers of the MC, an Atoms in Molecules (AIM) analysis was carried out to evaluate non-covalent intramolecular interactions. The influence of the carboxyl acid substituent group was evaluated through structural scan calculations. The solvents were treated implicitly using the Intrinsic Equation Formalism Polarizable Continuum Model (IEFPCM) method and by applying an electrostatic field upon the structure.

The adopted methodology unveiled structural and thermodynamic parameters of the SP form and the several MC conformers both in the gas phase and in solution with the usage of a series of different solvents, their influence was computed within the analysis of properties such as bond length alternance (BLA), Gibbs Free Energy and dipole moment as a function of the dielectric constant of the solvents. A reactional mechanism proposal was made for the thermal pathway in the $SP \rightarrow MC$ ring-opening conversion. The NCI method allowed the elucidation of the relative stability of the different MC conformers in terms of intramolecular interactions and the results were in great agreement with experimental and theoretical data.

Some of the obtained results provided a greater understanding of the conversion between the SP and MC isomers and extended the discussions upon the behavior of these structures in solution and the impact of the solvent effect in several of their properties. The applied electrostatic field upon the MC molecule unveiled a solvatochromic reversal in the UV-Vis spectrum and others electronic effects and structural changes.

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Representação das principais classes de moléculas fotocrômicas e alguns de seus isômeros. | 3 |
| Figura 2. Modelo de abertura do anel partindo da forma SP para a forma MC. | 5 |
| Figura 3. Rotas foto-(azul) e termoquímicas(vermelho) para a reação de abertura do anel da forma fechada SP. | 6 |
| Figura 4. Representação esquemática do efeito do solvente na superfície de energia potencial dos estados fundamentais e excitado dos espiropiranos (adaptado da Ref. 39). | 8 |
| Figura 5. Esquema apresentando a caracterização das interações não covalentes através do método NCI. | 24 |
| Figura 6. Modelo apresentando a molécula de MC-TTC com seu vetor momento dipolar (em azul) alinhado ao eixo x onde o campo elétrico é aplicado. | 31 |
| Figura 7. Esquema destacando o processo de abertura do anel na conversão da forma SP para MC. | 35 |
| Figura 8. Estruturas otimizadas do espiropirano, isômeros da merocianina, estados de transição e intermediários otimizadas no nível CAM-B3LYP/6-31G(d,p) | 36 |
| Figura 9. Energia livre de Gibbs e variação do comprimento da ligação C-O na primeira etapa do mecanismo de conversão SP \leftrightarrow MC. O modo vibracional da frequência negativa é apresentado no destaque a esquerda. | 37 |
| Figura 10. IRC's e coordenadas selecionadas das etapas do mecanismo de abertura do anel na conversão da forma SP para MC. | 40 |
| Figura 11. IRC e variação do diedro N-C ₁ -C ₂ -C ₃ na transição CTC- \rightarrow TTC. | 41 |
| Figura 12. Análise da ordem de ligação por diferentes métodos das estruturas SP e dos diferentes conformeros MC em fase gás. | 42 |
| Figura 13. Resultados da análise NCI do isômero fechado SP. | 44 |
| Figura 14. Resultado da análise NCI do conformero MC-CCC. | 44 |
| Figura 16. Diedro C8-N-C9-C10 analisado no cálculo de varredura. | 47 |
| Figura 17. Varredura do diedro grupo substituinte carboxila para os conformeros mais estáveis da merocianina. | 48 |

| | |
|---|----|
| Figura 18. NCI das estruturas mais estáveis obtidas por meio da varredura do diedro C8-N-C9-C10. PC's estão representados por esferas amarelas e os BP's que os conectam estão em laranja. | 49 |
| Figura 19. Variação da alternância de comprimento de ligação (BLA) em função da constante dielétrica do solvente utilizado para as espécies: MC-TTC (a); MC-TTT (b); MC-CTT (c) e MC-CTC (d). | 52 |
| Figura 20. Variação do momento dipolar em função da constante dielétrica para as espécies transoides mais estáveis da merocianina..... | 53 |
| Figura 21. Variação da energia livre de Gibbs (relativa à forma SP) em função da constante dielétrica para as espécies transoides mais estáveis da merocianina. | 54 |
| Figura 22. Variação do comprimento da ligação C–O e da energia de ativação, para o estado de transição da conversão entre a forma SP e a MC-CCC, associados a constante dielétrica dos diferentes solventes analisados. | 55 |
| Figura 23. Variação da energia livre de Gibbs (relativa à forma SP) em função da constante dielétrica para os estados de transição entre os diferentes conforméromos da merocianina. | 56 |
| Figura 24. Análise populacional dos conforméromos da MC em diferentes solventes..... | 57 |
| Figura 26. Orbitais KS de fronteira para os conforméromos mais estáveis da MC..... | 59 |
| Figura 27. Espectros UV-vis calculados, em fase gás, para a forma fechada (SP) e os diferentes conforméromos forma MC..... | 60 |
| Figura 28. Espectro UV-Vis da MC-TTC em diferentes solventes utilizando a metodologia IEFPCM. | 61 |
| Figura 29. Espectro UV-Vis obtido a partir da média ponderada em termos da população dos diferentes conforméromos da MC em fase gás..... | 62 |
| Figura 30. Comprimentos de ligação selecionados em função da intensidade do campo eletrostático. | 63 |
| Figura 31. BLA em função da intensidade do campo eletrostático. | 64 |
| Figura 32. Variação da energia interna da MC devido as alterações estruturais induzidas pelo campo eletrostático. | 65 |
| Figura 33. Cargas NBO para o nitrogênio e o oxigênio em função da intensidade do campo eletrostático aplicado. | 66 |

| | |
|--|----|
| Figura 34. Momentos dipolares (determinados com NBO) em função da intensidade do campo eletrostático aplicado. | 67 |
| Figura 35. Energias de absorção calculadas para a transição HOMO → LUMO em função do campo eletrostático aplicado. | 68 |

Lista de Quadros

| | |
|---|----|
| Quadro 1. Classificação dos cromismos e suas aplicações. | 2 |
| Quadro 2. Pontos críticos na densidade eletrônica. | 21 |
| Quadro 3. Solventes aplicados de forma implícita na otimização das estruturas SP e MC e suas constantes dielétricas utilizadas na metodologia IEFPCM. | 51 |

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Parâmetros geométricos e momento dipolar para as estruturas SP, intermediários da MC e estados de transição calculados no nível CAM-B3LYP/6-31G(d,p). | 38 |
| Tabela 2. CAM-B3LYP/6-31G(d,p) parâmetros geométricos e termodinâmicos para as estruturas de menor energia obtidas a partir da variação do diedro C8–N–C9–C10 | 49 |

Lista de Abreviações, Siglas e Símbolos

CC – Coupled Cluster

CGTO – Contracted Gaussian Type Orbital

CI – Configuration Interaction

DFT – Density Functional Theory

ELF – Electron Localization Function

ELI – Electron Localizability Indicator

GGA – Generalized Gradient Approximation

GTO – Gaussian Type Orbital

Hb – Ligação de Hidrogênio

HF – Hartree-Fock

HGGA – Hybrid Generalized Gradient Approximation

HMGGA – Hybrid Meta-Generalized Gradient Approximation

MGGA – Meta-Generalized Gradient Approximation

IEFPCM – Intrinsic Equation Formalism Polarizable Continuum Model

KS – Kohn-Sham

LBO – Laplacian Bond Order.

LCAO – Linear Combination of Atomic Orbitals

LDA – Local Density Approximation

LSDA – Local Spin Density Approximation

MP – *Møller-Plesset*

PGTO – Primitive Gaussian Type Orbital

QTAIM – Quantum Theory of Atom in Molecules

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

SCF – Self Consistent Field

SCRF – Self Consistent Reaction Field

STO – Slater type orbital

VdW – Interação de Van der Waals

TD-DFT – Time Dependent Density Functional Theory

UV-Vis – Ultravioleta visível

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. Introdução..... | 2 |
| 1.1 Cromismo..... | 2 |
| 1.2 Espiropiranos e merocianinas | 4 |
| 1.3 Mecanismo de abertura do anel: rotas termo- e fotoquímicas | 6 |
| 1.4 Solvatocromismo nos espiropiranos | 7 |
| 2. Metodologia..... | 11 |
| 2.1 Aproximações de Born-Oppenheimer e Hartree-Fock..... | 11 |
| 2.1.1 Funções de Base..... | 14 |
| 2.2 Teoria do Funcional da Densidade..... | 16 |
| 2.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn | 16 |
| 2.2.2 Aproximação de Kohn-Sham..... | 17 |
| 2.2.3 Teoria do Funcional da Densidade dependente do tempo..... | 19 |
| 2.3 Ferramentas topológicas baseadas na densidade..... | 20 |
| 2.3.1 Teoria quântica de átomos em moléculas | 20 |
| 2.4 Análise da ordem de ligação | 24 |
| 2.4.1 Análise da ordem de ligação de Mayer | 25 |
| 2.4.2 Ordem de Ligação Laplaciana | 25 |
| 2.5 Métodos para simulação computacional de líquidos | 26 |
| 2.5.1 Modelos de Solvatação implícitos | 27 |
| 2.5.2 Aplicação de um campo elétrico estático..... | 30 |
| 2.6 Metodologia de Execução..... | 32 |
| 3. Resultados e discussões | 35 |
| 3.1 Fase Gás. | 35 |
| 3.1.1 Parâmetros geométricos e termodinâmicos..... | 35 |
| 3.1.2 Análise conformacional do grupo substituinte..... | 47 |
| 3.2 Solvatação implícita..... | 50 |
| 3.2.1 Parâmetros estruturais e termodinâmicos..... | 50 |
| 3.2.2 Propriedades espectroscópicas | 59 |
| 3.3 Aplicação de um campo elétrico estático..... | 63 |
| 3.3.1 Efeitos estruturais e termodinâmicos | 63 |
| 3.3.2 Transferência de carga | 66 |
| 3.3.3 Espectro de absorção..... | 68 |
| 4. Conclusões..... | 71 |
| 5. Referências Bibliográficas..... | 75 |

CAPÍTULO 1
INTRODUÇÃO

1. Introdução

Neste capítulo serão apresentadas as definições principais necessárias para o entendimento do trabalho bem como breve revisão da literatura sobre cromismo, principalmente nas questões relacionadas com a ferramenta de estudo: a química computacional.

1.1 Cromismo

Substâncias químicas capazes de passarem por transformações reversíveis, em especial em sua coloração, quando submetidas a aplicação de estímulos externos[1], são alvo de extensos estudos em diversas áreas do conhecimento e os frutos destas pesquisas tem sido utilizado em um vasto número de aplicações em diversos patamares tecnológicos[2–5]. Essa mudança reversível na coloração recebe o nome de cromismo e sua classificação é feita a partir do estímulo externo que o causa: fotocromismo (luz), termocromismo (temperatura), solvatocromismo (solvente), eletrocromismo (corrente elétrica), ácidocromismo (mudança no pH), mecanocromismo (aplicação de pressão ou outros estímulos mecânicos) dentre outros[6]. O quadro 1 sintetiza os principais fenômenos bem como apresenta algumas de suas principais aplicações em diversas áreas.

Quadro 1. Classificação dos cromismos e suas aplicações.

| Fenômeno | Estímulo | Aplicações |
|-----------------|--|---|
| Fotocromismo | Radiação eletromagnética | Armazenamento ótico[7], <i>switches</i> , sensores, marcas d'água[8], cosméticos[9], lentes oftálmicas, portas lógicas[10]. |
| Termocromismo | Calor | Pigmentos, corantes[9], indicadores de temperatura e termômetros[11], marcas d'água[8], portas lógicas[5]. |
| Solvatocromismo | Polaridade do solvente e interações soluto-solvente. | Sensores[12], monitoramento de polímeros e reações de polimerização. |
| Eletrocromismo | Corrente elétrica | Telas, espelhos, vidros para janela[13]. |
| Ácidocromismo | Mudança de pH | Indicadores ácido-base, portas lógicas[14]. |
| Mecanocromismo | Pressão, fricção. | Elastômeros com alteração de coloração[15]. |

Espiropiranos, espiroxazinas[16], azobenzenos[17], diariletanos[18] e furifulgidos[19] compreendem uma série de compostos fotocrômicos que isomerizam ao serem irradiados, gerando estruturas que diferem tanto em propriedades físicas, como por exemplo a polaridade , quanto químicas, como a acidez e basicidade dos compostos[20]. As fórmulas estruturais desses compostos bem como de seus isômeros são apresentadas na Figura 1.

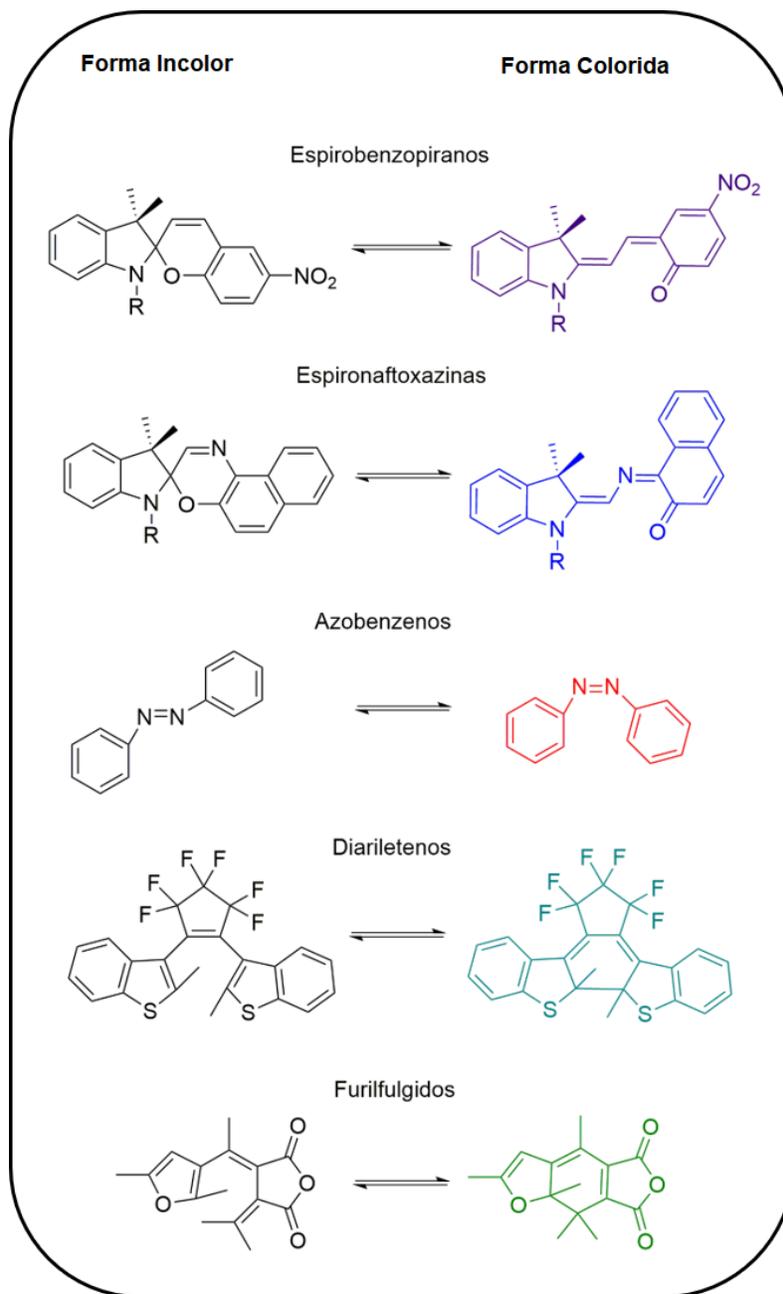


Figura 1. Representação das principais classes de moléculas fotocrômicas e alguns de seus isômeros.

Dentre as diversas moléculas com aplicações em materiais dinâmicos, a classe dos espiropiranos se destaca devido as extensas diferenças entre as propriedades físico-químicas de seus isômeros na forma fechada, espiropirano (SP), e em sua forma isomérica aberta, denominada merocianina, (MC). Entre as diferenças, podemos destacar: a diferença no momento dipolar entre a forma fechada (SP), $\sim 4\text{-}6\text{ D}^1$ e a forma aberta (MC), variando entre 14 D e 18 D; a acidez e basicidade dos isômeros, como é o caso dos espiropiranos com grupos SO_3 que podem variar o pH de 3 a 5 entre as formas SP e MC[21]; a diferença nos espectros de absorção, nos quais a forma SP não apresenta bandas na região do visível e a forma MC tem uma intensa banda de absorção com $\lambda_{\text{max}} = 550 \sim 600\text{ nm}$ [22].

1.2 Espiropiranos e merocianinas

A principal característica que torna a classe dos espiropiranos única é sua capacidade de responder aos mais diversos estímulos externos: fotocromismo; termocromismo [23]; ionocromismo [24]; eletrocromismo[23] e mecanocromismo[15].

A descoberta das estruturas básicas que compõem as moléculas de espiropiranos deu-se, inicialmente, em 1908, por Decker, com uma estrutura ácido- e termocrômica, considerada na época como uma anomalia na síntese de derivados da cumarina. Apesar dessas estruturas iniciais terem atraído alguma atenção da comunidade científica, foi a estrutura com propriedades fotocromicas, sintetizada a partir da condensação de bases de Fischer com aldeído salicílico, por Emil Fischer, que levou ao crescente interesse pelos espiropiranos, que se mantém nos dias atuais, 65 anos após sua descoberta[25]. Tal interesse mantém-se, especialmente, devido às diversas propriedades e também possibilidades de funcionalizar e modificar essas estruturas, como é o caso dos espiropiranos foto-ácidos que apresentam diferentes grupos substituintes, como alquilas, derivados de ácidos carboxílicos e sulfônicos[21] e são utilizados na construção de nanopartículas[26], quimiopropulsão[27] e gatilhos de permeabilidade[28], bem como diversos relatos de novas propriedades e comportamentos dessa classe de compostos[29–31].

A grande maioria dos espiropiranos se apresentam como uma molécula pouco polar que absorve luz apenas na região do ultravioleta (SP). Entretanto, quando exposta a essa radiação

¹ O debye (símbolo D) é uma unidade métrica não SI do momento dipolar elétrico.

ocorre um rearranjo molecular levando a forma aberta, merocianina (MC) que é colorida, por sua vez, a MC pode retornar a forma SP termo- ou fotoquimicamente[32]. Portanto, as moléculas de espiropiranos podem ser convertidas a merocianinas por aplicação de luz ultravioleta ou termicamente, sem radiação ultravioleta, quando em solventes polares (coloração). Já a conversão da forma MC para a SP (descoloração) ocorre com luz visível ou termicamente[33]. Na Figura 2 é apresentado um esquema representando a conversão da forma SP para um dos confórmeros da forma MC.

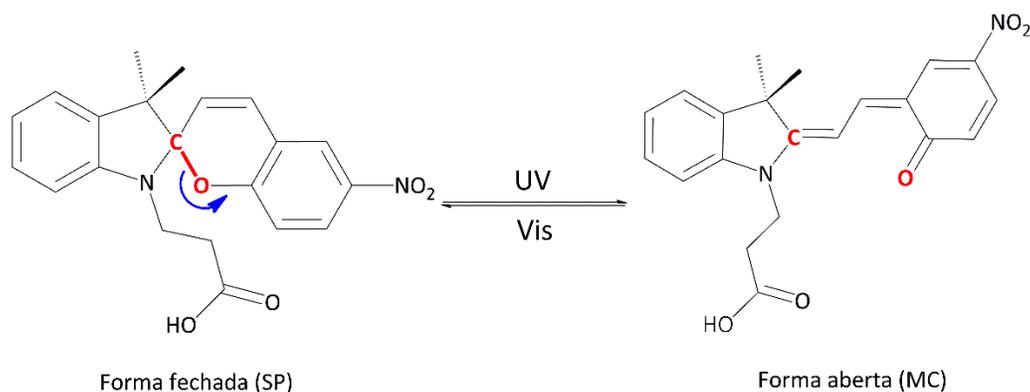


Figura 2. Modelo de abertura do anel partindo da forma SP para a forma MC.

A conversão da SP em MC inicia-se com a clivagem da ligação C–O, como indicado na Figura 2, levando a formação de um isômero² cisoide² instável, *cis*-MC, que por sua vez rapidamente se converte para a forma mais estável *trans*-MC. A forma MC permite a rotação livre em torno do eixo definido pelas ligações C–C que conectam as metades da molécula, de caráter simples, assim a espécie MC apresenta diversos confórmeros³. A literatura pesquisada apresenta oito confórmeros distintos, usualmente nomeados pela combinação das configurações *cis* (C) e *trans* (T) nos diedros envolvendo o sistema de ligações duplas conjugadas na região que conecta o benzopirano ao restante da molécula. Dado o fato de que os espiropiranos apresentam grande versatilidade tanto na resposta a estímulos externos bem como em sua variação conformacional, os tópicos que se seguem terão por objetivo nortear as propriedades deste sistema que serão exploradas neste trabalho.

^{2, 2, 3}: Os termos isômero, confórmero, cisoide e transoide foram escolhidos pautados nas recomendações da IUPAC, disponíveis em: Moss, G. P.; Basic terminology of Stereochemistry, *Pure & Appl. Chem.*, 68, 1996 (atualizado em 2016).

1.3 Mecanismo de abertura do anel: rotas termo- e fotoquímicas

A mudança de cor associada a variação de temperatura foi observada nos espiropiranos desde os primeiros relatos, apesar da reversibilidade do processo de coloração através do resfriamento só ter sido relatado em 1926[34]. Essa alteração na coloração deve-se a uma situação de equilíbrio entre a forma fechada, não colorida, SP e a forma aberta, colorida, MC. Nesse equilíbrio, o aumento da temperatura geralmente favorece a formação do isômero colorido, além de tornar conforméromos mais energéticos (cisoides) da MC disponíveis termicamente. Dessa forma, para uma dada temperatura obtêm-se um estado dado pela média ponderada de todos os conforméromos coloridos termicamente acessíveis, o que, por sua vez, leva a alterações na coloração observada para a solução. A rota termoquímica tem etapa inicial que envolve a clivagem da ligação C–O passa por um estado de transição que leva a espécie MC-CCC metaestável que então é convertida para as formas mais estáveis, especialmente a MC-TTC[35]. Já os resultados associados às características fotocromicas dos espiropiranos foram reportados apenas em 1952, por Hirshberg e Fischer[25], que observaram que a barreira térmica da conversão da forma SP para MC podia ser sobrepujada por foto-excitação. Algumas dessas formas estão apresentadas na Figura 3.

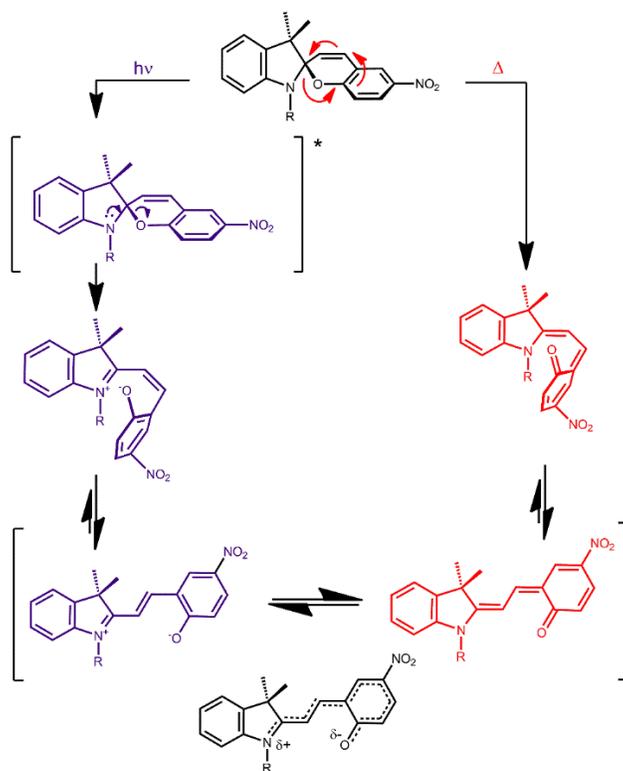


Figura 3. Rotas foto-(azul) e termoquímicas(vermelho) para a reação de abertura do anel da forma fechada SP.

Conforme apresentado na Figura 3 a rota fotoquímica processa-se, de forma análoga a rota termoquímica, com a clivagem da ligação C–O, entretanto, é majoritariamente aceito, que essa clivagem ocorre após a excitação eletrônica da forma SP[36]. As etapas seguintes do mecanismo dependem da superfície potencial atingida pela transição eletrônica. No caso de espiropiranos não-substituídas as etapas seguintes processam-se no estado excitado singlete, onde após a abertura do anel, ainda no estado excitado, existe uma competição entre uma recombinação de volta a forma fechada SP e uma relaxação da estrutura no estado excitado para uma geometria que facilita seu retorno ao estado fundamental através de um efeito de rotação livre na superfície π - π^* sem a emissão de radiação, através de uma intersecção cônica entre as superfícies do estado fundamental e singlete[37]. O isômero cisóide, no estado fundamental, assim como na rota termoquímica, prontamente se converte para as formas transóides mais estáveis. No caso de merocianinas substituídas, especialmente aquelas com grupo nitro substituídos nas posições 6- ou 8- do anel benzopirano, o mecanismo previamente discutido é suplantado devido a uma transição do tipo n - π^* que permite o acesso a uma superfície potencial tripleto[38].

Um fator que influencia tanto na rota termoquímica quanto nos processos fotoquímicos atrelados aos espiropiranos é a influência do solvente utilizado, que pode alterar desde o equilíbrio termodinâmico dos diversos isômeros da merocianina até a diferença de energia entre os estados envolvidos na transição eletrônica, ambos os processos sendo responsáveis pelo fenômeno denominado solvatocromismo[39–41].

1.4 Solvatocromismo nos espiropiranos

Além da capacidade de acessar termicamente diversas espécies coloridas, o solvente pode influenciar na forma e natureza dos espectros de absorção dos espiropiranos. Esse fenômeno, denominado solvatocromismo, foi observado no início do século XX[42]. A relação entre a alteração na coloração dos espiropiranos e o solvente está intimamente associada a polaridade tanto do soluto, quanto do solvente utilizado. A princípio, considerando somente a superfície de energia potencial do estado fundamental dos espiropiranos o solvente mostra-se capaz de diminuir a barreira da energia de ativação da reação de abertura do anel na conversão $SP \rightleftharpoons MC$ através da estabilização da forma MC, mais polar que a SP. Assim, o equilíbrio entre as formas fechada e aberta é deslocado no sentido da MC intensificando a coloração da solução proporcional a

polaridade do solvente devido ao aumento da espécie aberta em solução. Usualmente, esse aumento na intensidade está associado a um deslocamento no espectro de absorção de até 40 nm, devido as alterações nas energias dos estados fundamentais e excitados da forma MC, e consequentemente da energia de transição, ou até mesmo no surgimento de um ombro no espectro, indicando a presença de outras conformações transoides[21]. A natureza da alteração no comprimento de onda do máximo dá-se devido às interações soluto-solvente podendo envolver interações de van de Waals e/ou ligações de hidrogênio, tanto no estado fundamental quanto no estado excitado. Essa estabilização/desestabilização dos estados fundamental e excitado leva a uma alteração na energia de absorção vertical e por consequência altera o comprimento de onda dos fótons emitidos posteriormente[43].

Assim como diversas outras moléculas solvatocrômicas, os espiroiranos podem se apresentar com diferentes estruturas moleculares: uma neutra, denominada quinoidal e uma estrutura carregada chamada zwitteriônica. Tais diferenças estruturais possuem influência sobre uma série de propriedades associadas a molécula como o espectro de absorção, a hiperpolarizabilidade, seção transversal de absorção de dois fótons, entre outras[44]. De acordo com a literatura[45], em seu estado fundamental, a estrutura do espiroirano pode ser definida como sendo, majoritariamente, representada por sua forma zwitteriônica, enquanto que no estado excitado, a forma quinoidal, é predominante. A representação bidimensional de ambas as estruturas assim como a influência do solvente é apresentada na Figura 4.

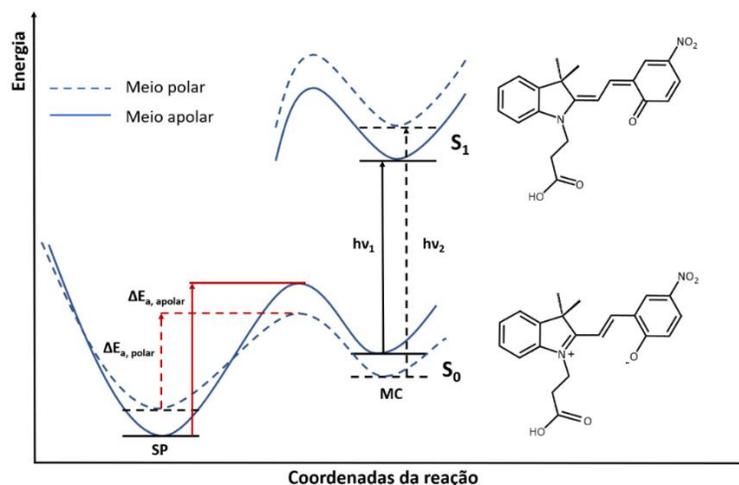


Figura 4. Representação esquemática do efeito do solvente na superfície de energia potencial dos estados fundamentais e excitado dos espiroiranos (adaptado da Ref. 39)⁴.

⁴ : Imagem disponível via licença *Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported*.

A análise da Figura 4 revela que conforme a polaridade do solvente utilizado aumenta, ocorre, simultaneamente, uma estabilização do estado fundamental, mais polar, e uma desestabilização do estado excitado (curva preenchida), assim elevando a energia necessária para a transição eletrônica do estado fundamental para o excitado e diminuindo o comprimento de onda observado o que caracteriza um deslocamento hipsocrômico (solvatocromismo negativo).

A variedade conformacional, a possibilidade de duas rotas distintas para o mecanismo de abertura do anel, a grande influência de pequenas alterações estruturais e a importância fundamental das interações entre as moléculas de espiropirano e as moléculas de solvente elevam o grau de complexidade do fenômeno de cromismo nos espiropiranos, especialmente em seu tratamento computacional. Dessa forma, uma série de métodos computacionais distintos serão aplicados com o intuito de explorar o fenômeno solvatocrômico dos espiropiranos e seus derivados tanto em termos das alterações estruturais, variações nas grandezas termodinâmicas bem como nas alterações das propriedades eletrônicas. Para tanto faz-se necessária uma discussão a respeito das diversas metodologias computacionais atualmente disponíveis que permitem análises, com diferentes níveis de precisão e custo computacional, das propriedades de moléculas em solução. Explanando não só os conceitos físico-matemáticos por trás de tais métodos, bem como suas limitações, desvios da realidade e, especialmente, como esses podem ser aplicados de forma efetiva para o sistema químico de interesse. Tais discussões constituirão o Capítulo 2 deste trabalho.

CAPÍTULO 2
METODOLOGIA

2. Metodologia

Nesse capítulo serão apresentadas as principais metodologias que serão utilizadas ao longo desse trabalho, bem como o formalismo matemático envolvido na implementação computacional desses métodos. Também serão apresentados os detalhes relativos à metodologia de execução utilizadas na obtenção dos resultados apresentados no Capítulo 3.

2.1 Aproximações de Born-Oppenheimer e Hartree-Fock

Um dos princípios fundamentais da mecânica quântica é a utilização da função de onda como meio de expressar um determinado estado quântico e a equação de Schrödinger é a ferramenta que permite a extração das informações da função que representa esse estado. Consideremos um sistema estacionário, não relativístico que se encontra em um estado i contendo n elétrons nas posições \mathbf{r}_n e M núcleos na posição \mathbf{R}_M a equação de Schrödinger independente do tempo, para esse sistema pode ser escrita como[46]:

$$\hat{H}\psi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) = E_i\psi_i(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \dots, \mathbf{R}_M) \quad (2.1)$$

Por sua vez, o operador Hamiltoniano \hat{H} pode ser descrito como:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{\mathbf{r}_{iA}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{\mathbf{r}_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{\mathbf{R}_{AB}} \quad (2.2)$$

Na equação (2.1) M_A é a razão da massa do núcleo A para um elétron, Z_A é o número atômico do núcleo A e ∇ é o operador laplaciano. Os dois primeiros termos da equação são os operadores da energia cinética dos elétrons e dos núcleos, respectivamente, os demais termos estão associados ao potencial eletrostático.

Considerando na aproximação de Born-Oppenheimer que o movimento dos núcleos, muito mais pesados que os elétrons, pode ser desacoplado do movimento dos elétrons, o que fornece o hamiltoniano eletrônico:

$$\hat{H}_{ele} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^n \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{\mathbf{r}_{iA}} + \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{\mathbf{r}_{ij}} \quad (2.3)$$

O hamiltoniano descrito em (2.3) é dependente apenas das coordenadas espaciais dos elétrons. Entretanto, a natureza fermiônica dessas partículas torna necessário que a função de onda eletrônica seja antissimétrica em relação ao spin, para atender essa condição é feita a utilização de funções spin-orbital, onde:

$$\chi(\mathbf{x}) = \begin{cases} \Psi_{elec}(\mathbf{r})\alpha(\omega) \\ \Psi_{elec}(\mathbf{r})\beta(\omega) \end{cases} \quad (2.4)$$

Onde $\alpha(\omega)$ e $\beta(\omega)$ são funções de spin que correspondem aos dois valores possíveis para o spin eletrônico e \mathbf{x} compreende o conjunto de coordenadas espaciais (x,y,z) e o spin. De posse da definição em (2.4) a condição de antissimetria da função de onda eletrônica pode ser atendida através da utilização de uma determinante de Slater que para um sistema de N elétrons, pode ser generalizada como:

$$\Psi_{DS}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = (N!)^{-1/2} \begin{vmatrix} \chi_i(\mathbf{x}_1) & \chi_j(\mathbf{x}_1) & \cdots & \chi_k(\mathbf{x}_1) \\ \chi_i(\mathbf{x}_2) & \chi_j(\mathbf{x}_2) & \cdots & \chi_k(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_i(\mathbf{x}_N) & \chi_j(\mathbf{x}_N) & \cdots & \chi_k(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.5)$$

Na equação (2.5) as linhas da determinante são associadas aos elétrons enquanto que as colunas ao spin-orbital. Sendo assim, inverter as coordenadas de dois elétrons implica em inverter duas das linhas da determinante o que inverte o seu sinal. Dessa forma, se dois elétrons ocupam o mesmo spin-orbital isso quer dizer que duas colunas da determinante são iguais, o que faz com que a equação (2.5) seja zero. Ou seja, não mais do que um elétron pode ocupar um mesmo spin-orbital, resultado esse que pode ser traduzido através do princípio da exclusão de Pauli.

A solução da equação de Schrödinger para sistema multieletrônicos utilizando a aproximação de Born-Oppenheimer e descritos por determinantes de Slater pode ser aproximada de forma prática através da utilização da teoria de Hartree-Fock (HF) que fornece a energia associada a função de onda do sistema em análise e, para um sistema de camada fechada, no estado fundamental, é dada por:

$$E_{HF} = \langle \Psi_{DS} | \hat{H} | \Psi_{DS} \rangle = \sum_i^n \langle i | \hat{h} | i \rangle + \sum_i^n \sum_{j>1}^n \langle ii | jj \rangle - \langle ij | ji \rangle \quad (2.6)$$

Onde \hat{h} é o operador hamiltoniano monoelétrônico composto pela energia cinética e a média das energias de atração elétron-núcleo para o elétron i e pode ser expresso matematicamente como:

$$\langle i | \hat{h} | i \rangle = \int \chi_i^*(\mathbf{x}_1) \left\{ -\frac{1}{2} \nabla^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} \right\} \chi_i(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}_1 \quad (2.7)$$

Os termos $\langle ii | jj \rangle$ e $\langle ij | ji \rangle$ correspondem as integrais de Coulomb J_{ij} e de troca K_{ij} , respectivamente. Que são descritas por:

$$\langle ii | jj \rangle = \iint |\chi_i(\mathbf{x}_1)|^2 \frac{1}{r_{12}} |\chi_j(\mathbf{x}_2)|^2 d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 = J_{ij} \quad (2.8)$$

$$\langle ij | ji \rangle = \iint \chi_i(\mathbf{x}_1) \chi_j^*(\mathbf{x}_1) \frac{1}{r_{12}} \chi_j(\mathbf{x}_2) \chi_i^*(\mathbf{x}_2) d\mathbf{x}_1 d\mathbf{x}_2 = K_{ij} \quad (2.9)$$

A integral de Coulomb diz respeito as contribuições eletrostáticas clássicas que descrevem a repulsão que um elétron experiencia de todos os outros devido a sua carga. Por sua vez, a integral de troca está diretamente associada a indistinguibilidade dos elétrons e surge de um fenômeno puramente quântico[46]. Com a aplicação do princípio variacional é possível obter o conjunto de melhores funções de onda do estado fundamental que diminuem a energia do sistema levando a equação de Hartree-Fock dada por:

$$\hat{f} \chi_i(\mathbf{1}) = \varepsilon_i \chi_i(\mathbf{1}) \quad (2.10)$$

Onde \hat{f} é o operador de Fock e pode ser escrito como:

$$\hat{f} = \hat{h}(\mathbf{1}) + \sum_{j \neq i} J_j(\mathbf{1}) - \sum_{j \neq i} K_j(\mathbf{1}) \quad (2.11)$$

Esse operador, nada mais é que o potencial efetivo de um elétron chamado de potencial de Hartree-Fock, $v^{\text{HF}}(\mathbf{1})$ que consiste nas interações coulômbicas e de troca com todos os demais elétrons ($2 \dots n$) em orbitais tais que $j \neq i$. Nota-se que a partir dessa aproximação o problemático sistema envolvendo muitos elétrons tem sua complexidade reduzida para um problema de onde a interação do elétron i com os demais. As equações de Hartree-Fock são não-lineares, dessa forma, sua solução pode ser obtida a partir de um procedimento iterativo de campo autoconsistente (SCF)

que permite a obtenção das autofunções χ_j , que podem ser interpretadas quimicamente como os orbitais atômicos, e dos autovalores ε_i que correspondem as energias desses orbitais.

Dentre as diversas aproximações feitas no método de Hartree-Fock a mais problemática refere-se à ausência da correlação eletrônica, de forma explícita, o que promove resultados incorretos até mesmo para sistemas simples como a molécula de H_2 . Diversos métodos foram desenvolvidos visando remediar esse problema e passaram a ser denominados de métodos pós-HF e incluem Møller-Plesset (MP), *Configuration interaction* (CI), *Coupled Cluster* (CC), dentre outros[47].

2.1.1 Funções de Base

Um conjunto de funções de base constitui-se de um conjunto de funções matemáticas cuja combinação linear fornece uma representação fisicamente utilizável dos orbitais atômicos e por consequência orbitais moleculares. Essa aproximação recebe o nome de combinação linear de orbitais atômicos (LCAO, *linear combination of atomic orbitals*)[48]

$$\phi_i = \sum_r c_{ri} \chi_r \quad (2.12)$$

As funções χ_r usualmente centradas no núcleo atômico, podem assumir uma série de formatos: funções hidrogenoides extraídas da solução da equação de Schrödinger para o átomo de hidrogênio, funções polinomiais com parâmetros ajustáveis, funções de Slater (STO) e funções Gaussianas (GTO). O termo c_{ri} indica o peso da contribuição de um determinado orbital atômico para o orbital molecular em questão. Dentre os formatos de funções descritas os tipos mais comumente utilizadas são as funções de Slater e Gaussianas, devido a sua simplicidade matemática, entretanto, apesar das funções de Slater (2.13) apresentarem-se como uma excelente aproximação para os orbitais atômicos seu uso é muitas vezes limitado a métodos semiempíricos devido à dificuldade de sua implementação computacional de forma eficiente por conta da complexidade dos cálculos das integrais de dois elétrons envolvendo essas funções, levando a um custo computacional proibitivo.

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = NY_{l,m}(\theta, \varphi) r^{n-1} e^{-\zeta r} \quad (2.13)$$

De posse dessas informações, a alternativa computacionalmente viável jaz na utilização das funções gaussianas para a representação dos orbitais. Funções do tipo gaussianas apresentam o seguinte formato:

$$\chi_{\zeta, l_x, l_y, l_z}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z}) = N x^{l_x} y^{l_y} z^{l_z} e^{-\zeta r^2} \quad (2.14)$$

na notação da equação (2.14) se os índices l_x , l_y e l_z forem 0 a equação representa um orbital atômico s , se a soma dos índices ($l_x + l_y + l_z$) for igual a 1 descreve-se um orbital p , e caso a soma dos índices for 2 a gaussianas representará um orbital d .

Apesar da facilidade inerente da sua implementação computacional, as funções gaussianas não fornecem uma representação adequada do orbital atômico devido a sua dependência com r^2 o que leva a uma representação ruim do comportamento dos elétrons próximo ao núcleo, esse termo também faz com que a gaussianas decaia rapidamente com r levando a uma representação incompleta da função de onda em regiões distantes do núcleo[47].

A maneira de mitigar o problema da má representação das GTO's consiste em utilizar uma série delas para se aproximar de uma STO, o que gera conjuntos de bases com as notações do tipo STO-XG, onde X indica o número de gaussianas utilizadas na representação de uma única função de Slater. Conjuntos de base nesse formato são denominadas de bases mínimas.

$$\begin{aligned} \chi_1(CGTO) &= \sum_{i=1}^{10} a_i \chi_i(PGTO) \\ \chi_{21}(CGTO) &= \sum_{i=1}^{10} b_i \chi_i(PGTO) \\ \chi_3(CGTO) &= \sum_{i=1}^{10} c_i \chi_i(PGTO) \end{aligned} \quad (2.15)$$

Esquemas de contração são utilizadas em gaussianas primitivas (PGTO's) de forma a gerar conjuntos de bases contraídas (CGTO's) com o intuito de reduzir o custo computacional que escala a quarta potência com o número de bases utilizadas[47]. Em um esquema de contração generalizadas todas as primitivas de um determinado átomo são incluídas em todas as funções contraídas, porém, utilizando coeficientes de contração diferentes.

2.2 Teoria do Funcional da Densidade

O princípio fundamental da teoria do funcional da densidade (DFT) baseia-se na utilização da densidade eletrônica como uma quantidade da qual pode-se extrair todas as propriedades do sistema. O modelo de Thomas-Fermi [49,50] foi o primeiro a desenvolver esse conceito que foi continuado por Slater [51]. Porém, a DFT concretiza-se como teoria apenas em 1964 com o famoso trabalho de Hohenberg e Kohn [52], onde por meio de 2 teoremas, hoje conhecidos como Teoremas H-K, foi fundamentada a interdependência da densidade eletrônica e da função de onda para um gás de elétrons heterogêneo. Foram necessárias também as ideias apresentadas por Kohn e Sham [53], que desenvolveram o método autoconsistente que levava em conta os fenômenos de troca e correlação, o que permitia a resolução das equações dos Teoremas H-K de forma eficiente.

2.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

A fundamentação física por trás dos teoremas de H-K consiste na redução do problema de muitos corpos envolvendo n elétrons com $3n$ coordenadas espaciais para apenas 3 coordenadas espaciais cuja densidade eletrônica é dependente. Com o intuito de provar a unicidade da densidade eletrônica do estado fundamental utiliza-se do primeiro teorema de Hohenberg-Kohn que ao considerar que a energia do estado fundamental eletrônico pode ser expressa em termos de potenciais dependentes da densidade eletrônica, obtêm-se:

$$E[\rho_0] = \langle T[\rho_0] \rangle + \langle V_{ee}[\rho_0] \rangle + \langle V_{ext}[\rho_0] \rangle \quad (2.16)$$

onde T é a energia cinética do sistema, V_{ee} é a energia associada as interações elétron-elétron e V_{ext} é um potencial externo aplicado sobre o sistema. A equação (2.16) pode ser decomposta em uma parte cuja validade é universal contendo os termos da energia cinética e da interação elétron-elétron, assim como uma segunda parte, que engloba o potencial externo, que nada mais é que o potencial nuclear, e cuja dependência está associada ao sistema avaliado. É exatamente esse segundo termo que permite provar a unicidade da densidade eletrônica do estado fundamental, ou seja, todo sistema pode ser descrito por um único potencial externo corresponde a uma, e apenas uma, distribuição de densidade eletrônica. As formas funcionais de T e V_{ee} , representadas pelo

funcional de Hohenberg-Kohn, F_{HK} , são desconhecidas e de difícil manipulação, especialmente a energia cinética T .

2.2.2 Aproximação de Kohn-Sham

Através da adoção de um método variacional análogo ao utilizado na metodologia de HF, proposto por Kohn e Sham em 1965, a DFT passou a ser amplamente utilizada no escopo da química quântica. Assumindo a existência de uma densidade eletrônica molecular precisa, ρ , e conhecimento do funcional que fornece a energia total do sistema (desde que esse não seja impossivelmente complicado) é possível obter, diretamente, a energia total do sistema a partir da densidade eletrônica. Entretanto, não se possui um conhecimento *a priori* da densidade ρ e nem o funcional da energia correto é conhecido, sendo esse segundo fato, um dos problemas chaves da DFT. A abordagem de Kohn-Sham para a DFT visa mitigar ambos os problemas.

As duas principais ideias propostas por Kohn e Sham consistem em (1) Expressar a energia total do sistema como uma soma de termos, onde apenas um desses termos envolve o funcional desconhecido. Além disso, esse termo seria relativamente pequeno e assim, mesmo erros grandes nesse termo teriam pouquíssima contribuição no erro da energia total. (2) De maneira análoga ao procedimento iterativo SCF utilizado no método HF utilizar-se de uma densidade eletrônica inicial ρ nas equações de KS (análogas as equações de HF) que é iterativamente refinada até a obtenção de orbitais de KS e de suas energias com precisão satisfatória.

Para a determinação da energia conceitua-se um sistema fictício de referência que é não interagente, ou seja, os elétrons não interagem entre si, nesse sistema a densidade eletrônica é dada por ρ_r e é a mesma da densidade eletrônica do estado fundamental do sistema real: $\rho_r = \rho_0$. Nesse contexto, os elétrons não interagentes são facilmente computados enquanto que os desvios observados no comportamento dos elétrons “reais” são levados em conta ao serem incluídos no termo de pequena magnitude que se relaciona ao funcional. Feitas essas considerações e através de uma argumentação matemática simples, os termos da equação (2.16) podem ser expandidos e a equação pode ser reescrita como:

$$E[\rho_0] = \int \rho_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + \langle T[\rho_0] \rangle_{ref} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_0(\mathbf{r}_1)\rho_0(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + \Delta \langle T[\rho_0] \rangle + \Delta \langle V_{ee}[\rho_0] \rangle \quad (2.17)$$

onde o primeiro termo é um potencial de atração eletrostática clássico entre um elétron e os núcleos do sistema, o segundo termo é a energia cinética do sistema de referência e o terceiro termo é o potencial clássico de repulsão eletrostática. Os termos contendo as variações (Δ) incluem os desvios da energia cinética e da repulsão elétron-elétron do sistema real em relação ao sistema de referência e recebem o nome de energia de troca e correlação que podem ser expressos em termos de um funcional da função de densidade eletrônica, reduzindo a equação (2.17) em:

$$E[\rho_0] = \int \rho_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \langle T[\rho_0] \rangle_{ref} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_0(\mathbf{r}_1)\rho_0(\mathbf{r}_2)}{\mathbf{r}_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho_0] \quad (2.18)$$

Uma forma análoga de expressar a equação (2.18) consiste em expressar o termo relativo a energia potencial de atração núcleo-elétron através da atração de cada núcleo com uma parte infinitesimal da nuvem eletrônica e realizar o somatório para todos os núcleos, o que fornece:

$$\int \rho_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = \int \left[\rho_0(\mathbf{r}_1) \sum_A^M -\frac{Z_A}{\mathbf{r}_{1A}} \right] d\mathbf{r}_1 = -\sum_A^M Z_A \int \frac{\rho_0(\mathbf{r}_1)}{\mathbf{r}_{1A}} d\mathbf{r}_1 \quad (2.19)$$

Além disso a energia cinética do sistema de referência pode ser expressa em função dos spin-orbitais de KS do sistema descritos na forma de determinantes de Slater, tendo em vista que os elétrons hipotéticos são não interagentes, e, portanto, para um sistema de camada fechada a função de onda pode ser descrita de forma exata. Feita essa consideração, e expressando as integrais em termos da notação de Dirac, bem como aplicando a equação (2.19) em (2.18), obtêm-se:

$$E[\rho_0] = -\sum_A^M Z_A \int \frac{\rho_0(\mathbf{r}_1)}{\mathbf{r}_{1A}} d\mathbf{r}_1 - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{2n} \langle \psi_i^{KS}(1) | \nabla_1^2 | \psi_i^{KS}(1) \rangle + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho_0(\mathbf{r}_1)\rho_0(\mathbf{r}_2)}{\mathbf{r}_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 + E_{xc}[\rho_0] \quad (2.20)$$

As equações de KS são obtidas a partir da derivada da energia em relação aos orbitais moleculares de KS. Utilizando-se do fato de que a densidade eletrônica do sistema de referência é exatamente igual à do sistema real, conforme postulado anteriormente, pode-se expressá-la como[54]:

$$\rho_0 = \rho_r = \sum_{i=1}^{2n} |\psi_i^{KS}(1)|^2 \quad (2.21)$$

onde ψ_i^{KS} são os orbitais espaciais de KS. Substituindo (2.21) em (2.20) e derivando em relação a ψ_i^{KS} , considerando a condição de contorno que esses orbitais se mantenham ortonormais leva a equação de Kohn-Sham. A obtenção das equações de KS, como a (2.22), é discutida em detalhes por Parr e Yang[55]:

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} + \int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_2 + v_{XC}(\mathbf{1}) \right] \psi_i^{KS}(\mathbf{1}) = \epsilon_i^{KS} \psi_i^{KS}(\mathbf{1}) \quad (2.22)$$

Na equação (2.22) ϵ_i^{KS} são as energias dos orbitais de Kohn-Sham e o termo $v_{XC}(\mathbf{1})$ é o potencial de troca e correlação definido por:

$$v_{XC}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})} \quad (2.23)$$

Pode-se reescrever a equação (2.22) expressando a equação entre colchetes na forma do funcional de Kohn-Sham, \hat{h}^{KS} :

$$\hat{h}^{KS} \psi_i^{KS}(\mathbf{1}) = \epsilon_i^{KS} \psi_i^{KS}(\mathbf{1}) \quad (2.24)$$

Os três primeiros termos do funcional de KS descritos na equação (2.22) podem ser prontamente calculados uma vez que a densidade eletrônica ρ_0 seja conhecida. O problema central da DFT está na obtenção precisa do quarto termo, o potencial de troca e correlação $v_{XC}(\mathbf{r})$ que é diretamente associado à forma do funcional utilizado na transformação da distribuição de densidade eletrônica ρ na energia de troca e correlação E_{XC} .

2.2.3 Teoria do Funcional da Densidade dependente do tempo

A TD-DFT (*Time dependent density functional theory*) é uma extensão da teoria do funcional da densidade (DFT) cujos conceitos iniciais foram propostos por Runge e Gross em 1984 [56], que permite o estudo de sistemas multieletrônicos na presença de potenciais dependentes do tempo, como campos magnéticos e elétricos. Nas últimas duas décadas, a TD-DFT vem se tornando um dos métodos mais difundidos para uma série de aplicações, tendo em vista sua excelente relação entre precisão e esforço computacional. A aplicação mais comum dessa

metodologia está na determinação das energias de estados excitados de sistemas isolados, e em menor escala, de sólidos. A primeira, será utilizada nesse trabalho visando a obtenção de espectros teóricos de UV-vis.

Além da utilização dentro do contexto da DFT, a densidade eletrônica de uma molécula de interesse também pode ser avaliada do ponto de vista topológico, sendo uma das metodologias mais bem sucedidas, a teoria de *Atoms in Molecules* de Bader.

2.3 Ferramentas topológicas baseadas na densidade

Ferramentas de análise da densidade eletrônica tem como intuito obter uma descrição quantitativa das ligações químicas e classifica-las em interações distintas. O conceito de ligação está profundamente associado a ideia de interações entre subunidades: átomos, grupos funcionais ou até mesmo moléculas inteiras. Dessa forma, a vasta maioria das ferramentas para análise da densidade eletrônica apoia-se na partição da distribuição de carga global de forma a se obter a propriedade total do sistema como uma soma das contribuições das subunidades, mais comumente, das contribuições atômicas. Tendo em vista a importância fundamental do esquema de partição da densidade e sua influência na interpretação química dos resultados, diversas abordagens foram implementadas e dentre as mais amplamente utilizadas destacam-se: funções de localização de elétrons (ELF) [57], indicadores de localização de elétrons (ELI) [58] e a que será utilizada nesse trabalho e abordada de forma mais aprofundada, a teoria quântica de átomos em moléculas de Bader (QTAIM) [59].

2.3.1 Teoria quântica de átomos em moléculas

Na teoria QTAIM de Bader a partição da densidade eletrônica é feita levando em consideração que os átomos estão associados a uma superfície na qual o fluxo da densidade eletrônica é zero, representada por uma condição de contorno de Neumann, onde $\mathbf{n}(\mathbf{r})$ é um vetor ortogonal que normaliza a superfície, tal que:

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0 \quad (2.25)$$

A condição estabelecida na equação (2.25) garante que união das unidades individuais (átomos) se comportem como um sistema aberto sob o qual a mecânica quântica pode ser aplicada,

em especial, o teorema do Virial. Assim, todas as propriedades, O_Ω , de um átomo em uma molécula podem ser obtidas como a média do operador apropriado sobre a base atômica.

$$O_\Omega = \int_{\Omega} \rho_\Omega d\mathbf{r} \quad (2.26)$$

Consequentemente, a propriedade molecular pode ser obtida como um somatório das contribuições atômicas individuais que, por sua vez, podem ser derivadas individualmente. Entretanto, apesar de propriedades atômicas ou de grupos específicos fornecerem diversas informações sobre o sistema sendo estudado, a ligação entre dois átomos é um dos campos fundamentais de uma investigação química. Informação a respeito de uma interação pode ser obtida a partir de uma análise do caminho existente entre dois átomos no gradiente da densidade que possui sua origem nos átomos e leva aos pontos críticos (CP's), que são pontos de máximo, mínimo ou ponto de sela na superfície da densidade de carga. Esses CP's são classificados por meio de um conjunto de convenções descrito no Quadro 3. O ranking de um CP é definido pelo número de valores diferentes de zero na matriz Hessiana da densidade eletrônica e a sua assinatura é dada pela soma algébrica dos sinais dos autovalores dessa Hessiana[60].

Quadro 2. Pontos críticos na densidade eletrônica.

| Objeto topológico | Assinatura | $(n(\lambda_i), \Sigma \lambda_i/ \lambda_i)$ | Significado químico |
|-------------------|------------|--|--------------------------------|
| Máximo local | -, -, - | (3,-3) | Núcleo |
| Mínimo local | +, +, + | (3,+3) | Ponto crítico de jaula (CCP) |
| Ponto de sela 1 | +, +, - | (3,+1) | Ponto crítico de anel (RCP) |
| Ponto de sela 2 | -, -, + | (3,-1) | Ponto crítico de ligação (BCP) |

Todos os pontos críticos apresentados no Quadro 3 podem ser interpretados em termos químicos. O núcleo introduz um máximo na densidade eletrônica, o que permite definir uma ligação de caráter covalente, enquanto que o seu oposto, o CCP é caracterizado por um ponto de mínimo nessa superfície. Já os pontos de sela são definidos por pontos críticos de ligação (BCP) ou anel (RCP) dependendo de suas ordens. Os BCP's são ligados através de caminhos de ligação definido por um máximo no gradiente da densidade eletrônica em relação aos dois átomos que compartilham a mesma superfície de fluxo zero.

De acordo com a teoria de Bader, a existência (ou ausência) de um BCP e, por consequência, de um caminho de ligação são critérios suficientes para caracterizar a ocorrência (ou ausência) de uma ligação química entre os átomos.

A princípio, todos os pontos críticos podem ser caracterizados por seus valores de densidade de carga e seu Laplaciano. Mais precisamente, o Laplaciano é definido como o traço da matriz Hessiana em um determinado ponto. Conseqüentemente, ele contém informações a respeito da curvatura da densidade eletrônica que por sua vez pode ser interpretado como concentração de cargas. Por meio do teorema do Virial é possível relacionar o laplaciano com a energia cinética e potencial, T e V , respectivamente, da seguinte forma:

$$\frac{1}{4} \nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = 2T(\mathbf{r}) + V(\mathbf{r}) \quad (2.25)$$

A equação (2.25) permite descrever uma ligação em termos dicotômicos de ligação covalente e iônica. Onde uma ligação covalente típica apresenta uma alta concentração de carga (valor elevado de ρ) e tem seu laplaciano negativo. Ligações iônicas ou altamente polarizadas são caracterizadas pelo valor de $\rho < 1$ e valores positivos para o Laplaciano[61].

Visando a diferenciação das interações covalentes previamente definidas com interações do tipo não-covalente, como interações fracas que englobam repulsões estéricas, interações dipolo-dipolo, dispersões de London e ligações de hidrogênio. Essa diferenciação pode ser implementada através da definição da grandeza denominada gradiente da densidade reduzida (s):

$$s = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla \rho(\mathbf{r})|}{\rho(\mathbf{r})^{4/3}} \quad (2.26)$$

Essa grandeza adimensional, composta tanto pela densidade eletrônica, assim como sua primeira derivada, é utilizada como um parâmetro que permite avaliar o quanto uma determinada distribuição eletrônica afasta-se da homogeneidade. Dessa forma, através da análise dos valores de $\rho(\mathbf{r})$, $s(\mathbf{r})$ e $\nabla \rho(\mathbf{r})$ é possível diferenciar, para o sistema químico de interesse, as regiões ao redor do núcleo, ao redor das ligações químicas (interações covalentes), dos extremos da molécula, e do objeto de interesse, a região das interações fracas, de acordo com a tabela abaixo, que pode ser interpretada sob a ótica da QTAIM, previamente discutida, onde pontos críticos, como os que ocorrem em interações covalentes, são definidos como pontos de sela da densidade reduzida, ou seja, $s = 0$. Já regiões próximas do núcleo apresentam valores de s , tal que $s \gg \gg 0$. Enquanto que

nas regiões de interação não covalente podem ser identificadas pela análise da variação de $s(\mathbf{r})$ em função de $\rho(\mathbf{r})$, que são caracterizadas por uma brusca variação saindo de altos valores de s (associados a proximidade dos núcleos atômicos) para valores próximos do ponto crítico associado a uma interação covalente $s(\mathbf{r}) = 0$, que pode ser visualizado, graficamente, através da formação de picos característicos para essas interações que se encontram em uma região, onde, tanto os valores de densidade quanto de seu gradiente tendem a ser pequenos, definindo assim uma forma simples e elegante de caracterização das diversas interações inter- e intramoleculares.

Tendo obtido uma forma de caracterizar interações não-covalentes, faz-se necessário uma forma de identificar as diferentes formas de interação. Para tanto, o método NCI utiliza-se, novamente, da densidade eletrônica, que apresentará valores maiores para interações fortes e menores para as interações fracas [62], e do Laplaciano da densidade eletrônica, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$, que é utilizado para a diferenciação entre os tipos de interações fortes [61]. O laplaciano pode ser escrito como uma soma dos 3 maiores autovalores da Hessiana de $\rho(\mathbf{r})$, definidos por λ_i , tal que:

$$\nabla^2\rho(\mathbf{r}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3, \text{ onde: } \lambda_1 \leq \lambda_2 \leq \lambda_3 \quad (2.27)$$

A decomposição do Laplaciano permite diferenciar as regiões da molécula caracterizadas por interações covalentes nas quais a contribuição negativa dos autovalores predomina e o Laplaciano assume um valor negativo. Nas regiões de interação não-covalentes o termo positivo é predominante e, portanto, $\nabla^2\rho(\mathbf{r}) > 0$. Assim, tanto interações atrativas quanto repulsivas são caracterizadas por $\lambda_3 > 0$, enquanto que o termo λ_1 , pode ser tanto positivo quanto negativo, e a diferenciação entre interações atrativas e repulsivas gira em torno do termo λ_2 , que é negativo para a primeira situação e positivo para a segunda. A representação dessas variáveis e principais resultados pode ser graficamente apresentada na Figura 5.

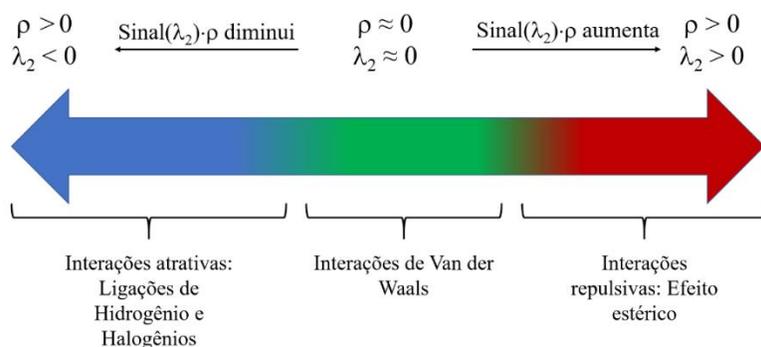


Figura 5. Esquema apresentando a caracterização das interações não covalentes através do método NCI.

A Figura 5 descreve que a análise do sinal de λ_2 , bem como de $\rho(\mathbf{r})$ permite caracterizar as interações como ligações de Hidrogênio, interações de van der Waals e efeito estérico. As duas primeiras caracterizadas como interações atrativas $\lambda_2 < 0$ e diferenciadas pela densidade eletrônica, que é maior para o caso das ligações de hidrogênio, enquanto o efeito estérico tem caráter repulsivo apresentando $\lambda_2 > 0$ [63,64].

Com a explanação das principais metodologias que foram utilizadas na obtenção dos resultados apresentados no capítulo 3 concluída. A seção seguinte será dedicada a uma breve revisão da literatura a respeito das principais metodologias para o tratamento de sistemas onde o solvente possui uma influência fundamental sobre o soluto.

2.4 Análise da ordem de ligação

A definição de ordem de ligação (O.L) é um conceito originário na teoria dos orbitais moleculares definido como o número de par de elétrons ligantes entre dois átomos e serve como uma indicação para a estabilidade da ligação. Em casos especiais, como estruturas de ressonância ou orbitais deslocalizados a ordem de ligação pode assumir valores não-inteiros. A teoria do orbital molecular expandiu esse conceito, definindo a ordem de ligação de acordo com a seguinte equação:

$$O.L = \frac{\text{número de elétrons ligantes} - \text{número de elétrons antiligantes}}{2} \quad (2.28)$$

Do ponto de vista da química teórica, existem uma série de métodos propostos que podem ser utilizados na determinação das ordens de ligação entre os átomos de uma molécula, nesse

trabalho, serão utilizadas as análises de ordem de ligação de Mayer[65] e a ordem de ligação baseada no Laplaciano da densidade eletrônica[66].

2.4.1 Análise da ordem de ligação de Mayer

A ordem de ligação de Mayer entre 2 átomos é definida como:

$$I_{AB} = \sum_{a \in A} \sum_{b \in B} [(PS)_{ba} (PS)_{ab} + (P^S S)_{ba} (P^S S)_{ab}] \quad (2.29)$$

Nessa equação, P é matriz de densidade total ($P = P^\alpha + P^\beta$) e P^S é a matriz de densidade de spin e S a matriz de sobreposição. Para o caso de sistemas de camada fechada, a matriz de densidade de spin é zero e a equação (2.29) é reduzida a:

$$I_{AB} = \sum_{a \in A} \sum_{b \in B} (PS)_{ab} (PS)_{ba} \quad (2.30)$$

Usualmente, o valor da ordem de ligação de Mayer fica em acordo com os resultados experimentais, para ligações simples, duplas e triplas, esse valor é próximo de 1,0, 2,0 e 3,0, respectivamente.

Uma vez que o método de Mayer se utiliza de informações contidas na função de onda, esse método é sensível ao conjunto de bases utilizado e seu uso não é recomendado em conjunto com conjuntos de bases difusos. Existem ainda métodos que independem do nível de teoria usado, como aqueles baseados no Laplaciano da densidade.

2.4.2 Ordem de Ligação Laplaciana

Essa metodologia propõe a definição da ordem de uma ligação covalente através da análise criteriosa do Laplaciano da densidade eletrônica da estrutura, $\nabla^2\rho$. A LBO entre um átomo e A e B pode ser representada por:

$$L_{A,B} = -10 \cdot \int_{\nabla^2\rho < 0} w_A(\mathbf{r}) w_B(\mathbf{r}) \nabla^2 \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (2.31)$$

Na eq. 2.31, w é uma função peso proposta por Beck e, portanto, $w_A w_B$ é a região de sobreposição dessas funções. Além disso, a região de integração é restrita a parte negativa de $\nabla^2\rho$. Essa escolha

é baseada na fundamentação física do método, uma vez que um aumento na magnitude da integral negativa de $\nabla^2\rho$ implica em uma maior concentração de densidade eletrônica na região de ligação entre os átomos.

Portanto, com a seleção de ambas as metodologias para a análise das ordens de ligação será possível obter resultados dependentes e independentes das funções de base utilizadas no trabalho, permitindo uma melhor análise do sistema de interesse.

2.5 Métodos para simulação computacional de líquidos

Cálculos realizados em moléculas isoladas, excluindo a influência do solvente, mostram-se conceitual e computacionalmente mais simples do que aqueles que levam em consideração a influência do solvente. Dentro do contexto da química computacional existem duas abordagens principais: a consideração do solvente de maneira implícita ou explícita. Na primeira, o efeito do solvente é tratado de forma contínua, ao invés de moléculas individuais. Uma das grandes vantagens dessa metodologia consiste em seu reduzido custo computacional, o que permite sua utilização em cálculos envolvendo mecânica quântica de forma eficiente [67]. Entretanto, em situações nas quais interações específicas entre a molécula de soluto e as moléculas de solvente são fundamentais, os modelos de solvatação implícita se mostram deficitários levando a superfícies de energia potencial, e conseqüentemente, demais propriedades, diferentes das obtidas através de métodos explícitos[68].

No caso da solvatação explícita, cada uma das moléculas de solvente, ou ao menos parte delas, são consideradas durante os cálculos. Essa modelagem é usualmente utilizada em aplicações de mecânica molecular (MM) e dinâmica (DM) ou em simulações de Monte Carlo, apesar de alguns cálculos envolvendo mecânica quântica considerarem pequenos aglomerados de moléculas de solvente. Uma vez que, nesse tipo de cálculo o número de átomos envolvidos é usualmente grande, os cálculos de natureza quântica rapidamente se tornam proibitivos e métodos como a clássicos que utiliza-se de campos de força, que são funções parametrizadas, geralmente de forma empírica, e que podem calcular de forma eficiente as propriedades de sistemas grandes[69] passam ser a opção mais viável para esse tipo de sistema.

Existem ainda as metodologias híbridas que combinam conceitos de solvatação implícita, geralmente envolvendo cálculos oriundos da mecânica quântica, com resultados extraídos de

cálculos de DM ou MC[70–72]. Bem como métodos híbridos QM/MM, nos quais parte do sistema, usualmente o soluto e sua primeira camada de solvatação são tratados por meio da mecânica quântica, enquanto as demais moléculas de solvente recebem um tratamento clássico[73,74].

2.5.1 Modelos de Solvatação implícitos

Os pontos chave da metodologia de solvatação implícita consistem na construção da cavidade que abrigará o soluto dentro do meio contínuo, e da definição da energia de interação entre o soluto e o solvente. Os modelos mais atuais, de solvatação implícita constroem a cavidade a partir de esferas sobrepostas centralizadas em cada um dos átomos da molécula. Existem diversas metodologias, com variados graus de precisão, para a construção dessa cavidade, cujo tamanho e forma fornecem a área da superfície acessível pelo solvente (*SASA*, *Solvente-accessible surface area*), uma grandeza de fundamental importância para os métodos implícitos.

De posse de uma cavidade que corresponda a uma *SASA* satisfatória deve-se computar a energia entre a molécula de soluto e do solvente que efetivamente interage com ela. Essa energia pode ser decomposta em quatro termos: (1) a energia necessária para a construção da cavidade que é dependente do tamanho do soluto; (2) a energia das forças de dispersão soluto-solvente; (3) a energia de reorganização do solvente gerada pela perturbação, causada pelo soluto, nas forças de dispersão solvente-solvente e, por fim, a energia de interação eletrostática entre as cargas da molécula de soluto e o solvente. Os termos de (1) a (3) podem ser condensados na energia livre de cavidade-dispersão-reorganização do solvente, G_{CDS} , esse termo é a soma das contribuições dos átomos de grupos dentro da molécula, onde, cada contribuição é o produto da área da superfície efetivamente exposta ao solvente e de uma tensão superficial σ [47]:

$$G_{CDS} = \sum_i A_i \sigma_i \quad (2.32)$$

A parte eletrostática da energia de interação é computada a partir de uma equação de Laplace-Poisson que relaciona o potencial eletrostático V com a distribuição de carga ρ e a constante dielétrica ϵ . Como V , ρ e ϵ apresentam uma dependência com a distância \mathbf{r} , variando nas diferentes regiões da molécula, a equação pode ser expressa como:

$$-\text{div}[\epsilon(\mathbf{r})\nabla V(\mathbf{r})] = 4\pi\rho(\mathbf{r}) \quad (2.33)$$

A equação (2.33) aplica-se a um meio dielétrico que é polarizado de maneira linear com a distribuição de carga ρ . A forma como os algoritmos atuais calculam as propriedades de uma molécula em solução consistem na formulação de uma solução para um Hamiltoniano da solução, \hat{H} , no qual além dos termos da energia cinética dos elétrons, da atração elétron-núcleo e da repulsão elétron-elétron, presentes para cálculos no vácuo também são incluídos. Assim, de posse de um conjunto de bases uma matriz de Fock pode ser construída e dá-se início ao procedimento do campo autoconsistente que fornecerá a função de onda que poderá ser utilizada nos cálculos das propriedades usuais da molécula. Uma propriedade de fundamental relevância é a distribuição de carga $\rho(\mathbf{r})$ da molécula de soluto já que essa é a responsável pela polarização do contínuo do solvente na região da parede da cavidade que por sua vez altera $\rho(\mathbf{r})$ e assim sucessivamente. Por conta da polarização da parede da cavidade esses métodos são conhecidos como métodos contínuos polarizados (PCM, *polarized continuum methods*), e como a energia final da interação entre o soluto e o solvente é calculada de forma iterativa, de forma análoga ao método SCF, esse procedimento é denominado campo de reação autoconsistente (SCRF, *self-consistent reaction field*)[75].

Uma das formas mais eficientes para a resolução computacional da equação (2.32) consiste na divisão da superfície da cavidade gerada em K pequenos fragmentos (*tesserae*) cada um desses com uma densidade carga aproximadamente constante, μ . Definindo um conjunto finito de cargas aparentes q_i , onde cada uma delas está associada a um pequeno fragmento (*tessera*) da superfície da cavidade de área A_i , tal que: $q_i = A_i \mu(s_i)$. As cargas q_i são obtidas a partir de uma equação matricial fornecida pela solução analítica das equações de Poisson-Laplace relacionadas ao sistema[76–78]:

$$\mathbf{C}\Sigma^{-1}\mathbf{q} = \mathbf{g} \quad (2.34)$$

onde \mathbf{q} é um vetor coluna contendo as cargas e Σ é uma matriz quadrada diagonal com elementos dados pela área da superfície dos *tesserae*.

A obtenção das matrizes da equação (2.34) ocorre através do formalismo da equação intrínseca (IEF, *intrinsic equation formalism*) que permite o tratamento dos mais diversos sistemas com um conjunto comum de equações, nas quais, apenas o termo $\mu(s_i)$ descreve completamente a reação de resposta do solvente. Sua utilização em conjunto com a metodologia previamente

discutida do PCM fornece um dos métodos mais amplamente utilizados na química teórica, devido a sua versatilidade, para a modelagem implícita de solventes, o IEFPCM.

Em uma de suas roupagens mais recentes[79] as matrizes \mathbf{C} e \mathbf{g} da equação (2.34) passam a ser descritas por:

$$\mathbf{C} = \frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon} \left[\frac{\varepsilon + 1}{\varepsilon - 1} \frac{\boldsymbol{\Sigma}}{2} - \mathbf{D}_i \right] \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{S}_i \quad (2.35)$$

$$\mathbf{g} = -\frac{\varepsilon - 1}{\varepsilon} \left(\frac{\boldsymbol{\Sigma}}{2} - \mathbf{D}_i \right) \mathbf{V} \quad (2.36)$$

Nesse par de equações, \mathbf{S}_i e \mathbf{D}_i são matrizes que coletam o equivalente potencial V e a componente normal do campo correspondente (computadas nos pontos de carga do solvente) já \mathbf{V} é o potencial eletrostático do soluto definido no centro de cada um dos *tesserae*. Após uma série de operações algébricas e definindo uma nova matriz $\mathbf{Q} = \boldsymbol{\Sigma} \mathbf{C}^{-1} (\boldsymbol{\Sigma}/2 - \mathbf{D}_i)$ obtêm-se a seguinte relação:

$$\mathbf{q} = -\mathbf{QV} \quad (2.37)$$

A observação cuidadosa revela que \mathbf{Q} é independente das cargas do soluto e por consequência pode ser computada apenas uma vez e armazenada para então ser prontamente utilizada na definição das novas cargas \mathbf{q} alteradas pelas mudanças V durante o processamento do relaxamento da distribuição de cargas do soluto. Em suma, o IEFPCM mantém o grau de precisão da metodologia original enquanto reduz o custo computacional, uma vez que a matriz \mathbf{Q} não é computada em cada etapa do processo iterativo do campo consistente[77].

Dentro do contexto deste trabalho, deve-se ainda levar em conta o comportamento da metodologia em relação as transições eletrônicas. Quando uma molécula de soluto passa por uma transição, sua distribuição de carga pode ser alterada drasticamente e, por consequência, o solvente ao seu redor também seria alterado levando a uma função $P(t)$ que descreve o comportamento da polarização das moléculas de solvente que varia de acordo com a distribuição de carga do soluto. Pode-se então particionar $P(t)$ em duas componentes, a primeira $P_{\text{rápida}}$, associada a polarização das regiões de densidade eletrônica e, a outra, P_{lenta} , denominada polarização orientacional relativa aos graus de liberdade das moléculas do solvente. De forma análoga ao princípio de Franck-Condon pode-se estabelecer que quando o equilíbrio soluto-solvente é perturbado o vetor $P_{\text{rápida}}$ ajusta-se a

condição de equilíbrio da nova distribuição de carga do soluto. Por outro lado, a componente P_{lenta} mantém-se no seu valor inicial referente ao equilíbrio previamente existente[75].

Nessa situação de solvatação de não-equilíbrio a estrutura previamente discutida do IEF mantém-se, sendo necessário, apenas, a definição de um novo sistema do tipo Poisson-Laplace que levará a equação semelhantes as discutidas previamente. Apesar de importantes, tais formalismos matemáticos fogem do escopo desse trabalho e não serão discutidos detalhadamente. Informações detalhadas sobre os tópicos podem ser encontradas diversas referências apresentadas nessa sessão.

2.5.2 Aplicação de um campo elétrico estático

Com o intuito de analisar o processo de solvatocromismo da MC de forma mais aprofundada uma investigação teórica completa seria necessária, incluindo a solvatação explícita. Entretanto, métodos como QM/MM são computacionalmente custosos, especialmente quando o protocolo precisa ser executado para vários solventes diferentes. Dessa forma, a utilização de um campo elétrico estático com o objetivo de simular o ambiente que o solvente gera ao redor da molécula se apresenta como um modelo mais simples (e computacionalmente barato) e independente da natureza do solvente. Essa metodologia já foi aplicada anteriormente, tanto em estruturas similares a MC[80,81] e em outros contextos[82], como a proposta de eletroquimioterapia utilizando a cisplatina[83].

A base dessa metodologia consiste na aplicação de um campo eletrostático externo, alinhado ao momento dipolar da molécula, conforme apresentado na Figura 6, cuja intensidade pode ser controlada de modo a induzir distorções na geometria e provocar o efeito de transferência de carga.

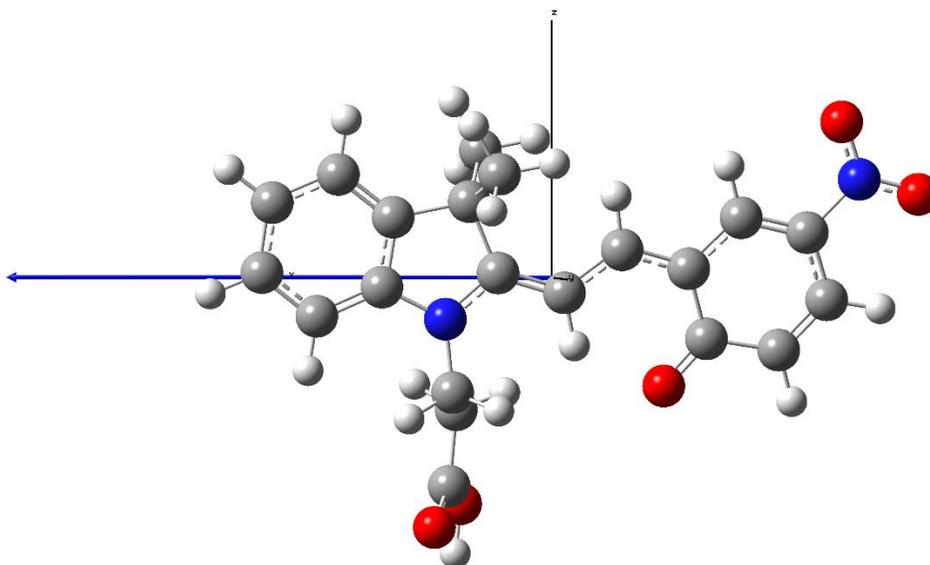


Figura 6. Modelo apresentando a molécula de MC-TTC com seu vetor momento dipolar (em azul) alinhado ao eixo x onde o campo elétrico é aplicado paralelamente.

Para garantir o alinhamento do vetor momento dipolar ao eixo x, o programa “Rolling” foi desenvolvido em C++ pelo aluno de Iniciação Científica Carlos Vinícius Fernandes Pereira do LaQC, e consiste na implementação de uma matriz de rotação que gira toda a molécula de forma a realizar o alinhamento do vetor momento dipolar antes da aplicação do campo elétrico. A intensidade do campo elétrico variou de zero até 200×10^{-4} a.u (10,4 V/m) com incrementos de 5×10^{-4} a.u (0,26 V/m). O nível de teoria utilizado nos cálculos envolvendo campo elétrico foi o mesmo dos demais cálculos e é apresentado na sessão 2.6. Para campos elétricos de alta intensidade (100+ a.u), em alguns casos, foi necessário realinhar a molécula durante o cálculo de otimização de forma a garantir que o vetor momento dipolar permanece-se paralelo ao campo elétrico.

Objetivando analisar de maneira distintas as influencias das mudanças estruturais e do efeito de transferência de carga sobre o espectro de absorção da MC, foram propostas três configurações distintas para os cálculos, de acordo com o trabalho de Manzoni e seus colaboradores[80]:

- 1) ***Flexible geometry/no Field (FG/nF)***: A geometria da estrutura foi otimizada na presença do campo eletrostático de maneira a induzir as mudanças estruturais sobre a

- molécula. Em seguida, todas as propriedades analisadas foram calculadas após a remoção do campo elétrico, porém, mantendo a geometria distorcida pelo campo.
- 2) ***Rigid geometry/ with Field (RG(X)/wF)***: A geometria é mantida fixada na estrutura otimizada em fase gás sem presença do campo eletrostático, essa se aproxima estruturalmente da molécula em seu estado neutro ($X = n$) ou quinoidal. Também foi fixada a estrutura completamente distorcida pelo campo, obtida na otimização realizada com um campo elétrico de intensidade 200×10^{-4} a.u, que, por sua vez, apresenta caráter zwitterionico ($X = z$). Em sequência, as propriedades são computadas utilizando as geometrias fixadas, porém, varrendo o intervalo de 0 a 200×10^{-4} a.u para a intensidade do campo. Dessa forma, com as estruturas mantidas fixas e sua forma neutra ($X = n$) ou zwitteriônica ($X = z$) pode-se analisar os efeitos de transferência de carga sobre as propriedades eletrônicas de ambos os extremos da distorção da geometria realizando o cálculo de propriedades eletrônicas e termodinâmicas ao longo do intervalo de intensidade do campo elétrico (de 0 a 200 a.u). Esse cálculo permitirá a análise dos efeitos eletrônicos sobre ambas as geometrias distorcidas.
 - 3) ***Flexible geometry / with Field (FG/wF)***: Tanto a geometria quanto as propriedades eletrônicas são calculadas na presença do campo eletrostático. Essa configuração permite a avaliação tanto dos efeitos estruturais quanto de carga sobre a molécula de MC de maneira simultânea. Diferenciando-se do esquema proposto em 2) devido ao fato de que a estrutura é otimizada de maneira livre sobre influência do campo eletrostático.

Em sequência, são descritos os detalhes metodológicos tanto para os cálculos realizados em presença de campo elétrico, quanto para os realizados com solvatação implícita e em fase gás.

2.6 Metodologia de Execução

Todas as estruturas apresentadas nesse trabalho foram inicialmente otimizadas utilizando a fundamentação da teoria do funcional da densidade (DFT) através do funcional B3LYP[84–87] e CAM-B3LYP[88] e do conjunto de bases 6-31G (d,p)[89]. Trabalhos previamente publicados concordam com a combinação estabelecida de funcionais e conjuntos de bases para cálculos envolvendo espiropiranos[90–92], já que a utilização de conjuntos de bases maiores apresentou

pouca influência[93–96] na precisão de parâmetros tanto geométricos quanto moleculares. A escolha dos funcionais utilizados foi pautada no caráter generalista do funcional B3LYP[97] enquanto sua versão incluindo um método de atenuação coulômbica, CAM-B3LYP foi selecionado pois tem sido utilizado com grande sucesso na determinação de espectros de absorção de uma série de cromóforos[98–100], incluindo espiropiranos[101,102]. A solvatação implícita foi contemplada com o uso da metodologia do IEFPCM. A análise vibracional das estruturas otimizadas foi realizada no mesmo nível de teoria de forma a assegurar que as geometrias são mínimos energéticos (apenas frequências vibracionais positivas e reais) ou estados de transição de primeira ordem (uma única frequência imaginária). Essa análise também permitiu a obtenção dos parâmetros termodinâmicos assim como dados relativos à espectroscopia na região do infravermelho. O espectro teórico de absorção na região do UV-visível foi obtido pelo método TDDFT utilizando os 40 estados de menor energia das estruturas em fase gás e solvatação modelada com IEFPCM. Cargas atômicas, orbitais e momentos dipolar foram computados por análise de orbitais naturais de ligação (NBO, *natural bond orbital*)[103]. Os cálculos previamente descritos foram todos realizados no software Gaussian 09 (revisão D.01)[104]. Já as análises de AIM e RDG foram realizadas utilizando o software Multiwfn[105]. A análise da população dos diversos isômeros da forma MC foi realizada considerando a função de partição como uma distribuição de Boltzmann[106]

$$q = \sum q_i = \sum e^{\frac{-\Delta G_i^0}{kT}} \quad \%_{pop} = \frac{q_i}{q} \cdot 100\% \quad (2.35)$$

na qual $k = 1,987 \cdot 10^{-3}$ kcal/K·mol; $T = 298.15$ K e o valor de ΔG^0 foi determinado em relação ao isômero de menor energia.

CAPÍTULO 3
RESULTADOS E DISCUSSÕES

3. Resultados e discussões

3.1 Fase Gás.

Nessa sessão, serão discutidos os resultados obtidos para o sistema SP \leftrightarrow MC, representado na Figura 7 abaixo, realizados em fase gás utilizando a metodologia descrita no Capítulo 2. Serão analisadas propriedades eletrônicas e estruturais, dentre elas, os diedros: α , definido pelos átomos N-C1-C2-C3; β , definido por C1-C2-C3-C4 e γ , definido por C2-C3-C4-C7. As variações angulares desses diedros são fundamentais nas etapas de conversão que ocorrem na forma MC. A numeração definida para os átomos das formas SP e MC é apresentada na Figura 7.

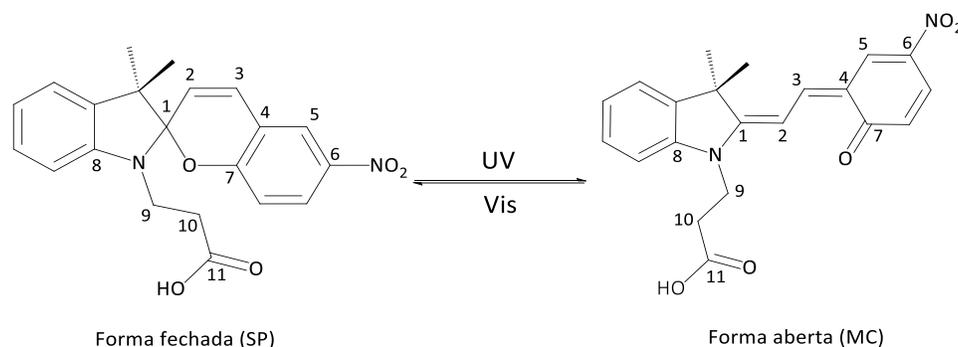


Figura 7. Esquema destacando o processo de abertura do anel na conversão da forma SP para MC.

Acima estão representadas a estrutura fechada, espiropirano (SP) bem como sua forma aberta, a merocianina MC-TTC. A numeração destaca os átomos que estão envolvidos nos diedros previamente definidos, assim como os que formam o diedro avaliado na análise conformacional apresentada na seção 3.1.2.

3.1.1 Parâmetros geométricos e termodinâmicos.

Considerando a estrutura SP como o ponto de partida da isomerização que leva a formação da espécie MC foi proposto e investigado um mecanismo para tal reação. Conforme pode ser observado na **Figura 8**.

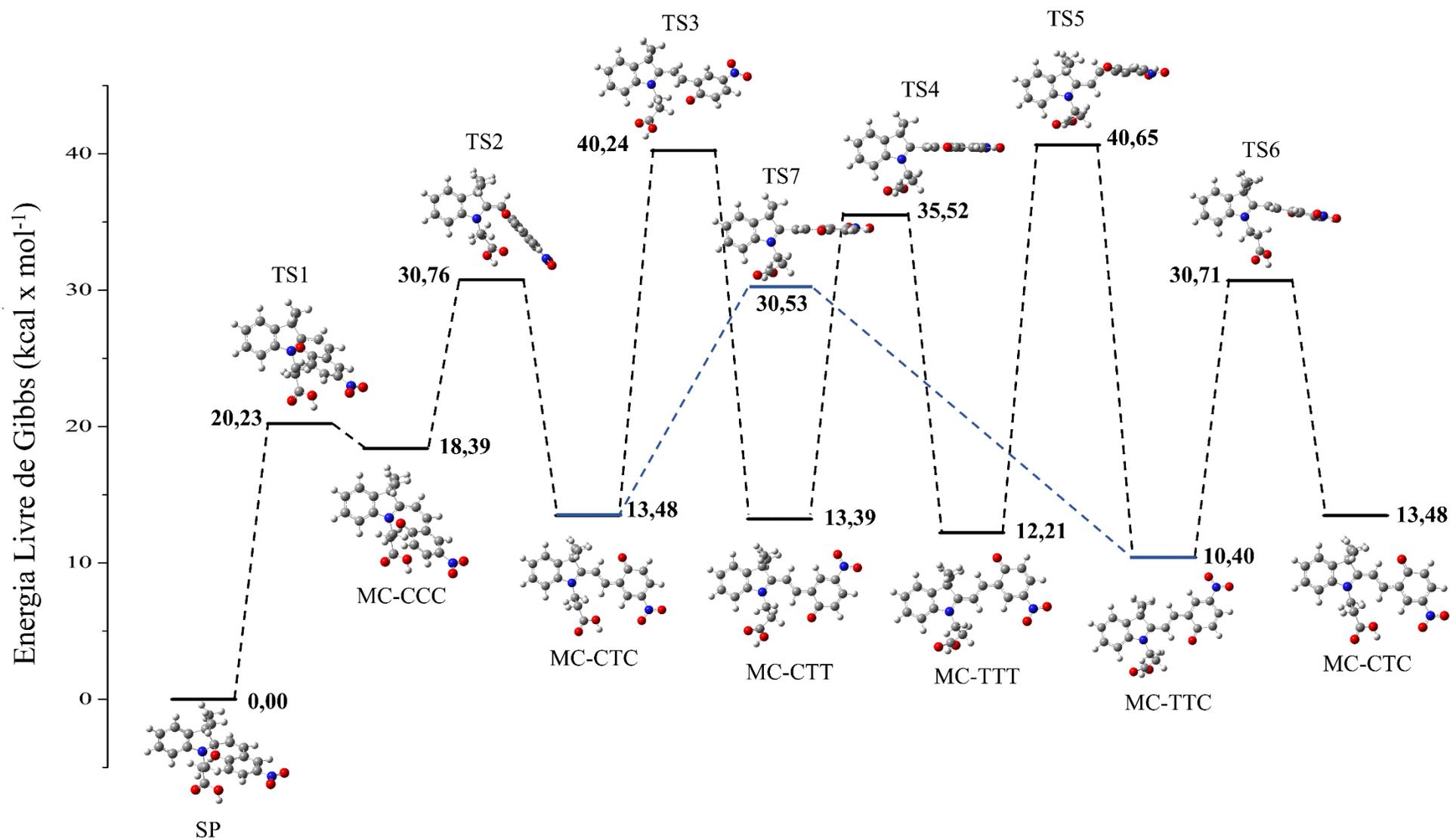


Figura 8. Estruturas otimizadas do espiropirano, isômeros da merocianina, estados de transição e intermediários no nível CAM-B3LYP/6-31G(d,p)

A primeira etapa do processo gira em torno da clivagem da ligação C1–O cujo carbono C1 é denominado carbono *spiro* e tem a função de conectar os anéis indol e benzopirano da molécula. A energia de ativação calculada para essa etapa é de 20,23 kcal/mol. O comprimento da ligação C1–O conforme apresentado é de 1,46 Å na forma fechada, SP enquanto que no estado de transição TS1 esse valor passa para 2,37 Å e se eleva ainda mais, para 2,64 Å no isômero cisóide MC-CCC que é tratado como um intermediário instável, conforme pode ser observado na barreira energética apresentada na Figura 9.

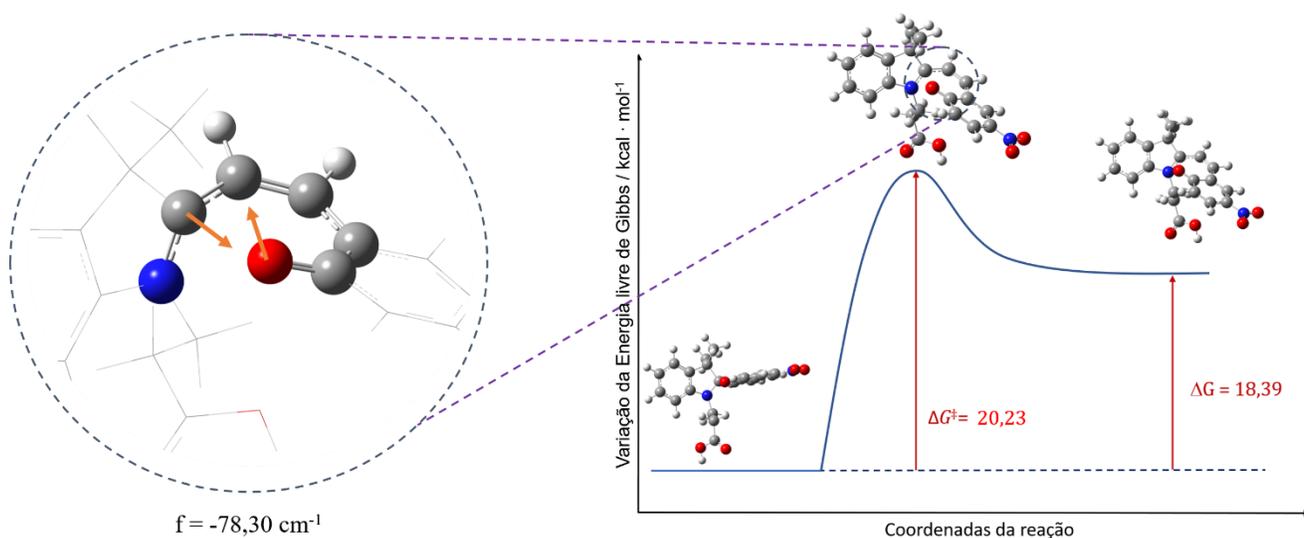


Figura 9. Variação da energia livre de Gibbs e variação do comprimento da ligação C-O na primeira etapa do mecanismo de conversão $SP \rightleftharpoons MC$. O modo vibracional da frequência negativa é apresentado no destaque a esquerda.

Essa primeira etapa pode ser estudada de forma aprofundada ao se avaliar as cargas atômicas por meio do método NBO pelo qual é possível observar uma tendência de aumento na separação de cargas entre os átomos C1 e do O: na forma fechada SP as cargas atômicas são 0,470 e -0,544, para o átomo de carbono e para o de oxigênio, respectivamente. A ligação C1–O atinge o seu pico de polarização no estado de transição obtido, onde a carga para o átomo de carbono passa para 0,455 e a carga do oxigênio para -0,685. Após a quebra da ligação C1–O, no conformero MC-CCC, a carga do carbono C1 é de 0,412 e do oxigênio de -0,671. Os valores obtidos são superestimados quando comparados com os dados experimentais relativos a energia de ativação tanto para a coloração térmica[107] (19 – 26 kcal/mol, variando de acordo com o solvente utilizado) quanto para sua descoloração[108] (16,5 – 24,6 kcal/mol, variando com o solvente utilizado). Apesar disso os valores concordam com a tendência observada tanto experimental[109]

quanto teoricamente[110], na qual a reação inversa MC → SP é mais rápida que a reação direta SP → MC.

Após a clivagem da ligação C₁-O através do estado transição TS1 o conformero cisóide instável MC-CCC é formado e imediatamente passa por uma conversão através de um estado de transição TS2 que dá origem ao conformero MC-CTC. Avaliando o diedro β (C1-C2-C3-C4) para as estruturas MC-CCC, TS2 e MC-CTC é possível notar que esse diedro pode ser utilizado como a coordenada de reação envolvida no primeiro processo de conversão variando de -18,2° na estrutura MC-CCC até -178,9° na estrutura MC-CTC com o estado de transição TS2 apresentando um diedro β de -85,3°. A conformação CTC mostra-se mais estável que a MC-CCC com uma diferença no valor da energia livre de Gibbs de 4,91 kcal/mol e uma considerável alteração nos diedros α e β acompanhada do aumento na distância da ligação C1-O.

Tabela 1. Parâmetros geométricos e momento dipolar para as estruturas SP, intermediários da MC e estados de transição calculados no nível CAM-B3LYP/6-31G(d,p).

| Estrutura | d (C1-O) / Å | α / ° | β / ° | γ / ° | BLA / Å | Momento dipolar / D |
|-----------|--------------|--------|--------|--------|---------|---------------------|
| SP-S | 1,46 | -128,2 | 1,9 | 3,6 | - | 4,0 |
| TS1 | 2,37 | -59,6 | -13,3 | -14,2 | -0,05 | 10,5 |
| MC-CCC | 2,64 | -40,4 | -18,2 | -12,9 | -0,02 | 9,9 |
| TS2 | 3,24 | -4,7 | -85,3 | 0,7 | 0,09 | 5,0 |
| MC-CTC | 4,10 | 5,3 | 179,1 | 0,1 | 0,04 | 11,3 |
| TS3 | 4,00 | -49,7 | 162,2 | -76,2 | -0,09 | 18,0 |
| MC-CTT | 4,98 | 10,2 | -179,1 | -178,4 | 0,02 | 9,5 |
| TS4 | 4,90 | -90,7 | 179,8 | -179,0 | -0,07 | 18,6 |
| MC-TTT | 4,97 | -179,3 | 179,8 | 179,8 | 0,02 | 9,3 |
| TS5 | 4,00 | 172,0 | 164,6 | -82,0 | -0,08 | 18,8 |
| MC-TTC | 4,11 | -179,4 | -178,9 | 0,8 | 0,01 | 10,2 |
| TS6 | 3,92 | -86,2 | 170,4 | -8,8 | -0,07 | 17,9 |
| TS7 | 4,01 | 93,9 | -179,5 | 1,1 | -0,01 | 17,5 |

Em relação as formas transóides, a conversão entre os diferentes conformeros ocorre com variação significativa de um dos diedros. A conversão da forma MC-CTC para a MC-CTT ocorre com a variação do diedro γ (C2-C3-C4-C7) de aproximadamente 0° para 180° passando por um estado de transição (TS3) com o ângulo do diedro γ assumindo o valor de 76,2°. A estrutura MC-CTT, por sua vez, converte-se a estrutura transóide MC-TTT ao variar o diedro α (N-C1-C2-C3) que é seguida por uma segunda conversão onde o diedro γ varia levando ao conformero mais

estável, MC-TTC, que possui um valor de variação de energia livre de Gibbs de 10,40 kcal/mol em relação à forma fechada, na fase gás (SP).

Entretanto, uma segunda rota térmica foi proposta, envolvendo a conversão direta do confórmeros MC-CTC para MC-TTC através da variação do diedro α . Essa conversão passa por um estado de transição (TS7) que é ortogonal em relação ao ângulo do diedro que é a coordenada da reação nessa etapa. Uma vez que através dessa rota, o confórmero mais estável, MC-TTC, além do produto termodinâmico é também o produto cinético ($\Delta G = 17,05$ kcal/mol). Dessa forma, pode-se estimar que esse seja o mecanismo predominante nas conversões entre as diversas formas da MC, já que esse corrobora, de forma ainda mais enfática, para a justificativa da maior estabilidade e, conseqüentemente, do domínio populacional do confórmero MC-TTC em relação aos demais. Ambas as rotas obtidas para a conversão da SP foram propostas através de trabalhos teóricos anteriores descrevendo estruturas semelhantes a analisada neste trabalho[90].

A ordem de estabilidade dos confórmeros, baseada na variação de energia livre de Gibbs, obtida foi: $TTC > TTT > CTT > CTC$. Esse resultado está de acordo com publicações anteriores[81,111] para espiropiranos com estruturas semelhantes. Ainda com os dados termodinâmicos, foi possível estimar a população de cada um dos confórmeros da forma MC utilizando as equações descritas em (2.35), os resultados para as espécies mais estáveis indicam que em fase gás a espécie dominante é a MC-TTC (94,46%) seguida pela MC-TTT (4,41%), MC-CTT (0,61%) e MC-CTC (0,52%).

Os cálculos de IRC utilizados para confirmar que os estados de transição encontrados eram correspondentes ao ponto de sela da superfície de energia potencial que conectava os pontos de mínimo obtidos. Os resultados são apresentados na Figura 10.

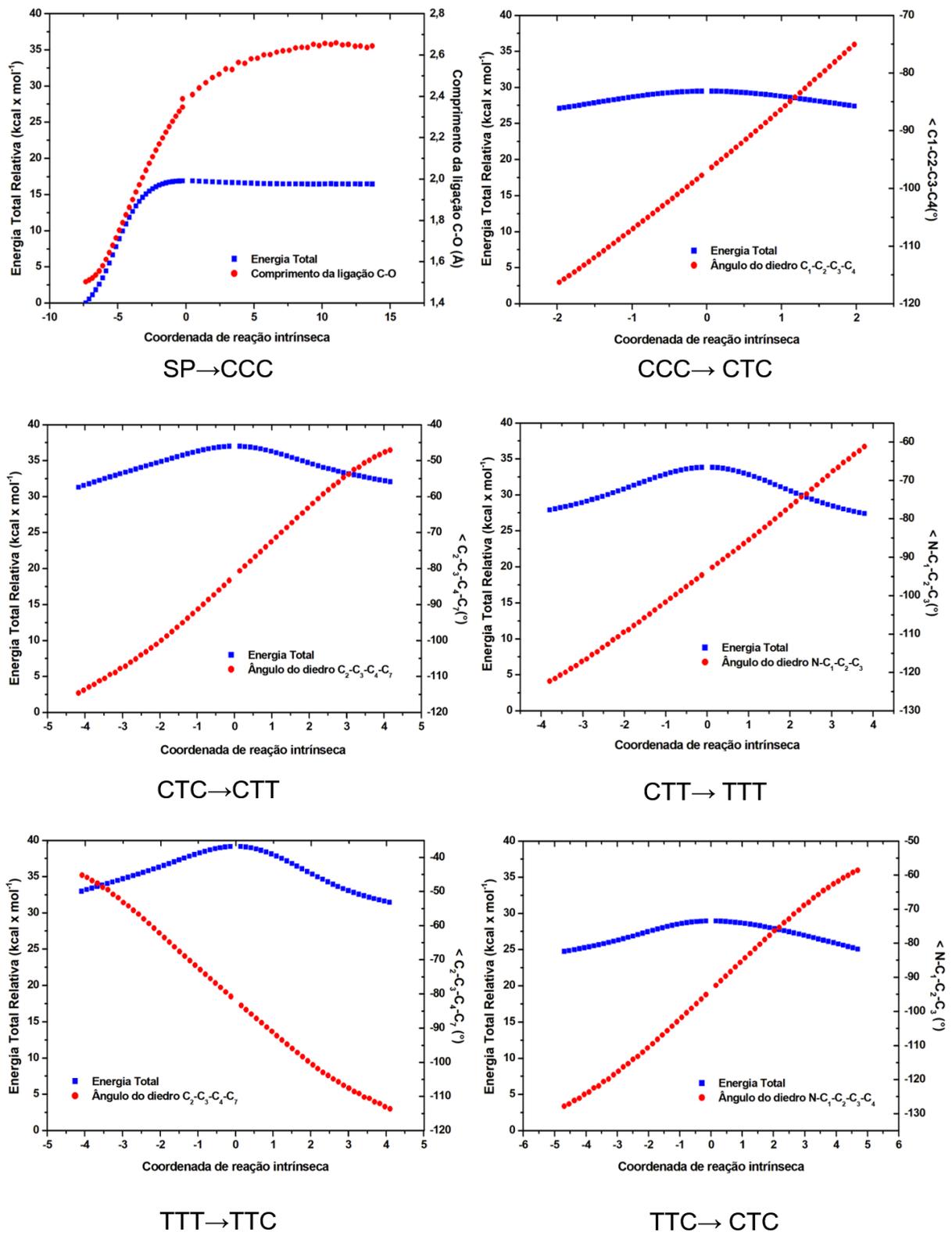


Figura 10. IRC's e coordenadas de reação selecionadas das etapas do mecanismo de abertura do anel na conversão da forma SP para MC.

Em relação ao perfil geral das curvas obtidas destaca-se o estado de transição envolvido na abertura do anel, que constitui a primeira etapa na conversão da forma SP para a forma aberta MC, onde pode-se observar uma barreira muito grande quando observado a partir da forma SP para o estado de transição. Já o caminho inverso possui uma barreira energética extremamente pequena, esse resultado implica que, mesmo após a abertura do anel a instabilidade da forma MC-CCC facilita o retorno da estrutura para a sua forma fechada. Esse resultado reforça o comportamento observado experimentalmente para os espiropiranos, onde mesmo após a conversão para a forma MC o sistema rapidamente retorna para a forma incolor ao se cessar o estímulo que leva a forma MC (radiação UV)[90]. Também foi analisado o comportamento da conversão direta entre as formas MC-CTC e MC-TTC através do TS7 cujo perfil é apresentado na Figura 11.

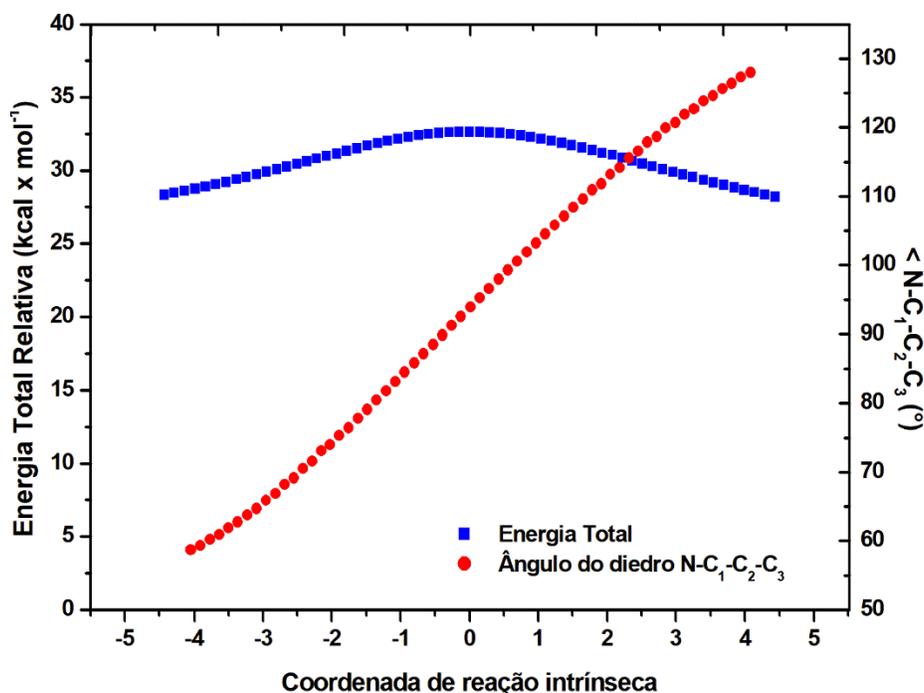


Figura 11. IRC e variação do diedro N-C1-C2-C3 na transição CTC->TTC.

Na conversão direta entre as formas MC-CTC e MC-TTC observa-se um padrão semelhante aos obtidos nas demais conversões previamente analisadas, com as variações da energia interna da estrutura ao longo do IRC em acordo com os valores obtidos para as estruturas otimizadas de ambos os intermediários e do estado de transição.

Também foi feita a análise da ordem de ligação dos pares de átomos que formam o sistema de ligações conjugadas nas merocianinas, para efeito de comparação, os mesmos pares foram analisados na estrutura fechada. Os resultados são apresentados na Figura 12:

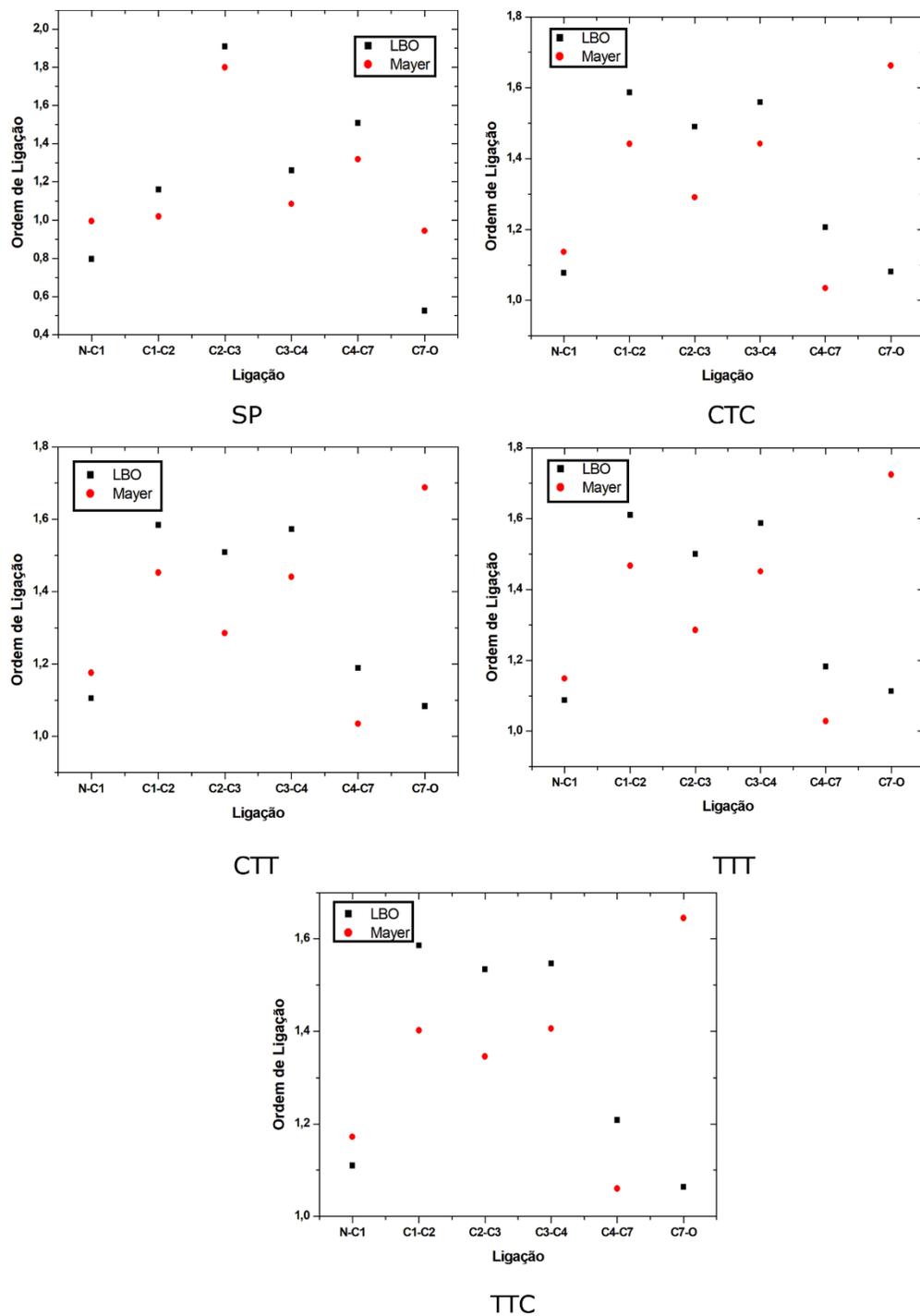


Figura 12. Análise da ordem de ligação por diferentes métodos das estruturas SP e dos diferentes conformeros MC em fase gás utilizando os métodos de Mayer e LBO.

Analisando individualmente as estruturas é possível observar que na forma SP, para ambas as metodologias adotadas, a maior parte das ligações analisadas apresentam caráter de ligação simples, apenas com a ligação C2–C3 podendo ser caracterizada como uma ligação dupla. A

Ordem de Ligação Laplaciana para a ligação C2–O7 foi subestimada pelo método girando em torno de 0,5 enquanto que a metodologia de Mayer se adequa melhor, apresentando ordem de ligação 1,0 de acordo com o esperado.

Em relação aos confórmeros MC, observa-se que para todos eles, as ligações C1–C2; C2–C3 e C3–C4 apresentam ordens de ligação próximas a 1,5 em ambos os métodos utilizados. Esse resultado é um forte indício da deslocalização eletrônica nessa região desse grupo de moléculas, conforme esperado de ser verificado em um sistema conjugado. Pode-se ainda estimar a extensão da conjugação analisando a ligação C4–C7 cujas ordens estão mais próximas ao de uma ligação simples do que de um sistema conjugado, sugerindo que, devido à natureza retiradora de elétrons do grupo nitro na posição -para ao oxigênio, a conjugação do sistema se estenda nessa direção e não na do oxigênio.

A ligação C7–O foi a que apresentou maior variação entre os resultados obtidos para sua ordem pelo método LBO e Mayer, enquanto o primeiro sugere uma ligação simples, e, portanto, permitindo a caracterização do grupo como um fenolato, já a metodologia de Mayer apresenta valores de ordem de ligação em torno de 1,75, ou seja, próximos ao de uma ligação dupla e, portanto, sugerindo que o grupo se trata de uma carbonila. Além disso, enquanto que para as ligações N–C e C–C a ordem de ligação obtido pela LBO era maior que os valores obtidos na análise de Mayers, para a ligação C–O esse comportamento parece se inverter. De acordo com o descrito pela literatura[112,113], esse grupo usualmente apresenta característica de um fenolato, entretanto, deve-se salientar que tais resultados ocorrem solução onde a forma carregada da merocianina é predominante.

Ainda visando analisar os grupos funcionais na estrutura da merocianina e investigar a influência que as interações não covalentes intramoleculares, envolvendo esses grupos, possuem sobre a estabilidade relativa das moléculas, foi utilizado o método NCI baseado na teoria quântica dos átomos em moléculas (QTAIM). Os resultados, para a forma fechada SP, são apresentados na Figura 13:

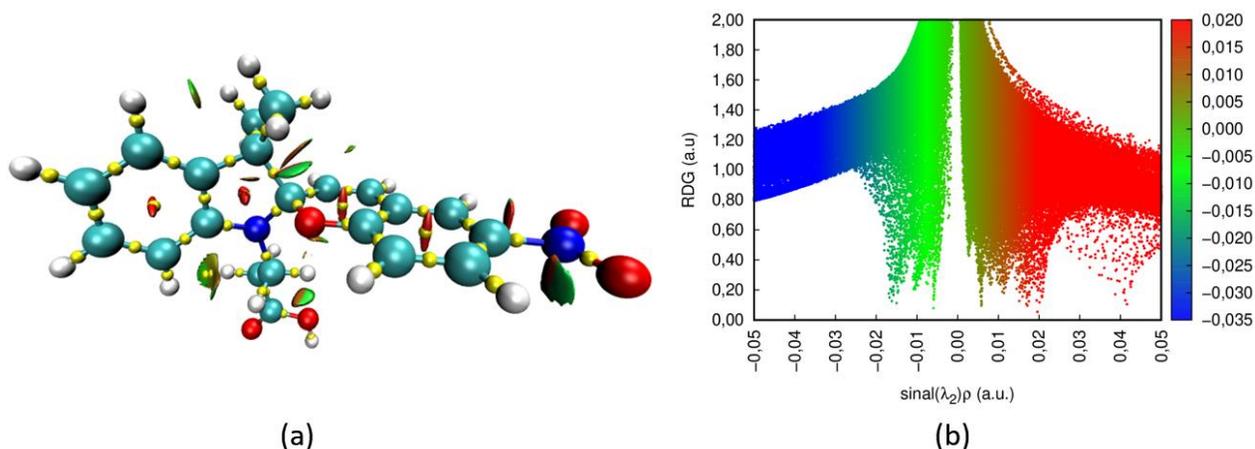


Figura 13. Resultados da análise NCI do isômero fechado SP.

A análise dos resultados sumarizados na Figura 13 permite inferir que na forma fechada, apenas interações de van der Waals (vdW) de caráter atrativo são observados, enquanto que efeitos estéricos repulsivos são observados apenas nas regiões centrais das partes cíclicas da estrutura, conforme esperado. A mesma análise foi realizada para o isômero cisóide instável MC-CCC cujos resultados são apresentados na Figura 14:

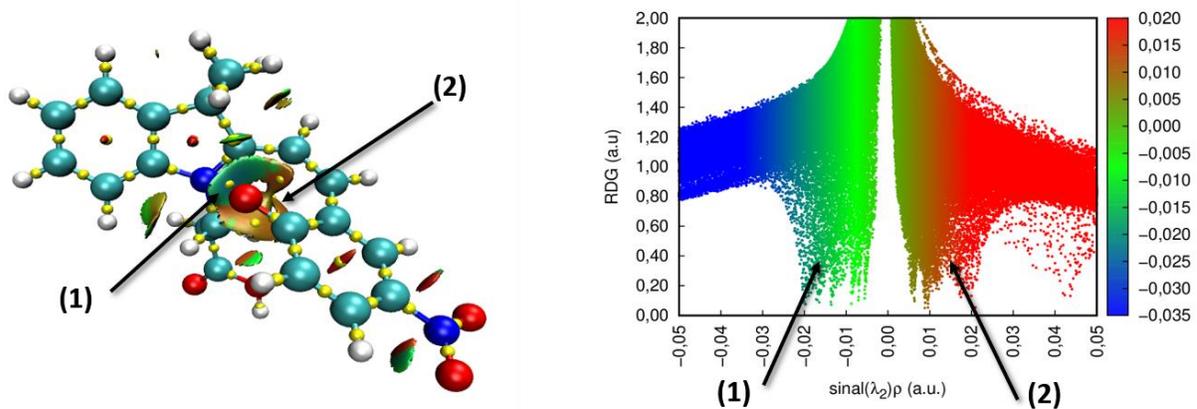


Figura 14. Resultado da análise NCI do conformero MC-CCC.

Em relação a forma MC-CCC sua relativa instabilidade em relação as demais formas da MC podem ser justificada analisando o comportamento da densidade eletrônica na região central da molécula onde pode-se observar que na superfície plotada, existe uma região (colorida em tons de azul esverdeado) onde interações de natureza atrativa são predominantes. O ponto crítico nessa região (ponto 1), sugere que a origem dessa força atrativa está associada aos átomos de O e N da estrutura, possivelmente, devido a separação de cargas entre esses 2 átomos que começa a se consolidar nessa etapa do mecanismo. Entretanto, mesmo com essas interações atrativas, que por

sua vez, tem um papel importante na reação inversa, quando ocorre o fechamento do anel, essa região da forma MC-CCC é, em boa parte, dominada por interações eletrostáticas de repulsão fracas (ponto 2) sendo elas originadas da interação entre os átomos de carbono C1 e C2 e os demais átomos do sistema de ligações duplas conjugadas. Sendo assim, mesmo que existam interações atrativas na molécula de MC-CCC elas não são suficientes para suplantarem a repulsão entre os átomos de carbono o que leva a grande instabilidade desse intermediário. Além disso, essa interação desestabilizadora também pode ser associada ao fato de que os conformeros *cis* em relação ao diedro β são menos estáveis que suas formas *trans*[35]. A análise NCI dos demais conformeros encontra-se resumida na Figura 15:

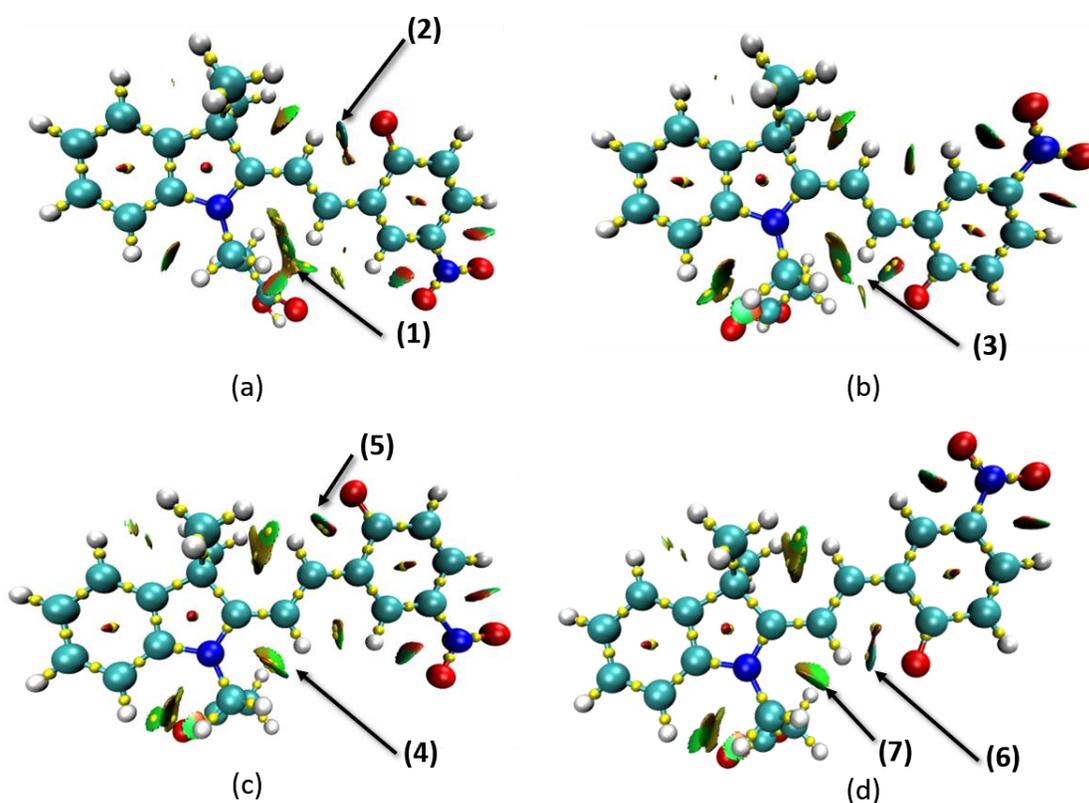


Figura 15. Análise NCI dos conformeros *trans*óides da forma MC.

Para as 4 estruturas *trans*óides em relação ao diedro β pode-se observar que as interações que passam a ser dominantes na estabilidade desses compostos são aquelas com caráter de ligação de hidrogênio (Hb), e essas estão diretamente relacionadas a posição dos grupos funcionais da metade cromófora da estrutura. Isso implica que, para os conformeros *trans* em relação a β , o fator

determinante na estabilidade dessas estruturas passa a ser o diedro γ , uma vez que esse pode habilitar ou desabilitar as ligações de hidrogênio entre os hidrogênios dos carbonos C2 e C3 e o oxigênio do fenolato. Os resultados obtidos podem ser relacionados a ordem de estabilidade relativa (TTC > TTT > CTT > CTC) estabelecida na discussão a respeito das propriedades termodinâmicas do sistema. A maior estabilidade do confórmero MC-TTC está associada a uma interação que envolve uma ligação de hidrogênio fraca entre o átomo de hidrogênio ligado ao carbono C2 e o oxigênio da carbonila (ponto 4, Fig.15), que se encontram a uma distância de 2,03Å. Publicações anteriores mostraram que essa interação favorece a conformação MC-TTC e, por meio de resultados experimentais obtidos por RMN[114,115], essa interação foi caracterizada como uma ligação de hidrogênio fraca ou uma interação de van der Waals, mostrando ótima concordância com os resultados da análise NCI. Os isômeros MC-TTT e MC-CTT apresentam interações não covalentes bastante semelhantes, apresentando interações com característica de ligação de hidrogênio entre o hidrogênio do C3 e o oxigênio do fenolato (ponto 5, Fig.15), que se encontram, respectivamente, a 2,27 Å e 2,22 Å, entretanto, devido à proximidade dos átomos nessa região também pode-se observar um ponto crítico que compõe uma região de repulsão entre o carbono C1 e o oxigênio. O confórmero MC-CTC possui comportamento semelhante, entretanto, nota-se mais regiões associadas a interações de van der Waals envolvendo o grupo substituinte derivado de ácido carboxílico (ponto 3, Fig.15), uma vez que a diferença entre as energias livres da forma MC-CTT e MC-CTC é de apenas 0,11 kcal/mol pode-se estimar que essas interações sejam levemente repulsivas causando uma pequena desestabilização na molécula.

Dando continuidade à análise estrutural dos compostos foi computada a alternância de comprimento de ligação (BLA, *bond length alternance*) que permite estimar o grau de deslocamento de uma estrutura química para sua forma neutra (quinoidal) ou com cargas separadas (zwitteriônica) por meio das médias das ligações simples e duplas entre carbonos do sistema de ligações conjugadas [116–118]. Para as estruturas SP e MC analisadas nesse trabalho, a BLA pode ser definida como:

$$BLA = \frac{[d(N-C_1) + d(C_2-C_3) + d(C_4-C_5)]}{3} - \frac{[d(C_1-C_2) + d(C_3-C_4) + d(C_5-C_6)]}{3} \quad (3.1)$$

De acordo com a equação 3.1 a BLA representa as médias da diferença entre os comprimentos de ligações simples e duplas adjacentes. Essa definição foi escolhida de forma que ao avaliar-se o sistema SP/MC os valores obtidos para a BLA terão variações entre +0,1 Å (para uma estrutura completamente quinoidal) e -0,1 Å (para uma estrutura completamente zwitteriônica). A determinação da BLA para a estrutura SP-S não foi realizada, uma vez que na forma fechada não existe um sistema de ligações conjugadas sob a qual a BLA possa ser definida. A análise dos resultados revela que para todos os conformeros, exceto MC-CCC, apresentam BLA positivo implicando em uma maior contribuição da forma quinoidal nessas estruturas. Tal resultado é esperado uma vez que as estruturas foram otimizadas em fase gás na ausência do solvente o que dificulta a estabilização das espécies zwitteriônicas de maior polaridade.

3.1.2 Análise conformacional do grupo substituinte.

Um outro parâmetro geométrico importante analisado consiste no diedro formado pelos átomos C8, N, C9 e C10, a seleção desses átomos foi feita de forma a permitir uma rotação livre do grupo carboxila do ligante conectado ao átomo de nitrogênio dos isômeros SP/MC. Conforme destacado na Figura 16:

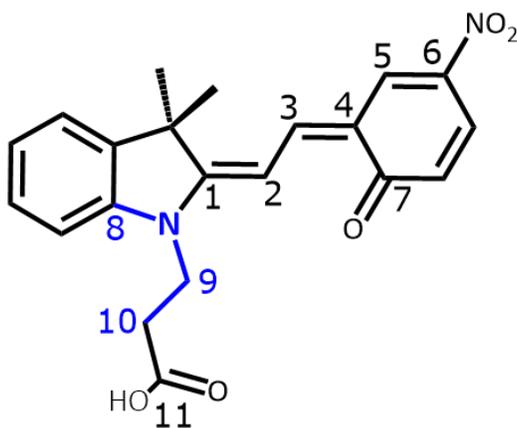


Figura 16. Diedro C8-N-C9-C10 analisado no cálculo de varredura.

Assim, com o intuito de avaliar as interações entre esse grupo funcional e o restante da estrutura uma varredura estrutural relaxada, ou seja, na qual a estrutura é otimizada a cada variação da coordenada selecionada, foi realizada para a qual o diedro definido previamente foi variado de -180° até 180°, em passos de 10°, conforme pode ser observado na Figura 17.

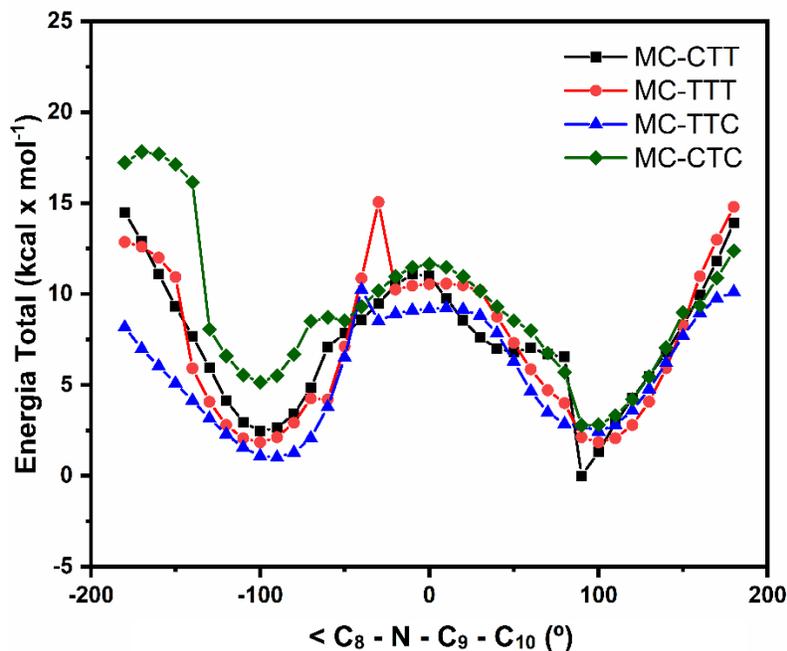


Figura 17. Varredura do diedro grupo substituinte carboxila para os conformêros mais estáveis da merocianina.

Conforme esperado, um comportamento periódico foi observado, no qual os conformêros de menor energia, para os três isômeros analisados, foram observados na região de -100 a -75° e de 75 a 100° do diedro escaneado. Na primeira região, a ordem da estabilidade das estruturas não é alterada, apesar de que na segunda região observa-se uma inversão energética e a ordem de estabilidade passa a ser: $CTT > TTT > TTC > CTC$. A razão por trás desse comportamento está associada as interações não covalentes estabelecidas entre o grupo carboxila e demais regiões da estrutura, especialmente o oxigênio do fenolato que pode atuar como um receptor de ligações de hidrogênio. Dessa forma, uma discussão aprofundada a respeito das interações intramoleculares sob a metodologia do gradiente reduzido de densidade (RDG) é apresentada posteriormente.

Os dados termodinâmicos para cada uma das estruturas e o ângulo do diedro C8-N-C9-C10 são apresentados na Tabela 2. É possível observar que para a MC, os conformêros transoides cujo diedro, previamente definido, se encontra na faixa de 80 a 101° , sofrem uma nova alteração na ordem da estabilidade, em termos da variação da energia livre de Gibbs, passando a obedecer a seguinte sequência: $CTT > TTC > TTT > CTC$ conforme pode ser observado na tabela abaixo.

Tabela 2. CAM-B3LYP/6-31G(d,p) parâmetros geométricos e termodinâmicos para as estruturas de menor energia obtidas a partir da variação do diedro C8–N–C9–C10 .

| Estrutura | C8-N-C9-C10 / ° | ΔH / kcal · mol ⁻¹ | ΔG / kcal · mol ⁻¹ |
|-----------|-----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| SP | -66,5 | 0,00 | 0,00 |
| CTC | 94,2 | 14,96 | 13,27 |
| CTT | 81,2 | 11,49 | 11,50 |
| TTT | -100,6 | 13,94 | 12,89 |
| TTC | -93,5 | 13,02 | 12,28 |

A partir das estruturas de menor energia obtidas na variação do diedro C8–N–C9–C10 a análise AIM foi executada com o objetivo de se obter os pontos críticos (3, -1) e os caminhos de ligação para os conforméros MC mais estáveis. O método NCI permite uma análise visual das interações não covalentes intramoleculares que ocorrem nessas estruturas e os resultados são apresentados na Figura 18.

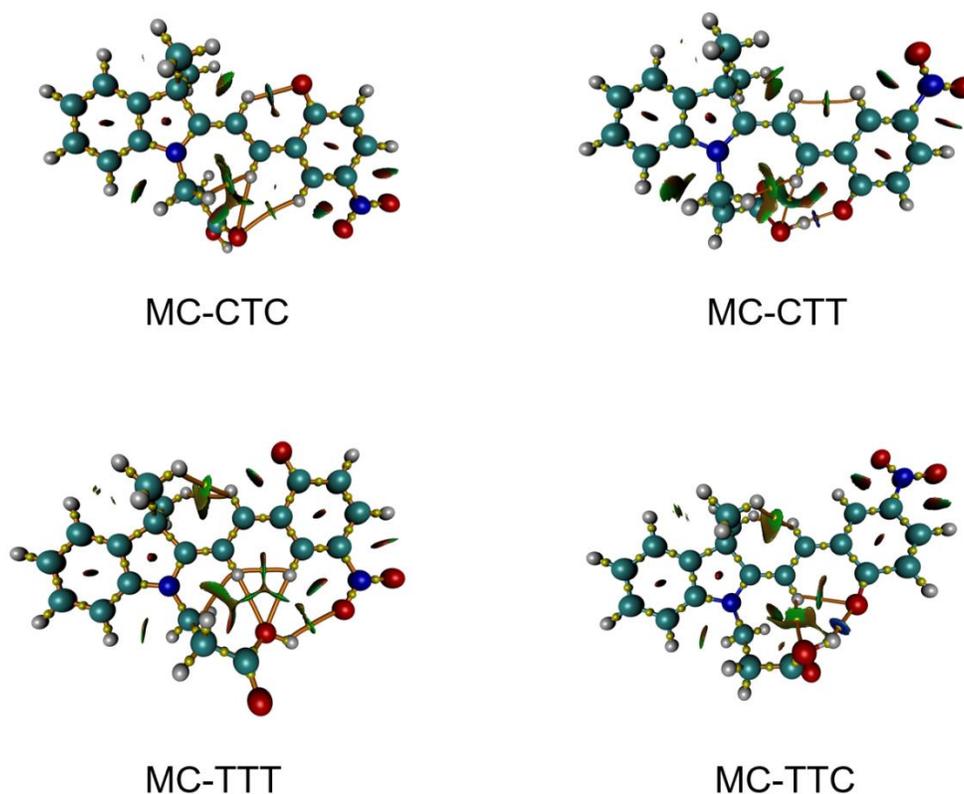


Figura 18. NCI das estruturas mais estáveis obtidas por meio da varredura do diedro C8-N-C9-C10. PC's estão representados por esferas amarelas e os BP's que os conectam estão em laranja.

A análise NCI permite concluir que os ângulos do diedro C8-N-C9-C10 associados aos conformeros de menor energia são aqueles que colocam o grupo funcional carboxila em uma posição que permite sua interação com demais regiões da molécula, especialmente com o oxigênio ligado ao C7, nos conformeros MC-TTC e MC-CTT. Por outro lado, para os conformeros MC-TTT e MC-CTC são observadas interações não covalentes distintas, para o conformero CTC as interações detectadas ocorrem entre o oxigênio carbonílico da carboxila e os hidrogênios dos carbonos C3 e C5 sendo caracterizada como uma interação de van der Waals que não inclui interações com o grupo nitro ou com o anel aromático do benzopirano, outra interação relevante observada através do método NCI é uma interação com caráter de ligação de hidrogênio entre o oxigênio do fenolato e o hidrogênio do carbono C2. Para o conformero MC-TTT diversos caminhos de reação foram detectados entre o oxigênio da hidroxila da carbonila e os hidrogênios dos carbonos C2 e C5, além de interações entre os hidrogênios da mesma hidroxila e um dos oxigênios do grupo nitro no anel aromático. A primeira interação pode ser caracterizada como de van der Waals enquanto que as interações entre o átomo de H e o grupo nitro possui caráter de ligação de hidrogênio. De maneira análoga a observada na análise NCI analisada para as estruturas otimizadas apresentadas na Figura 15, o conformero MC-TTC, nessa configuração também apresenta uma ligação de hidrogênio fraca entre o átomo de hidrogênio ligado ao carbono C2 e o oxigênio ligado ao C7. Em suma, a análise NCI permite concluir que as conformações relativas do grupo substituinte no nitrogênio pirrolidínico podem afetar consideravelmente o sistema $SP \rightleftharpoons MC$, especialmente no favorecimento de determinadas conformações que permitem interações não-covalentes de caráter estabilizante com o grupo carboxila e o restante da molécula, o que, por sua vez, pode alterar o espectro de absorção observado experimentalmente uma vez que as populações seriam alteradas.

3.2 Solvatação implícita

3.2.1 Parâmetros estruturais e termodinâmicos

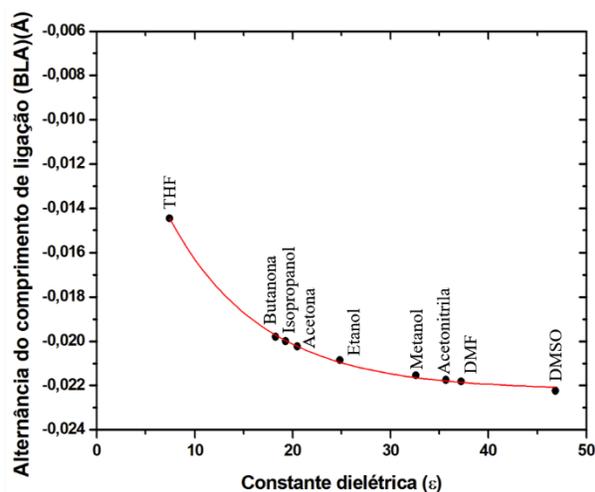
Os parâmetros geométricos previamente apresentados em 3.1.1 foram novamente extraídos dos cálculos de otimização das estruturas, para os quais, dessa vez, foi levada em conta a influência dos solventes apresentados no Quadro 3 em conjunto com suas constantes dielétricas utilizadas como parâmetros na metodologia do IEFPCM, conforme previamente discutido na seção 2.4.1. A seleção dos solventes utilizados foi feita com o objetivo de analisar as propriedades do sistema

SP \rightleftharpoons MC em diferentes tipos de solventes: apolares, polares apróticos e polares próticos. A praticidade da utilização destes solventes dentro de um contexto experimentalista, como a facilidade de solubilização e obtenção dos espectros UV-Vis, também foi levada em conta baseado na literatura recente[119,120].

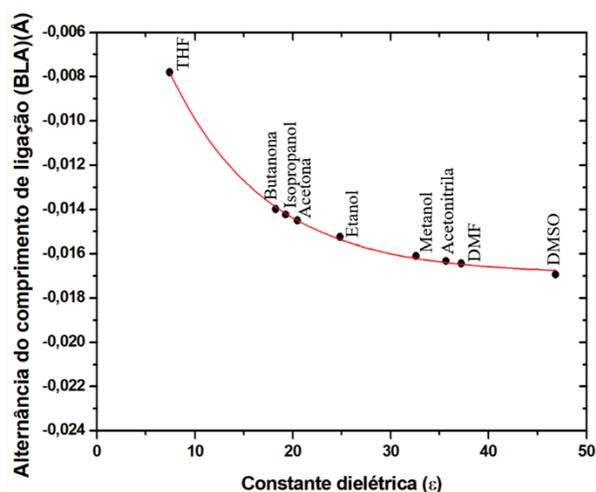
Quadro 3. Solventes aplicados de forma implícita na otimização das estruturas SP e MC e suas constantes dielétricas utilizadas na metodologia IEFPCM.

| Solvente | Constante dielétrica (ϵ) |
|-------------------------|-------------------------------------|
| Tetrahidrofurano (THF) | 7,4257 |
| Butanona | 18,246 |
| Isopropanol | 19,264 |
| Acetona | 20,493 |
| Etanol | 24,852 |
| Metanol | 32,613 |
| Acetonitrila | 35,688 |
| Dimetilformamida (DMF) | 37,219 |
| Dimetilsulfóxido (DMSO) | 46,826 |

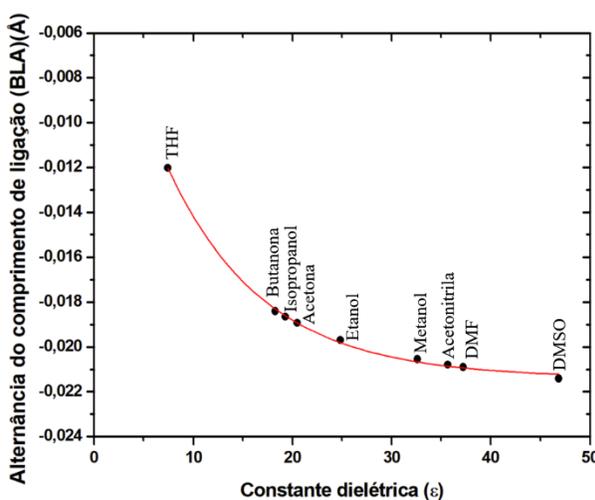
Sendo assim, os resultados a seguir serão apresentados de forma gráfica, a variação dos parâmetros será avaliada em função da constante dielétrica (ϵ) dos solventes. O primeiro parâmetro analisado consiste na variação da BLA (**Equação 3.1**) para os conformeros mais estáveis e o resultados podem ser observados na Figura 19.



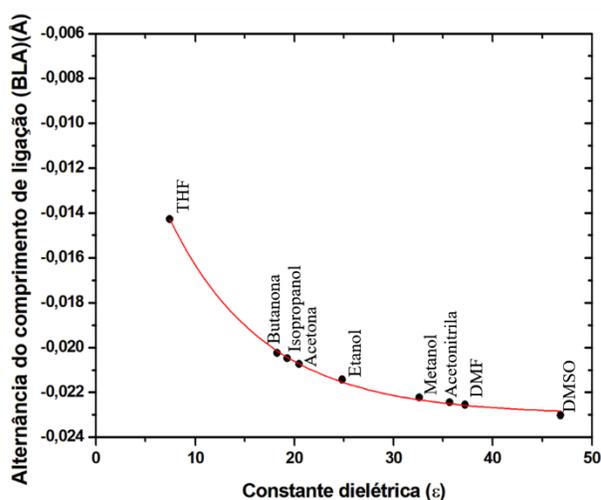
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 19. Variação da alternância de comprimento de ligação (BLA) (Equação 3.1) em função da constante dielétrica do solvente utilizado para as espécies: MC-TTC (a); MC-TTT (b); MC-CTT (c) e MC-CTC (d).

A análise dos resultados revela que a BLA decai exponencialmente conforme a constante dielétrica do solvente aumenta, assim, indicando uma predominância da forma zwitteriônica devido a estabilização da separação de cargas na estrutura pela permissividade do meio. Esse resultado pode ser interpretado como uma forma preliminar de verificação do solvatocromismo negativo apresentado pelos espiropiranos em solventes polares, uma vez que a estrutura da forma aberta MC-TTC é mais polar no estado fundamental devido a separação de cargas ser maior nesse

caso do que no estado excitado [45] ocorre um aumento na energia necessária para a transição eletrônica devido a estabilização do estado fundamental por solventes polares. Isso se reflete no espectro de absorção como um deslocamento do máximo para menores comprimentos de onda. Sendo assim, a observação do aumento do caráter zwitteriônico e consequentemente da polaridade da molécula verificado por meio da BLA com o aumento da constante dielétrica do solvente implica na predominância dessa estrutura em meios de alta polaridade. Esse resultado pode ser amparado pela evolução dos momentos dipolares das estruturas, conforme apresentado na Figura 20.

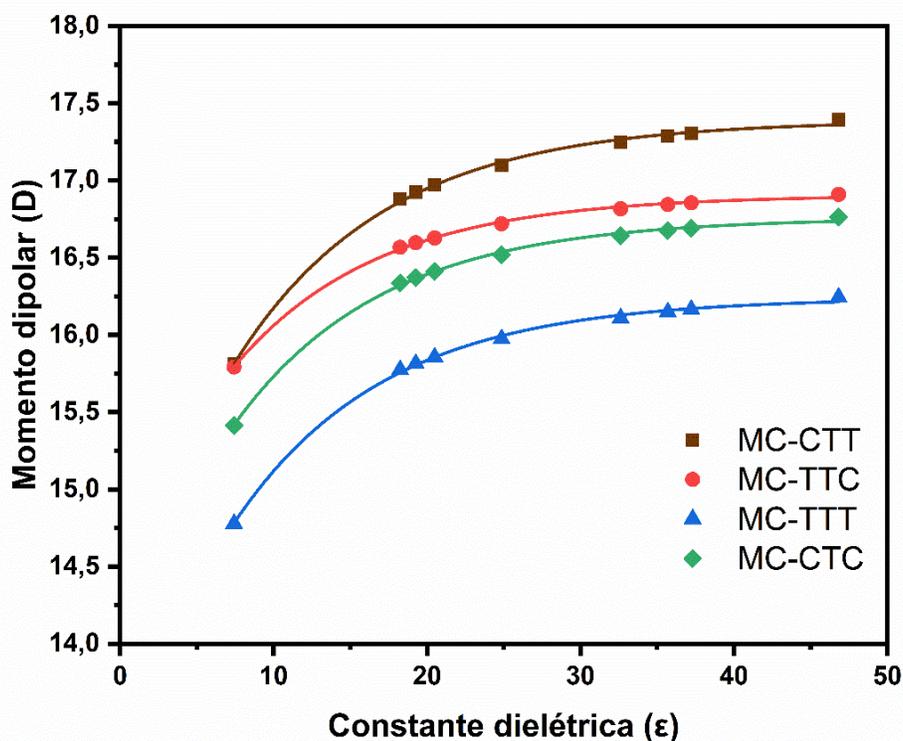


Figura 20. Variação do momento dipolar em função da constante dielétrica para as espécies transoides mais estáveis da merocianina.

Com o intuito de reforçar a estabilização das espécies MC em solventes de alta polaridade foi determinado o momento dipolar das estruturas (por meio de cargas NBO) em diferentes solventes. Na Figura 20 é possível observar que para todas as espécies selecionadas o momento dipolar da estrutura aumenta exponencialmente, porém, não ocorre alteração na ordem relativa, da polaridade dos conformeros em solução, sendo a estrutura mais polar o conformero MC-CTT e a configuração menos polar MC-TTT, independente do solvente.

Espera-se que a diferença na polaridade dos diversos confórmeros da forma aberta MC apresentem uma influência nos parâmetros termodinâmicos, uma vez que, em um ambiente de maior polaridade espera-se uma estabilização mais expressiva das estruturas com maior momento dipolar. Para verificar essa possibilidade cálculos de frequência foram realizados de acordo com a metodologia previamente descrita para cada uma das estruturas otimizadas sob influência dos 9 solventes analisados. Esses dados estão compilados na Figura 21.

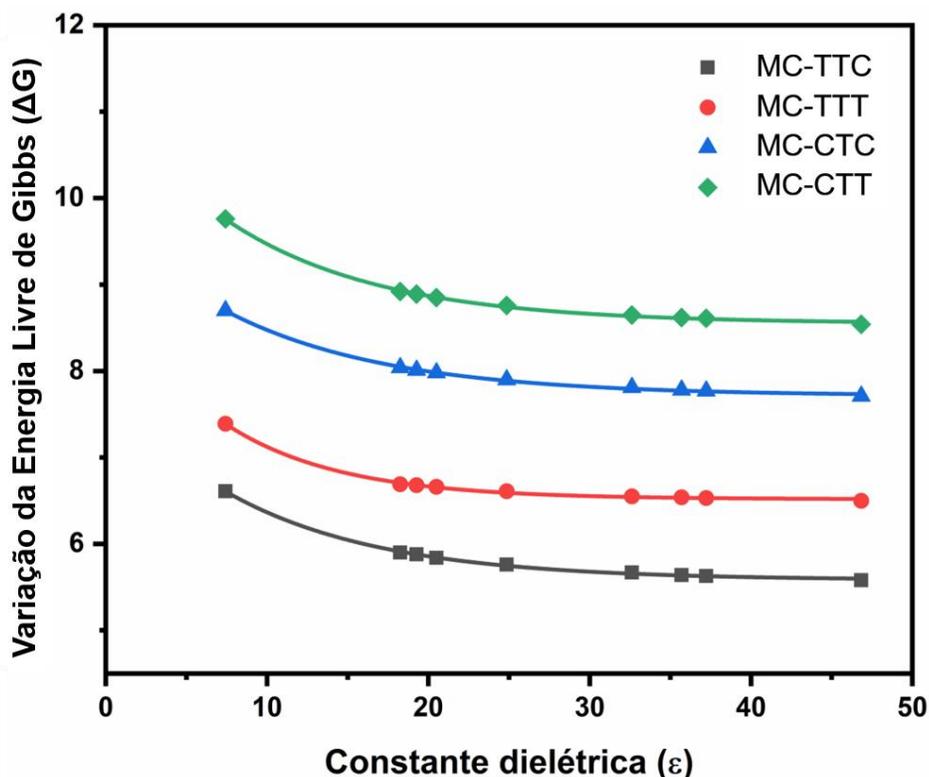


Figura 21. Variação da energia livre de Gibbs (relativa à forma SP) em função da constante dielétrica para as espécies transoides mais estáveis da merocianina.

Os resultados apresentados na Figura 21 indicam que independente da configuração conformacional da forma MC essa é estabilizada pela solvatação (ainda que de forma implícita) e que a extensão dessa estabilização está associada a polaridade do solvente. Como todas as estruturas analisadas apresentam decaimento assintótico em sua energia livre a ordem de estabilidade, em solução é: MC-TTC > MC-TTT > MC-CTC > MC-CTT. Esse resultado difere parcialmente dos obtidos para as estruturas em fase gás onde a ordem de estabilidade relativa é dada por: MC-TTC > MC-TTT > MC-CTT > MC-CTC. Uma vez que, em fase gás a diferença energética entre as espécies MC-CTT e MC-CTC é mínima (0,09 kcal/mol) pode-se assumir que

o efeito estabilizador da solvatação é mais pronunciado, apesar de que ainda sutil, no isômero CTC do que no CTT.

Ainda verificando as propriedades termodinâmicas do mecanismo reacional proposto, foram analisadas as energias de ativação e o comprimento de ligação do estado de transição (TS1) associado a conversão da forma SP para a forma instável MC-CCC. Os resultados são apresentados na Figura 22.

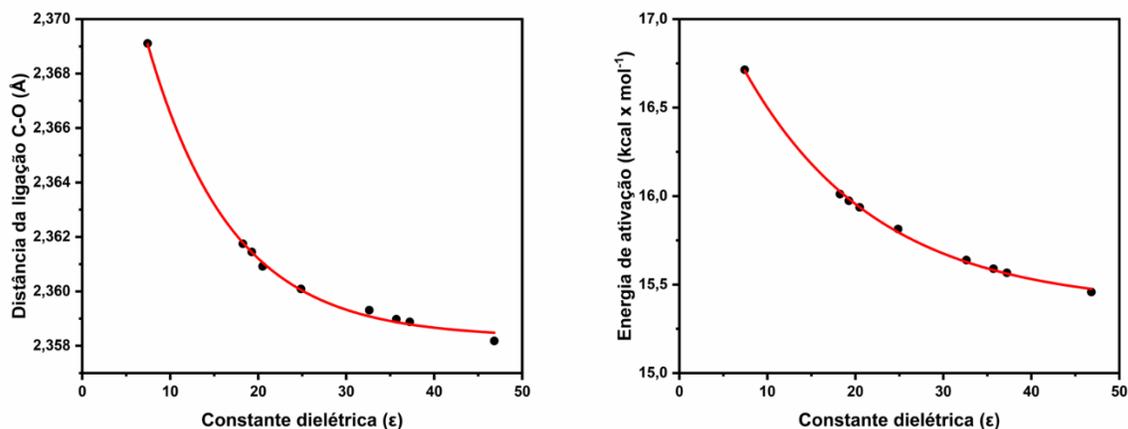


Figura 22. Variação do comprimento da ligação C1–O e da energia de ativação, para o estado de transição da conversão entre a forma SP e a MC-CCC, associados a constante dielétrica dos diferentes solventes analisados.

Conforme esperado, a energia de ativação diminui de forma exponencial conforme a constante dielétrica do solvente aumenta, o mesmo ocorre com o comprimento da ligação C–O no estado de transição. Uma vez que, pela ótica da metodologia do IEFPCM, a constante dielétrica do solvente utilizada pode ser associada, até certo ponto, a polaridade daquele solvente. Pode-se associar a diminuição da energia de ativação da reação com o aumento da polaridade, o que mais uma vez concorda com resultados experimentais previamente apresentados, onde é discutido a conversão da forma SP para MC, sem a utilização de radiação, em solventes polares[21]. Logo, uma vez que indícios dessa diminuição na barreira são observáveis mesmo através da utilização de solvatação implícita, espera-se um efeito muito mais pronunciado nesse processo quando o solvente for tratado de maneira explícita. Uma análise análoga foi realizada, onde as energias dos diferentes estados de transição entre as conformações da forma MC foram analisadas em função das constantes dielétricas dos solventes. Os resultados são apresentados na Figura 23.

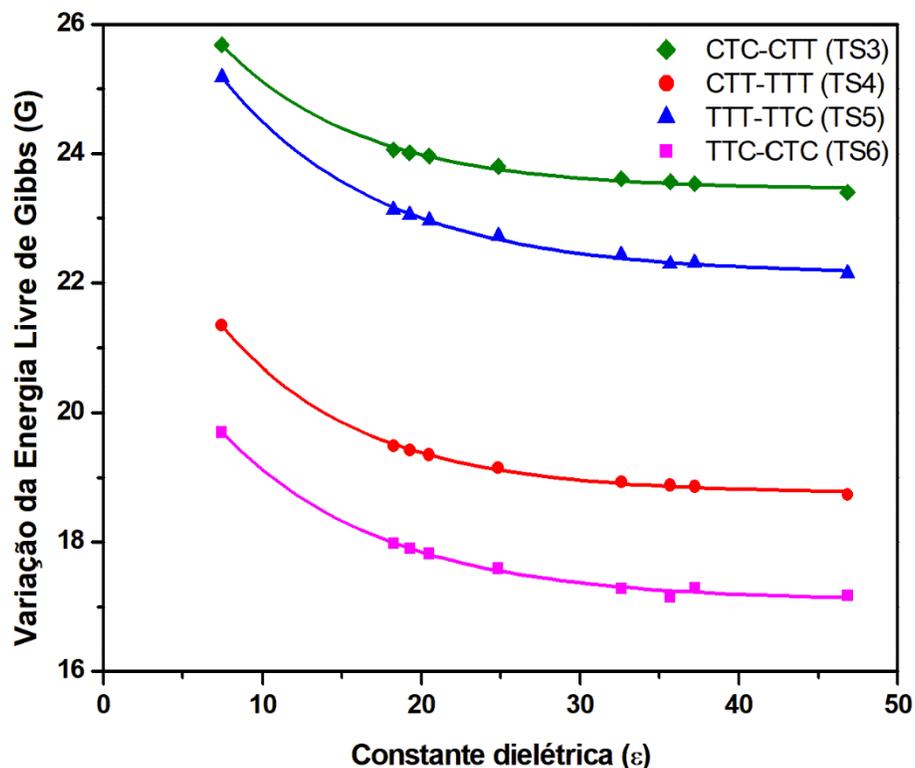


Figura 23. Variação da energia livre de Gibbs (relativa à forma SP) em função da constante dielétrica para os estados de transição entre os diferentes conforméros da merocianina.

Assim como ocorrido com os intermediários, observa-se que a inclusão do solvente de forma implícita possui um efeito estabilizador sobre todos os estados de transição analisados, esse efeito aumenta de forma exponencial em relação a constante dielétrica do solvente que dentro do contexto da solvatação implícita pode ser utilizada como uma métrica da polaridade do solvente utilizado. Sendo assim, solventes mais polares também levam a uma maior estabilização das estruturas de transição, o que, por sua vez pode diminuir a barreira de ativação das conversões e, do ponto de vista cinético, permitir que essas ocorram mais rapidamente desde que a extensão nas estabilizações seja maior nos estados de transição do que nos intermediários.

De posse dos parâmetros termodinâmicos e seu comportamento em relação aos diferentes solventes, foram realizados os cálculos para determinação população conformacional da forma MC em cada um dos solventes utilizados, os resultados são apresentados na Figura 24 abaixo, na qual os valores de ΔG foram calculados em relação ao conforméromo MC-TTC em cada um dos solventes:

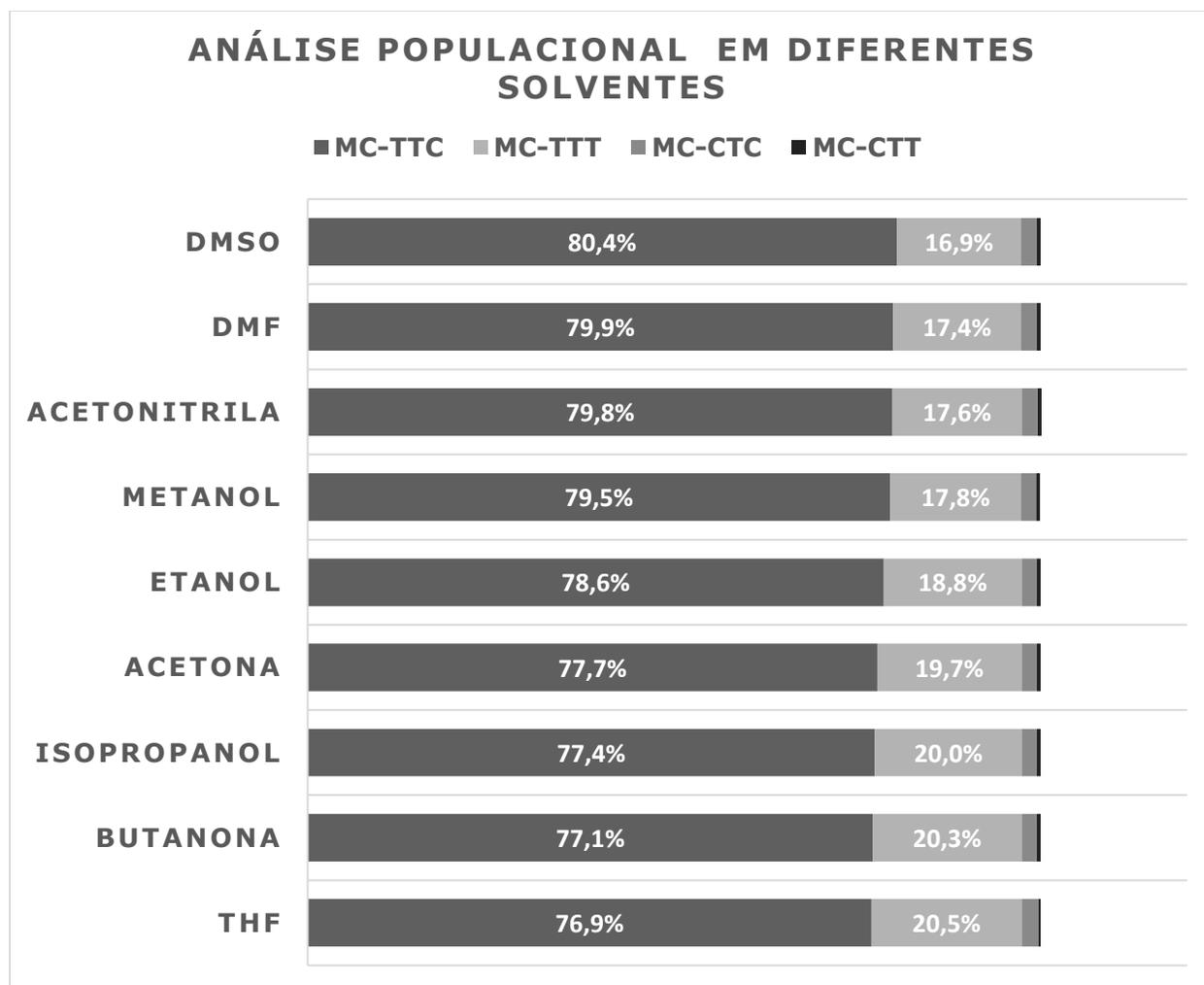


Figura 24. Análise populacional dos conformêros da MC em diferentes solventes.

A análise da população (a 298,15 K e 1 atm) revelou que o equilíbrio entre as diversas formas conformacionais da MC é dominado pelas espécies MC-TTC e MC-TTT que respondem por mais de 97% da população, enquanto que as outras duas espécies mais estáveis (MC-CTC e MC-TTT) compreendem cerca de 3%. Sendo assim, os demais conformêros mais energéticos bem como estados de transição não foram computados uma vez que sua colaboração na população total do sistema seria irrisória. Os resultados indicam que a espécie MC-TTC é a dominante em todos os solventes e conforme a polaridade do solvente indicada por sua constante dielétrica aumenta também aumenta a proporção de MC-TTC no equilíbrio, partindo de 76,9% em THF para 80,4% em DMSO. Esse aumento é acompanhado por uma redução na população da espécie MC-TTT de 20,5% para 16,9%. Já as espécies de menor população percentual (MC-CTC e MC-CTT) parecem

apresentar menor sensibilidade à influência do solvente e não apresentam variações relevantes em seus percentuais populacionais entrando em acordo com resultados previamente publicados envolvendo estruturas análogas[90,121,122].

Deve-se então levar em conta o fato de que as diversas conformações da MC apresentam energias de excitação vertical distintas. Sendo assim, a mudança nas populações dessas espécies pode influenciar diretamente nos valores dos comprimentos de onda máximo dos espectros de absorção desenvolvendo uma dependência desses em relação a polaridade do solvente, o que, por sua vez, sugere uma componente termodinâmica no fenômeno solvatocrômico experimentado pelo sistema SP/MC. Além disso, conforme descrito na Seção 2.6, o cálculo da população conformacional foi realizada considerando uma função de partição descrita por uma distribuição de Boltzmann que é proporcional ao termo kT e, por consequência, alterações na temperatura do sistema impactarão diretamente na população conformacional e no comprimento de onda máximo observado nos espectros de absorção. Isso sugere que, a análise populacional dos conformeros em diferentes temperaturas e a média ponderada dos comprimentos de onda de cada um deles poderá descrever, de forma aproximada, as propriedades termocrômicas das merocianinas.

Outra propriedade de interesse obtida a partir dos cálculos realizados foram as cargas atômicas, determinadas por meio da metodologia NBO, para o nitrogênio pirrolidínico e o oxigênio ligado ao C7 da estrutura mais estável, MC-TTC e seu comportamento em relação aos solventes utilizados, os resultados obtidos são apresentados na Figura 25.

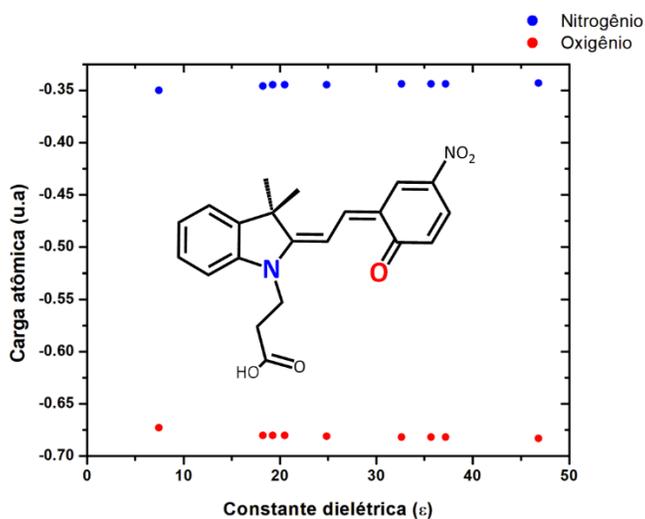


Figura 25. Cargas atômicas (NBO) para o nitrogênio pirrolidínico e o oxigênio carbonílico no isômero MC-TTC em diferentes solventes.

A literatura sugere que conforme a polaridade do solvente aumenta ocorreria também um aumento do momento dipolar, conforme foi verificado (Figura 20) e da separação de cargas, acentuando o caráter zwitteriônico das estruturas[41,92,107,123]. Entretanto, apesar do gráfico mostrar uma alteração mínima nas cargas a variação é tão pequena que pode ser associada as flutuações inerentes do método. Sendo assim, a baixa sensibilidade das cargas atômicas do O e do N em relação a constante dielétrica nos permite assumir que essa separação de cargas esteja associada a interações não covalentes entre essas regiões da estrutura e as moléculas do solvente e uma vez que esses resultados foram obtidos a partir de uma metodologia de solvatação implícita os efeitos não foram observados na intensidade esperada.

3.2.2 Propriedades espectroscópicas

Os conforméromos mais estáveis da forma MC tiveram suas transições eletrônicas calculadas e analisadas na região do UV-Vis. Inicialmente, os orbitais de KS de fronteira das estruturas mais estáveis foram analisados e os resultados estão representados na Figura 26, onde é possível observar que a forma geral dos orbitais envolvidos na transição não apresentam mudanças prontamente observáveis, exceto por mudanças de fase em alguns dos orbitais e as transições apresentadas podem ser associadas a transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ apesar de também envolverem o grupo retirador de elétrons $-\text{NO}_2$. Sendo assim, espera-se que as alterações na energia das transições se deem devido as interações entre os orbitais da parte indol da estrutura com os orbitais do benzopirano que se encontram em posições distintas para cada um dos conforméromos dada a rotação livre das ligações simples no sistema π conjugado que conecta os dois fragmentos.

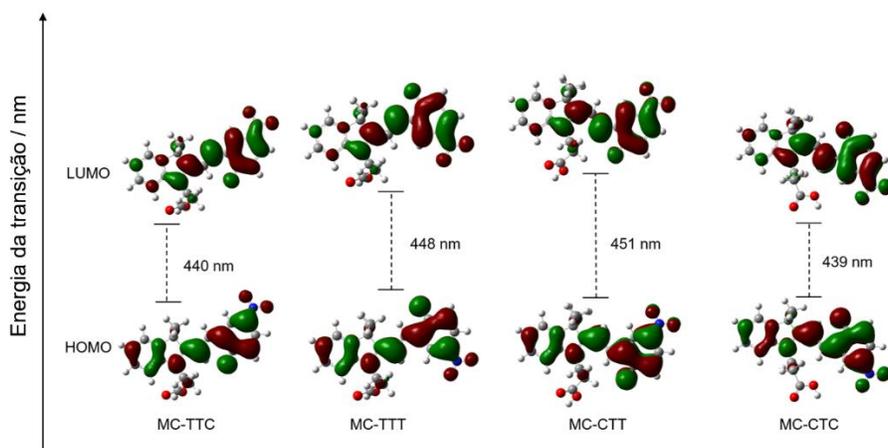


Figura 26. Orbitais KS de fronteira para os conforméromos mais estáveis da MC.

Os espectro UV-Vis teórico para os isômeros apresentados (Figura 27) permite observar a clara distinção nos espectros da forma fechada, SP ($\lambda_{\max} \approx 190 \text{ cm}^{-1}$) e das diversas formas da MC que possuem bandas característicos na região visível do espectro variando entre 450 cm^{-1} e 500 cm^{-1} . Nota-se também a existência de uma correlação entre a absorbância relativa das espécies e sua energia relativa. Uma vez que o confórmero MC-TTC é o que apresenta maior absorbância no λ_{\max} quando comparado as demais estruturas. Quando comparada com a ordem de estabilidade relativa (MC-TTC > MC-TTT > MC-CTC > MC-CTT) e se compara com a ordem decrescente dos coeficientes de absorção (MC-TTC > MC-CTC > MC-TTT > MC-CTT) verifica-se uma reversão entre a segunda e terceira estruturas mais estáveis. Por fim, é possível concluir também, que as espécies menos estáveis (MC-CCT e MC-TCT) apresentam maiores desvios para o vermelho do que as espécies mais estáveis. Entretanto, não é esperado que essas espécies tenham contribuições significativas no espectro experimental uma vez que dada sua alta energia suas contribuições para a população no equilíbrio seriam irrelevantes e, portanto, não levariam a alterações significativas no espectro observado.

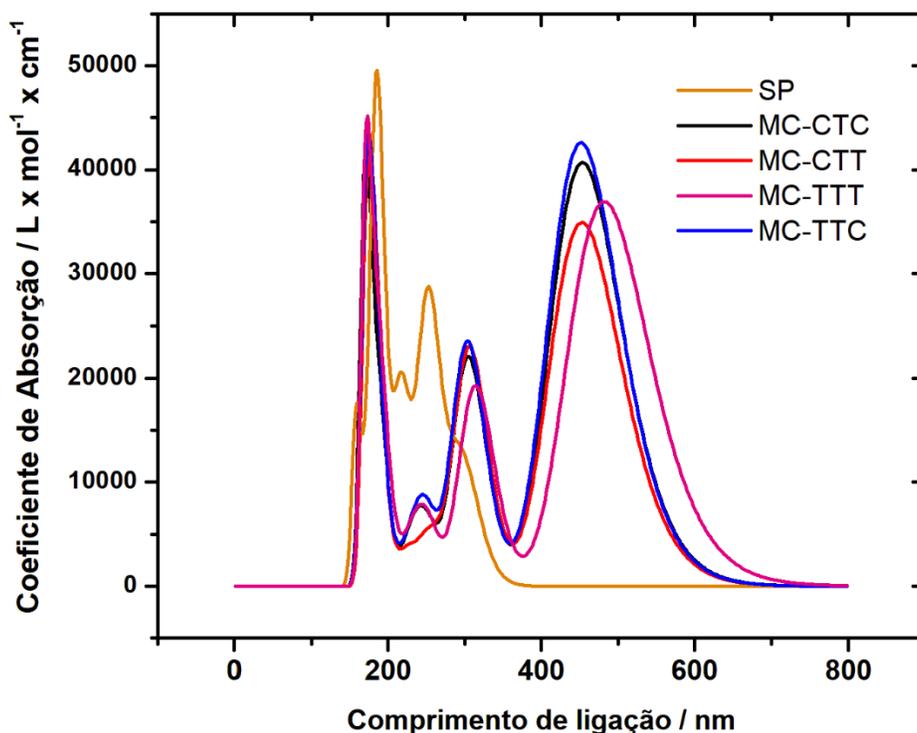


Figura 27. Espectros UV-vis calculados, em fase gás, para a forma fechada (SP) e os diferentes confórmeros forma MC.

Para observar o comportamento dos espectros eletrônicos da MC, foram obtidos os espectros UV-Vis para o confórmero MC-TTC em todos os nove solventes estudados cujos resultados são apresentados na Figura 28.

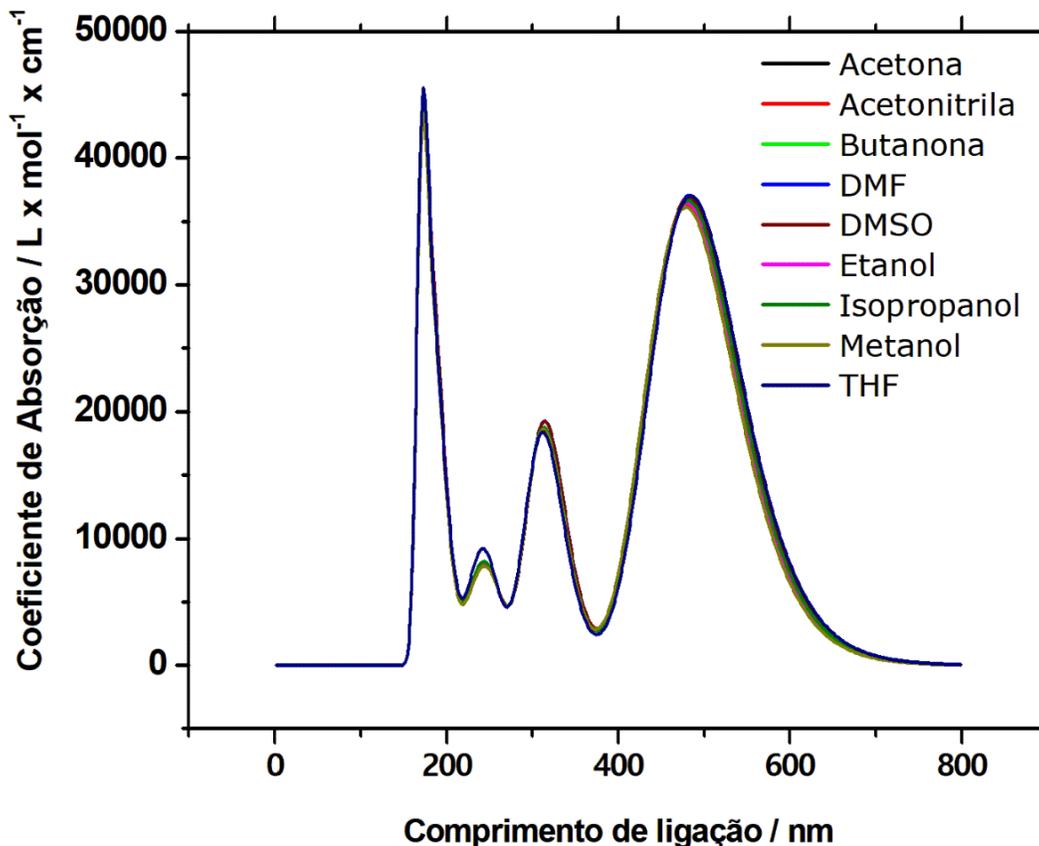


Figura 28. Espectro UV-Vis da MC-TTC em diferentes solventes utilizando a metodologia IEFPCM.

Porém, para esses, nenhuma alteração significativa no máximo de absorção da MC-TTC, ao ponto de ser considerado um deslocamento solvatocrômico, pode ser observado. Esse resultado nos permite indicar que a natureza desses fenômenos está possivelmente relacionada com as interações intermoleculares soluto-solvente que não são contemplados em esquemas de solvatação implícitos.

A segunda estratégia adotada para a obtenção dos espectros UV-Vis e observação do fenômeno de solvatocromismo consistiu na obtenção de espectros únicos construídos a partir da média dos espectros de cada uma das espécies tautoméricas estáveis (CTC, CTT, TTT, TTC) ponderada por suas populações relativas, conforme apresentado na Figura 24, para o sistema na fase gás. Os dados são apresentados na Figura 29.

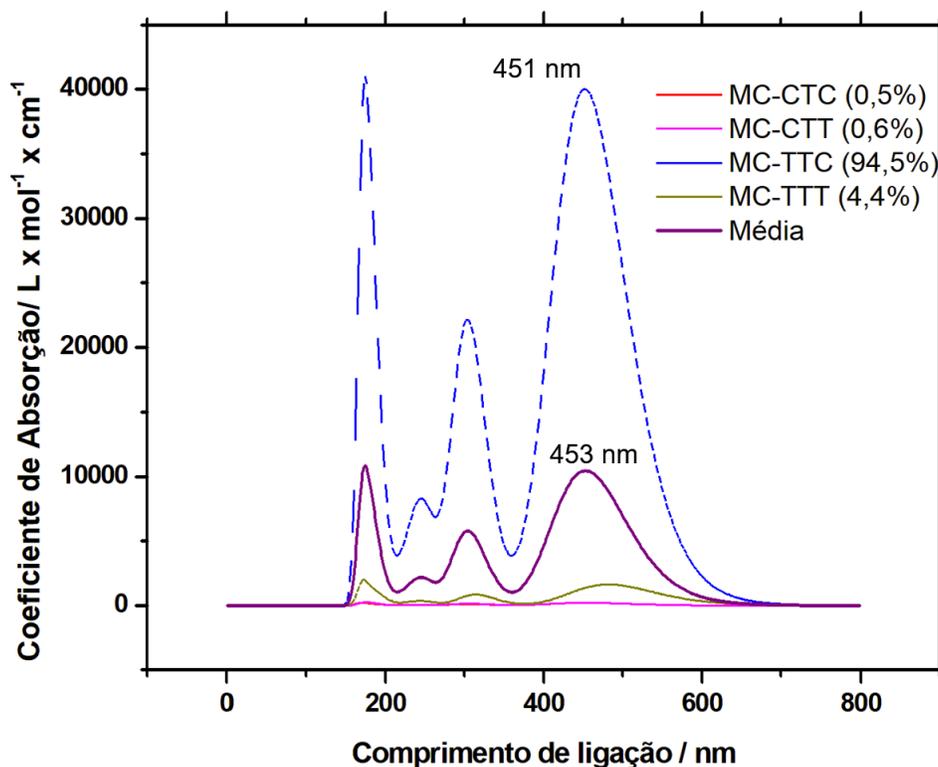


Figura 29. Espectro UV-Vis obtido a partir da média ponderada em termos da população dos diferentes conformeros da MC em fase gás.

Conforme esperado, dado a dominância populacional do conformeros MC-TTC o valor para o pico no espectro formado a partir das médias ponderadas de suas populações mantém-se extremamente próximo ao valor do pico considerando apenas o isômero MC-TTC, onde os dois valores diferem em apenas 2 nm. Esse processo foi repetido em cada um dos solventes, com o intuito de verificar se as alterações populacionais, apresentadas na Figura 24, seriam suficientes para levar a algum deslocamento nos espectros de absorção ao longo da série de solventes analisados, entretanto, de maneira semelhante aos resultados apresentados na Figura 27, não foram observados deslocamentos consideráveis através dessa ótica, sendo que os mesmos variam entre 2 e 5 nm.

Dado o fato de que os modelos de solvatação implícita não se mostraram suficientes para modelar de forma viável o processo de solvatochromismo da MC, uma segunda metodologia utilizando campos eletrostáticos para simular a influência do solvente, ainda de forma implícita, conforme descrita na sessão 2.5.2. Os resultados da aplicação dessa metodologia sobre a molécula MC-TTC são apresentados na seção seguinte.

3.3 Aplicação de um campo elétrico estático

Os resultados a seguir apresentam os efeitos sobre as propriedades estruturais (comprimento de ligação e BLA) e eletrônicas (momento dipolar, cargas e energia de absorção) do conformeros MC-TTC sobre a influência de um campo elétrico paralelo ao seu momento dipolar cuja intensidade varia de 0 a 200×10^{-4} ua.

3.3.1 Efeitos estruturais e termodinâmicos

Na Figura 30 comprimentos de ligação selecionados da estrutura otimizada da MC-TTC sob influência do campo eletrostático são apresentados.

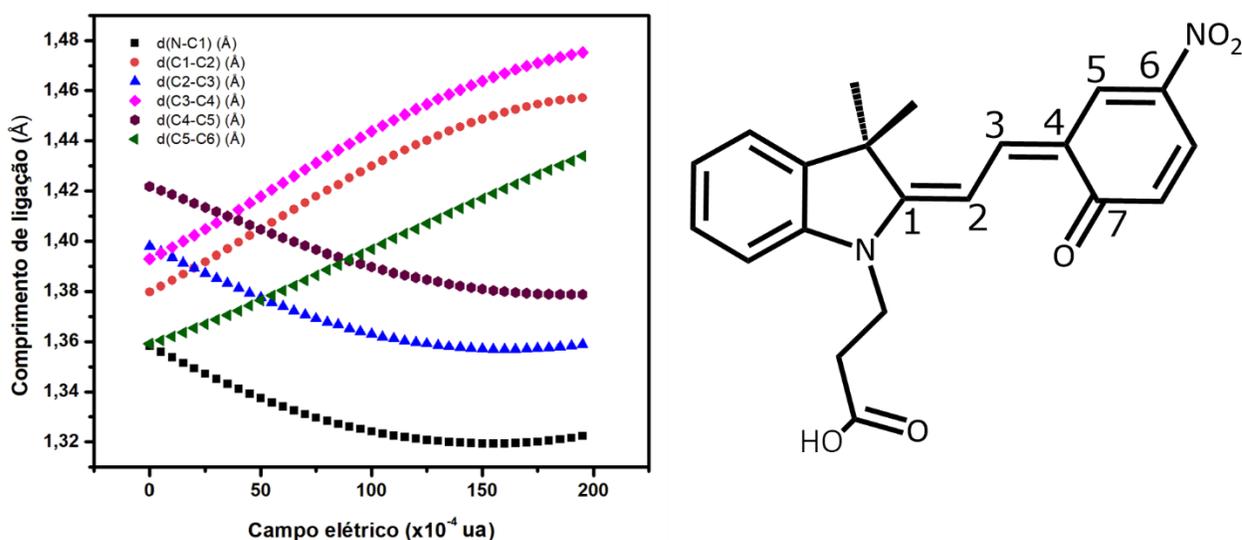


Figura 30. Comprimentos de ligação selecionados em função da intensidade do campo eletrostático.

Os resultados obtidos mostram um aumento no comprimento das ligações duplas do sistema conjugado ($d(C1-C2)$, $d(C3-C4)$ e $d(C5-C6)$) enquanto que as ligações simples ($d(N-C1)$, $d(C2-C3)$ e $d(C4-C5)$) apresentaram uma diminuição em seus comprimentos conforme a intensidade do campo elétrico aumenta. A ligação $C7-O$ mostrou-se insensível a influência do campo, apresentado uma variação de 1,24 Å, sem o campo, e 1,23 Å com o campo em sua máxima intensidade. Sendo assim, as maiores alterações estruturais foram detectadas no aumento do comprimento das ligações duplas da cadeia que conecta as duas metades da estrutura, onde essa variação chega em 0,1 Å. Essas alterações são menos pronunciadas nas ligações simples do

sistema, onde a variação gira em torno de $0,05 \text{ \AA}$. Esses resultados estão intimamente relacionados a alteração entre as formas quinoidais e zwitteriônicas da MC indicando uma alternância da deslocalização eletrônica sugerindo que o aumento do campo elétrico faz com haja predominância da forma zwitteriônica, cuja discussão é aprofundada em termos da BLA (Equação 3.1), cuja variação em termos da intensidade do campo elétrico, é apresentada na Figura 31.

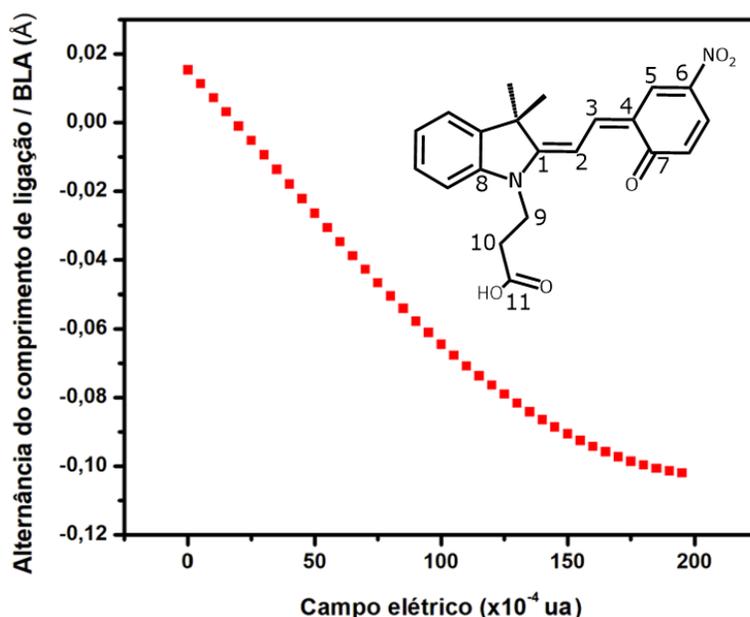


Figura 31. BLA em função da intensidade do campo eletrostático.

Através da análise da BLA é possível observar que na fase gás ($E = 0 \text{ a.u}$) a estrutura apresenta um caráter levemente quinoidal com o valor da BLA em $+0,015 \text{ \AA}$. Esse resultado sugere que mesmo em meios não polarizantes a forma neutra não apresenta uma contribuição significativa para a estrutura. Com o aumento da intensidade do campo eletrostático o valor da BLA começa a diminuir de forma linear e para $E = 25 \times 10^{-4} \text{ ua}$ pode-se observar uma inversão no sinal da BLA, por sua vez, indicando uma inversão entre o caráter de ligação simples e dupla nas ligações do sistema conjugado conforme a estrutura é distorcida em direção a sua forma zwitteriônica. Essa diminuição prossegue de forma linear até atingir $E = 100 \times 10^{-4} \text{ ua}$. valor no qual a BLA passa então a assumir um comportamento assintótico em torno da região onde $BLA = -0,1 \text{ \AA}$. Esse resultado implica que em campos de alta intensidade ou em um meio altamente polarizante a estrutura apresenta caráter altamente zwitteriônico.

Os efeitos das alterações estruturais sobre a energia interna do sistema são apresentados na Figura 32. Nesse esquema, a energia total foi calculada na presença do campo elétrico (FG/wF) e em sua ausência (FG/nF) e a variação em relação a estrutura neutra rígida, RG(n), foi determinada.

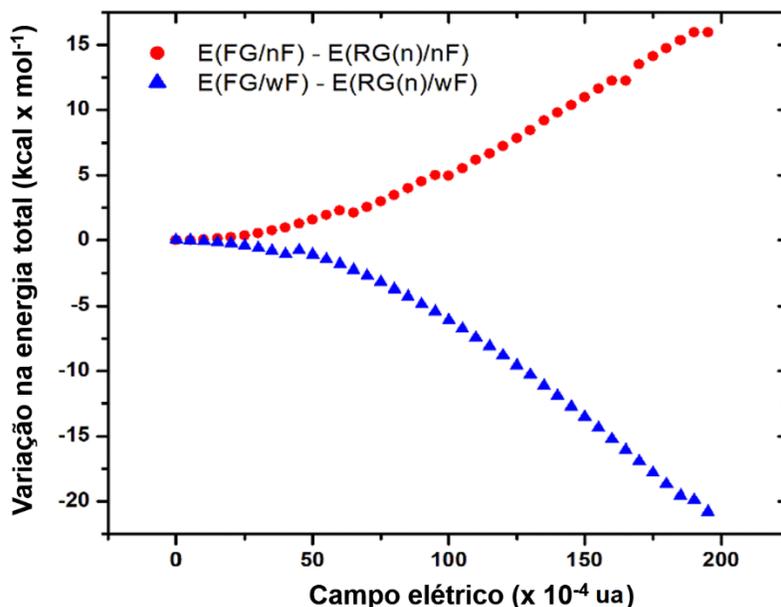


Figura 32. Variação da energia interna da MC devido as alterações estruturais (em vermelho) e eletrônicas (em azul) induzidas pelo campo eletrostático.

A determinação da energia após as mudanças estruturais, porém sem a aplicação do campo elétrico (pontos em vermelho), mostram um aumento de 17,2 kcal/mol para um campo de intensidade $E = 200 \times 10^{-4}$ ua. Portanto, mesmo pequenas mudanças na estrutura da MC, conforme demonstrado na Figura 30, possuem um custo energético elevado. Por outro lado, quando a energia é computada na presença do campo elétrico observa-se uma estabilização significativa do sistema com $E = -21.7$ kcal/mol em $E = 200 \times 10^{-4}$ ua. Esse resultado se relaciona com o fato de que a forma zwitteriônica da MC é estabilizada em meios polares como no caso de solventes altamente polares. Pode-se ainda associar esse resultado aos dados empíricos que mostram que apesar da MC retornar a forma fechada SP após a exposição a luz UV, existe a possibilidade de que a forma colorida permaneça estável até mesmo quando não exposta a luz em solventes de alta polaridade[22].

As sutis discontinuidades nas curvas obtidas na Figura 32 podem estar associadas a variações inerentes ao próprio método, ou então, a pequenas mudanças conformacionais no ligante derivado do ácido propanóico, uma vez que se trata de um grupo extremamente flexível.

Entretanto, como o grupo apresenta pouca influência sobre os parâmetros avaliados neste trabalho bem como no comportamento geral da molécula, pode-se considerar que esse fator não influencia as análises e conclusões obtidas em relação ao sistema.

Nas seções seguintes será analisada os efeitos do campo eletrostático sobre as propriedades eletrônicas da MC.

3.3.2 Transferência de carga

Os efeitos de transferência de carga causados pelo campo eletrostático sobre a MC foram analisados em termos da variação das cargas atômicas do nitrogênio pirrolídínico e do oxigênio da carbonila (na forma neutra) ou do fenolato (na forma com carga). A Figura 33 apresenta os dados obtidos pela análise das cargas NBO.

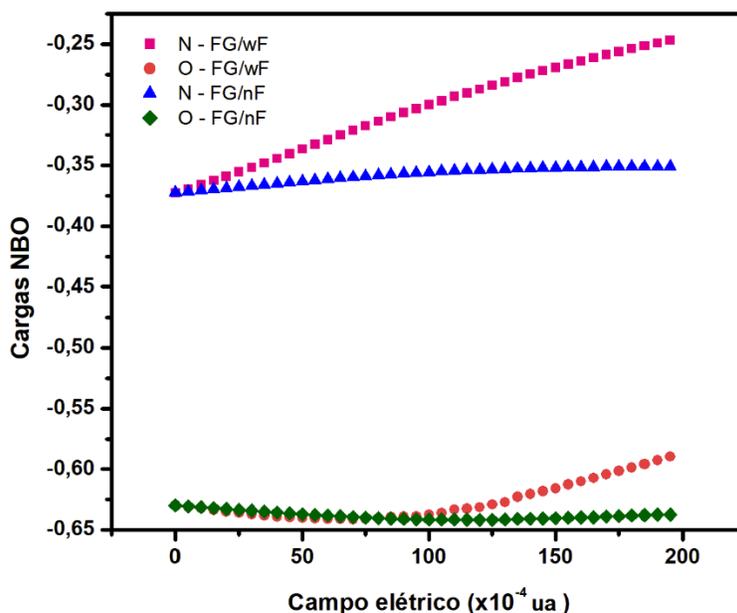


Figura 33. Cargas NBO para o nitrogênio e o oxigênio em função da intensidade do campo eletrostático aplicado.

Os resultados apresentados corroboram para a confirmação do caráter zwitteriônico da MC em campos eletrostáticos de alta intensidade uma vez que foi observado um aumento na separação de cargas entre o nitrogênio e o oxigênio conforme a intensidade campo eletrostático aumenta. Esse comportamento é observado tanto na situação em que apenas as alterações estruturais sobre molécula foram levadas em conta (FG/nF) quanto na configuração onde tanto as mudanças

estruturais quanto eletrônicas são levadas em consideração (FG/wF). Entretanto, esse efeito é muito mais pronunciado no segundo caso. Ainda, é válido mencionar que o comportamento da alteração na carga do oxigênio na configuração FG/wF quando a intensidade do campo elétrico se aproxima de $E = 100 \times 10^{-4}$ ua. Para intensidades menores que esse limite se detecta uma pequena diminuição na carga atômica desse átomo. Porém, após esse limite a carga do oxigênio passa a aumentar enquanto que, para o átomo de N, é observado apenas um aumento linear em sua carga atômica. Dessa forma, após $E = 100 \times 10^{-4}$ ua a separação de cargas entre os átomos começa a diminuir ao invés de aumentar, a origem desse comportamento ainda não foi explicada totalmente e não existem relatos de comportamento semelhante na literatura analisada. Entretanto, uma vez que existem estudos[80,81] para estruturas similares, esse efeito pode estar associado a grupos substituintes que não estão presentes nas estruturas já analisadas, especialmente o grupo retirador de elétrons $-NO_2$.

Para os momentos dipolares da estrutura MC-TTC, apresentados na Figura 34, não foram detectados resultados que se desviassem do esperado.

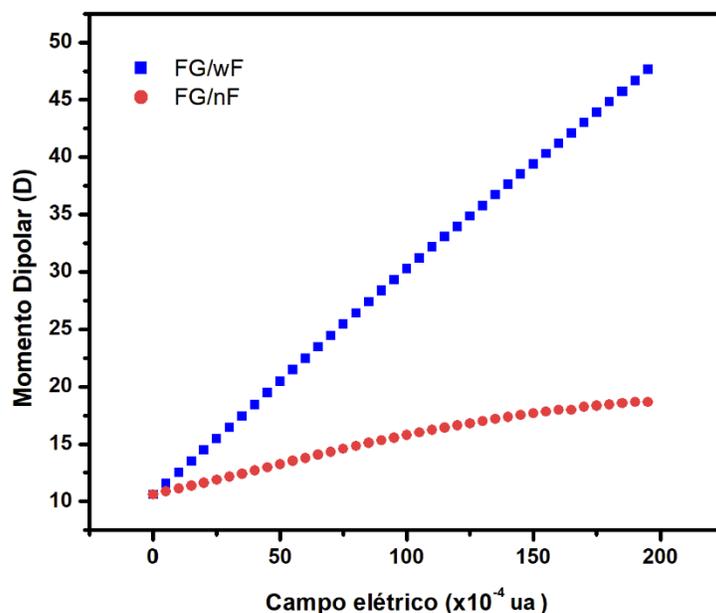


Figura 34. Momentos dipolares (determinados com NBO) em função da intensidade do campo eletrostático aplicado.

A análise do gráfico revela que o efeito sobre o momento dipolar é menos pronunciado quando apenas a contribuição das mudanças estruturais e levada em conta no cálculo (FG/nF)

apresentando uma variação próxima a 5D. Entretanto, levando-se em conta as mudanças estruturais e eletrônicas (FG/wF), a variação no momento dipolar é muito maior, beirando os 40D, sugerindo que as mudanças eletrônicas induzidas pelo campo eletrostático contribuem em maior escala para as mudanças no momento dipolar da molécula do que apenas as mudanças estruturais. Além disso, o fato de que nenhuma anomalia foi detectada no comportamento monotônico do momento dipolar em relação a intensidade do campo sugere que a reversão na variação das cargas do oxigênio, conforme discutido anteriormente, não apresenta um papel chave em relação a polarização da molécula como um todo. Esse resultado também pode ser relacionado aos dados termodinâmicos apresentados (Figura 32) permitindo inferir que conforme a polaridade tanto da estrutura quanto do solvente aumentam o mesmo ocorre com a extensão do efeito estabilizador sobre a energia interna total do sistema. Em sequência, será verificado de que maneira os efeitos observados nas cargas e momento dipolar da MC-TTC se traduzem no espectro de absorção da mesma.

3.3.3 Espectro de absorção

Na Figura 35, as energias de absorção calculadas para as transições HOMO→LUMO da molécula de MC em função da intensidade do campo eletrostático são apresentadas.

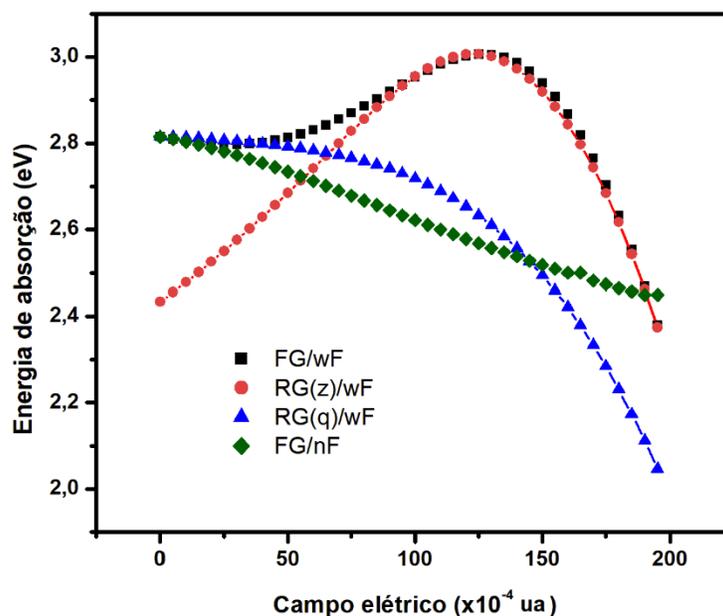


Figura 35. Energias de absorção calculadas para a transição HOMO → LUMO em função do campo eletrostático aplicado.

Para o sistema RG(q)/wF, onde a estrutura é fixada em sua forma quinoidal, observou-se um decréscimo exponencial da energia de absorção de até 0,8 eV em $E = 200 \times 10^{-4}$ ua. Entretanto, para a estrutura fixada em sua forma zwitteriônica RG(z)/wF observa-se um deslocamento hipsocrômico até a intensidade do campo alcançar o valor de aproximadamente 125×10^{-4} ua após o qual é possível verificar uma reversão solvatocrômica e a energia de absorção começa a diminuir rapidamente levando a um deslocamento hipercrômico no espectro de absorção. Quando apenas os efeitos das alterações estruturais são levados em conta na determinação da energia de absorção com a configuração FG/nF é noticiável que a propriedade mencionada é muito menos sensível a alterações estruturais do que eletrônicas, tendo em vista que apenas uma variação de 0,3 eV foi observada na energia da transição. Mesmo assim, para campos eletrostáticos de baixa intensidade (até $E = 25 \times 10^{-4}$ ua apenas as mudanças estruturais parecem serem suficientes para descrever as alterações no sistema de forma satisfatória, já que nesse intervalo os resultados estão em acordo com os obtidos utilizando a configuração RG(q)/wF e FG/wF.

Quando efeitos estruturais e eletrônicos são levados em conta, como no caso da configuração FG/wF, as energias de absorção obtidas estão em ótima concordância com aquelas obtidas na configuração RG(q)/wF até o aumento da intensidade do campo eletrostático ao limite de 40×10^{-4} ua onde os resultados passam a apresentar discordância. Isso significa que, a partir desse ponto, a estrutura começa a assumir sua forma zwitteriônica, o que pode ser confirmado pela evolução da BLA apresentado anteriormente. Então, quando a intensidade do campo atinge $E = 85 \times 10^{-4}$ ua onde a configuração FG/wF passa a apresentar os mesmos resultados obtidos na RG(z)/wF colaborando para a confirmação da ocorrência das mudanças estruturais decorrentes da transição entre as formas quinoidal e zwitteriônica.

Tais resultados, combinados com as análises prévias mostram que a absorção de energia possui uma forte dependência da geometria da estrutura para campos de baixa intensidade, e que, conforme a intensidade do campo aumenta, uma reversão solvatocrômica é detectada e pode ser descrita como o resultado da combinação e competição entre mudanças estruturais e efeitos eletrônicos.

Apesar da natureza artificial da utilização de campos elétricos para levar em conta os efeitos do solvente sobre a estrutura, os resultados obtidos mostraram que o método apresentou variações muito maiores (bem como alguns comportamentos anômalos) nas propriedades analisadas quando comparada com os modelos de solvatação implícita clássicos, como o IEFPCM.

CAPÍTULO 4
CONCLUSÕES

4. Conclusões

A proposta de um mecanismo de conversão, através de uma rota térmica, para a conversão entre a forma fechada (SP) e seus isômeros abertos (MC) na superfície de energia potencial do estado fundamental foi investigada por meio de cálculos teóricos utilizando DFT. Os resultados obtidos permitiram uma maior compreensão a respeito do mecanismo de abertura do anel através da rota adotada, para a qual foi observado, que após a abertura da forma SP é formado o conformero instável MC-CCC que por sua vez sofre conversão para a forma MC-CTC que então passa por mais duas transições que levam aos conformeros MC-CTT e MC-TTT, até atingir a forma mais estável detectada, MC-TTC, como previamente descrita na literatura. A segunda rota proposta, consiste na transição direta entre o conformeros MC-CTC para MC-TTC, passando por um estado de transição cuja energia de ativação relativa é de apenas 17,05 kcal/mol (TS7). Portanto, sugerindo que essa seja a rota preferencial dentro do mecanismo, uma vez que apresenta uma menor barreira de ativação quando comparada as transições entre as demais conformações. Ainda analisando os diversos conformeros da forma MC, a seguinte ordem de estabilidade foi proposta: MC-TTC > MC-TTT > MC-CTT > MC-CTC, mais uma vez, esse resultado mostra grande concordância com trabalhos teóricos e experimentais.

A influência da posição do grupo derivado de ácido carboxílico ligado ao nitrogênio pirrolidínico foi analisada por meio da variação sistemática do diedro envolvendo esse ligante o que acabou por revelar que essa rotação é capaz de alterar completamente a energia da estrutura devido a interações intramoleculares não covalentes entre o grupo funcional carboxilato e os demais grupos funcionais da molécula. Essas interações podem ser tanto de caráter atrativo, como interações de van der Waals ou ligações de hidrogênio, mas também pode levar a desestabilização da estrutura devido ao efeito estérico.

A análise NCI das estruturas otimizadas permitiu associar suas estabilidades relativas a diferentes tipos de interações intramoleculares observadas na estrutura. Sendo um dos resultados mais relevantes a verificação da ligação de hidrogênio entre o hidrogênio do carbono C2 e o oxigênio do fenolato na forma MC-TTC. Essa interação foi observada experimentalmente, através de RMN, e proposta como um dos fatores que torna a forma MC-TTC a mais estável dentre os isômeros da forma MC.

A influência do solvente em propriedades estruturais, termodinâmicas e eletrônicas do sistema de interesse foi verificada através da utilização de um modelo de solvatação implícita (IEFPCM). Os parâmetros estruturais foram analisados a partir da variação da alternância de comprimento de ligação (BLA) revelando que a forma zwitteriônica das estruturas passa a ser predominante conforme a constante dielétrica do solvente aumentava. A influência nos parâmetros termodinâmicos foi observada tanto na redução da energia de ativação na primeira etapa do mecanismo reacional ($SP \rightarrow MC-CCC$), onde foi observado uma diminuição nessa energia bem como do comprimento da ligação C–O no estado de transição em relação ao aumento da constante dielétrica do solvente. Em relação as propriedades eletrônicas, foi possível verificar que apesar dos diferentes isômeros apresentarem valores diferentes para as energias de excitação vertical, os orbitais envolvidos na transição são sempre os orbitais HOMO e LUMO e eles não mudam em sua forma. Deslocamentos solvatocrômicos não foram observados nos espectros calculados de UV-vis do conformero MC-TTC, esse fato se deve, majoritariamente, a utilização do modelo de solvatação implícita IEFPCM que não leva em conta interações específicas entre a molécula de soluto e as moléculas de solvente. Ainda assim, esse se mostrou eficiente para a análise de propriedades estruturais e termodinâmicas do sistema de interesse. Entretanto, o mesmo não pode ser dito das propriedades eletrônicas do sistema, o que impediu a verificação dos fenômenos solvatocrômicos descritos experimentalmente.

A aplicação de campos eletrostáticos sobre a merocianina se mostraram efetivos mesmo sendo uma metodologia teórica simples e barata computacionalmente. Para uma única molécula do conformeros MC-TTC foi detectada uma reversão solvatocrômica no espectro de absorção da estrutura originada tanto da distorção da geometria da estrutura pelo campo, bem como dos efeitos eletrônicos causados pelo mesmo. Além disso, foi verificado que conforme a intensidade do campo eletrostático aumentava isso se refletia em mudanças geométricas levando a uma transição da forma quinoidal da estrutura para sua forma zwitteriônica, o que foi confirmado pela análise da BLA, momento dipolar e cargas. Apesar de podermos considerar esse método uma inclusão implícita por meio de uma propriedade do solvente, esses resultados não puderam ser correlacionados com aqueles obtidos através da metodologia IEFPCM, uma vez que, no segundo, não foram verificadas alterações significativas nessas propriedades.

Termodinamicamente, o aumento da intensidade do campo estabiliza a forma zwitteriônica da MC da mesma forma que solventes polares (ou com altas constantes dielétricas, dentro do

contexto do IEFPCM) estabilizam solutos polares. A origem dessa estabilização é puramente eletrônica uma vez que as distorções estruturais ocorrem com significativo custo energético, esse resultado mostra que as mudanças eletrônicas possuem maior relevância no solvatocromismo dos espiropirano e, portanto, abordagens futuras do problema deverão ser realizadas de forma a simular esses efeitos eletrônicos de maneira mais próxima da realidade através da utilização de metodologias que tratam o solvente de forma explícita.

CAPÍTULO 5
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5. Referências Bibliográficas

- [1] H. Tian, S. Wang, Photochromic bisthienylethene as multi-function switches, *Chem. Commun.* (2007) 781–792. <https://doi.org/10.1039/b610004j>.
- [2] X. Zhou, T. Zifer, B.M. Wong, K.L. Krafcik, F. Léonard, A.L. Vance, Color detection using chromophore-nanotube hybrid devices, *Nano Lett.* 9 (2009) 1028–1033. <https://doi.org/10.1021/nl8032922>.
- [3] A.K. Singh, P.K. Yadav, N. Kumari, R. Nagarajan, L. Mishra, A light/pH/multiple ion-driven smart switchable module for computing sequential logic operations via a resettable dual-optical readout, *J. Mater. Chem. C.* 3 (2015) 12123–12129. <https://doi.org/10.1039/c5tc02698a>.
- [4] F.M. Raymo, R.J. Alvarado, S. Giordani, M.A. Cejas, Memory effects based on intermolecular photoinduced proton transfer, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 2361–2364. <https://doi.org/10.1021/ja027977j>.
- [5] J. Andréasson, U. Pischel, Molecules with a sense of logic: A progress report, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 1053–1069. <https://doi.org/10.1039/c4cs00342j>.
- [6] P.M.H. Bamfield, *Chromic Phenomena: Technological Applications of Color Chemistry*, 3^a edição, Royal Society of Chemistry, 2018.
- [7] A. Toriumi, S. Kawata, M. Gu, Reflection confocal microscope readout system for three-dimensional photochromic optical data storage, *Opt. Lett.* 23 (1998) 1924. <https://doi.org/10.1364/OL.23.001924>.
- [8] A. Abdollahi, H. Alidaei-Sharif, H. Roghani-Mamaqani, A. Herizchi, Photoswitchable fluorescent polymer nanoparticles as high-security anticounterfeiting materials for authentication and optical patterning, *J. Mater. Chem. C.* 8 (2020) 5476–5493. <https://doi.org/10.1039/d0tc00937g>.
- [9] S. Morsümbül, E.P. Akçakoca Kumbasar, Photochromic textile materials, *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 459 (2018). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/459/1/012053>.

- [10] J. Zhang, Q. Zou, H. Tian, Photochromic materials: More than meets the eye, *Adv. Mater.* 25 (2013) 378–399. <https://doi.org/10.1002/adma.201201521>.
- [11] Y. Shiraishi, M. Itoh, T. Hirai, Thermal isomerization of spiropyran to merocyanine in aqueous media and its application to colorimetric temperature indication, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12 (2010) 13737–13745. <https://doi.org/10.1039/c0cp00140f>.
- [12] R.C.L. Machado, F. Alexis, F.B. De Sousa, Nanostructured and photochromic material for environmental detection of metal ions, *Molecules.* 24 (2019) 1–11. <https://doi.org/10.3390/molecules24234243>.
- [13] C. Bechinger, S. Ferrere, A. Zaban, J. Sprague, B.A. Gregg, Photoelectrochromic windows and displays, *Nature.* 383 (1996) 608–610. <https://doi.org/10.1038/383608a0>.
- [14] L. Kortekaas, J. Chen, D. Jacquemin, W.R. Browne, Proton-Stabilized Photochemically Reversible E/ Z Isomerization of Spiroprans, *J. Phys. Chem. B.* 122 (2018) 6423–6430. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b03528>.
- [15] S. Shree, M. Dowds, A. Kuntze, Y.K. Mishra, A. Staubitz, R. Adelung, Self-reporting mechanochromic coating: A glassfiber reinforced polymer composite that predicts impact induced damage, *Mater. Horizons.* 7 (2020) 598–604. <https://doi.org/10.1039/c9mh01400d>.
- [16] S. Lee, Y. Son, H. Suh, D. Lee, S. Kim, Preliminary exhaustion studies of spiroxazine dyes on polyamide fibers and their photochromic properties, 69 (2006) 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2005.02.019>.
- [17] H.M.D. Bandara, S.C. Burdette, Photoisomerization in different classes of azobenzene, *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012) 1809–1825. <https://doi.org/10.1039/c1cs15179g>.
- [18] K. Matsuda, M. Irie, Diarylethene as a photoswitching unit, *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* 5 (2004) 169–182. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2004.07.003>.
- [19] S. Malkmus, S. Laimgruber, S. Dietrich, C. Schulz, K. Ru, M. Braun, W. Zinth, Comparing a Photoinduced Pericyclic Ring Opening and Closure : Differences in the Excited State Pathways, (2007) 8577–8584.

- [20] A. Abdollahi, H. Roghani-Mamaqani, B. Razavi, Stimuli-chromism of photoswitches in smart polymers: Recent advances and applications as chemosensors, *Prog. Polym. Sci.* 98 (2019) 101149. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2019.101149>.
- [21] L. Kortekaas, W.R. Browne, The evolution of spiropyran: Fundamentals and progress of an extraordinarily versatile photochrome, *Chem. Soc. Rev.* 48 (2019) 3406–3424. <https://doi.org/10.1039/c9cs00203k>.
- [22] R. Klajn, Spiropyran-based dynamic materials, *Chem. Soc. Rev.* 43 (2014) 148–184. <https://doi.org/10.1039/c3cs60181a>.
- [23] V.I. Minkin, Photo-, Thermo-, Solvato-, and Electrochromic Spiroheterocyclic Compounds, *Chem. Rev.* 104 (2004) 2751–2776. <https://doi.org/10.1021/cr020088u>.
- [24] C. Lenoble, R.S. Becker, Photophysics, photochemistry, kinetics, and mechanism of the photochromism of 6'-nitroindolinospiryran, *J. Phys. Chem.* 90 (1986) 62–65. <https://doi.org/10.1021/j100273a015>.
- [25] Y. Hirshberg, E. Fischer, Photochromism and reversible multiple internal transitions in some spiroPyrans at low temperatures. Part II, *J. Chem. Soc.* (1954) 3129. <https://doi.org/10.1039/jr9540003129>.
- [26] P.K. Kundu, D. Samanta, R. Leizrowice, B. Margulis, H. Zhao, M. Börner, T. Udayabhaskararao, D. Manna, R. Klajn, Light-controlled self-assembly of non-photoresponsive nanoparticles, *Nat. Chem.* 7 (2015) 646–652. <https://doi.org/10.1038/nchem.2303>.
- [27] L. Florea, K. Wagner, P. Wagner, G.G. Wallace, F. Benito-Lopez, D.L. Officer, D. Diamond, Photo-chemopropulsion-light-stimulated movement of microdroplets, *Adv. Mater.* 26 (2014) 7339–7345. <https://doi.org/10.1002/adma.201403007>.
- [28] J. Ter Schiphorst, M. Van Den Broek, T. De Koning, J.N. Murphy, A.P.H.J. Schenning, A.C.C. Esteves, Dual light and temperature responsive cotton fabric functionalized with a surface-grafted spiropyran-NIPAAm-hydrogel, *J. Mater. Chem. A.* 4 (2016) 8676–8681. <https://doi.org/10.1039/c6ta00161k>.
- [29] D. Kim, Z. Zhang, K. Xu, Spectrally Resolved Super-Resolution Microscopy Unveils

- Multipath Reaction Pathways of Single Spiropyran Molecules, *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 9447–9450. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b04602>.
- [30] L. Kortekaas, O. Ivashenko, J.T. Van Herpt, W.R. Browne, A Remarkable Multitasking Double Spiropyran: Bidirectional Visible-Light Switching of Polymer-Coated Surfaces with Dual Redox and Proton Gating, *J. Am. Chem. Soc.* 138 (2016) 1301–1312. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b11604>.
- [31] P. Howlader, B. Mondal, P.C. Purba, E. Zangrando, P.S. Mukherjee, Self-Assembled Pd(II) Barrels as Containers for Transient Merocyanine Form and Reverse Thermochromism of Spiropyran, *J. Am. Chem. Soc.* 140 (2018) 7952–7960. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b03946>.
- [32] G. Berkovic, V. Krongauz, V. Weiss, Spiroyrans and Spirooxazines for Memories and Switches, *Chem. Rev.* 100 (2000) 1741–1753. <https://doi.org/10.1021/cr9800715>.
- [33] R.S. Becker, J. Michl, Photochromism of Synthetic and Naturally Occurring 2H-Chromenes and 2H-Pyrans, *J. Am. Chem. Soc.* 88 (1966) 5931–5933. <https://doi.org/10.1021/ja00976a044>.
- [34] J.H. Day, Thermochromism, *Chem. Rev.* 63 (1963) 65–80. <https://doi.org/10.1021/cr60221a005>.
- [35] G. Cottone, R. Noto, G. La Manna, S.L. Fornili, Ab initio study on the photoisomers of a nitro-substituted spiropyran, *Chem. Phys. Lett.* 319 (2000) 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(00\)00095-6](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(00)00095-6).
- [36] B.L. Feringa, W.R. Browne, *Molecular Switches*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2011. <https://doi.org/10.1002/9783527634408>.
- [37] Nicholas J. Turro; Vaidhyathan Ramamurthy; Juan C. Scaiano, *Principles of molecular photochemistry: an introduction*, 1^a edição, University Science Books, 2009.
- [38] Nicholas J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, Revisada, 1991.
- [39] A. Botrel, A.L. Beuze, Solvatochromism of a Typical Merocyanine Dye, *J. Chem. Soc.* 80 (1984) 1235–1252.

- [40] J. Catalán, Do stilbazolium betaine dyes exhibit inverted solvatochromism by changes in solvent dipolarity?, *Dye. Pigment.* 95 (2012) 180–187.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2012.03.018>.
- [41] C.T. Martins, M.S. Lima, E.L. Bastos, O.A. El Seoud, Thermo-solvatochromism of merocyanine polarity probes - What are the consequences of increasing probe lipophilicity through annelation?, *European J. Org. Chem.* (2008) 1165–1180.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.200700805>.
- [42] A. Mustafa, The Chemistry of Spiropyran, *Chem. Rev.* 43 (1948) 509–523.
<https://doi.org/10.1021/cr60136a004>.
- [43] K.S.. V.R. Schanze, *Photochemistry of Organic Molecules in Isotropic and Anisotropic Media*, 1^a edição, Taylor & Francis, n.d.
- [44] N.A. Murugan, S. Chakrabarti, H. Ågren, Solvent Dependence of Structure, Charge Distribution, and Absorption Spectrum in the Photochromic Merocyanine–Spiropyran Pair, *J. Phys. Chem. B.* 115 (2011) 4025–4032. <https://doi.org/10.1021/jp2004612>.
- [45] M. Bletz, U. Pfeifer-Fukumura, U. Kolb, W. Baumann, Ground- and First-Excited-Singlet-State Electric Dipole Moments of Some Photochromic Spirobenzopyrans in Their Spiropyran and Merocyanine Form †, *J. Phys. Chem. A.* 106 (2002) 2232–2236.
<https://doi.org/10.1021/jp012562q>.
- [46] A. Szabo, N.S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*, Revisada, Courier Corporation, 1196.
- [47] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, 2^a edição, John Wiley & Sons, 2007.
- [48] C.C.J. Roothaan, New Developments in Molecular Orbital Theory, *Rev. Mod. Phys.* 23 (1951) 69–89. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.23.69>.
- [49] L.H. Thomas, The calculation of atomic fields, *Math. Proc. Cambridge Philos. Soc.* 23 (1927) 542–548. <https://doi.org/10.1017/S0305004100011683>.
- [50] E. Fermi, A statistical method for determining some properties of the atom. I., *Atti Della Accad. Naz. Dei Lincei, Cl. Di Sci. Fis. Mat. e Nat. Rend.* 6 (1927) 602–607.

- [51] J.C. Slater, A simplification of the Hartree-Fock method, *Phys. Rev.* 81 (1951) 385–390. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.81.385>.
- [52] P. Hohenberg, W. Kohn, Inhomogeneous Electron Gas, *Phys. Rev.* 136 (1964) B864–B871. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>.
- [53] W. Kohn, L.J. Sham, Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133–A1138. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.140.A1133>.
- [54] I.N. Levine, *Quantum Chemistry*, 6^a edição, Pearson, 2008.
- [55] R.G. Parr, W. Yang, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Revisada, Oxford University Press, 1994.
- [56] E. Runge, E.K.U. Gross, Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 997–1000. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.52.997>.
- [57] A.D. Becke, K.E. Edgecombe, A simple measure of electron localization in atomic and molecular systems, *J. Chem. Phys.* 92 (1990) 5397–5403. <https://doi.org/10.1063/1.458517>.
- [58] M. Kohout, K. Pernal, F.R. Wagner, Y. Grin, Electron localizability indicator for correlated wavefunctions. I. Parallel-spin pairs, *Theor. Chem. Acc.* 112 (2004) 453–459. <https://doi.org/10.1007/s00214-004-0615-y>.
- [59] R.F.W. Bader, *A Quantum Theory of Molecular Structure and Its Applications*, *Chem. Rev.* 91 (1991) 893–928. <https://doi.org/10.1021/cr00005a013>.
- [60] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules - A quantum Theory*, 1^a edição, Clarendon Press, Oxford, 1994.
- [61] R.F.W. Bader, H. Essén, The characterization of atomic interactions, *J. Chem. Phys.* 80 (1984) 1943–1960. <https://doi.org/10.1063/1.446956>.
- [62] G. V. Gibbs, D.F. Cox, K.M. Rosso, A connection between empirical bond strength and the localization of the electron density at the bond critical points of the SiO bonds in silicates, *J. Phys. Chem. A.* 108 (2004) 7643–7645. <https://doi.org/10.1021/jp047202s>.

- [63] S. Keinan, J. Contreras-García, E.R. Johnson, W. Yang, P. Mori-Sánchez, A.J. Cohen, Revealing Noncovalent Interactions, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 6498–6506.
<https://doi.org/10.1021/ja100936w>.
- [64] P. Wu, R. Chaudret, X. Hu, W. Yang, Noncovalent interaction analysis in fluctuating environments, *J. Chem. Theory Comput.* 9 (2013) 2226–2234.
<https://doi.org/10.1021/ct4001087>.
- [65] I. Mayer, Charge, bond order and valence in the AB initio SCF theory, *Chem. Phys. Lett.* 97 (1983) 270–274. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(83\)80005-0](https://doi.org/10.1016/0009-2614(83)80005-0).
- [66] T. Lu, F. Chen, Bond order analysis based on the laplacian of electron density in fuzzy overlap space, *J. Phys. Chem. A.* 117 (2013) 3100–3108.
<https://doi.org/10.1021/jp4010345>.
- [67] B. Roux, T. Simonson, Implicit solvent models, *Biophys. Chem.* 78 (1999) 1–20.
[https://doi.org/10.1016/S0301-4622\(98\)00226-9](https://doi.org/10.1016/S0301-4622(98)00226-9).
- [68] R. Zhou, Free energy landscape of protein folding in water: Explicit vs. implicit solvent, *Proteins Struct. Funct. Genet.* 53 (2003) 148–161. <https://doi.org/10.1002/prot.10483>.
- [69] M.P. Allen, D.J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Edição Rev, Oxford University Press, 1989.
- [70] R.C. Barreto, K. Coutinho, H.C. Georg, S. Canuto, Combined Monte Carlo and quantum mechanics study of the solvatochromism of phenol in water. The origin of the blue shift of the lowest π - π^* Transition, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 11 (2009) 1388–1396.
<https://doi.org/10.1039/b816912h>.
- [71] L.B.A. Oliveira, T.L. Fonseca, K. Coutinho, S. Canuto, A sequential MC/TD-DFT study of the solvatochromic shift of the pyridinium-N-phenoxide betaine dye in water using standard and long-range corrected functionals, *Chem. Phys. Lett.* 514 (2011) 251–256.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2011.08.056>.
- [72] S. Canuto, K. Coutinho, From Hydrogen Bond to Bulk: Solvation Analysis of the n - π^* Transition of Formaldehyde in Water, *Int. J. Quantum Chem.* 77 (2000) 192–198.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-461X\(2000\)77:1<192::AID-QUA18>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-461X(2000)77:1<192::AID-QUA18>3.0.CO;2-2).

- [73] Š. Budzák, T. Jaunet-Lahary, A.D. Laurent, C. Laurence, M. Medved', D. Jacquemin, Exploring the Solvatochromism of Betaine 30 with Ab Initio Tools: From Accurate Gas-Phase Calculations to Implicit and Explicit Solvation Models, *Chem. - A Eur. J.* 23 (2017) 4108–4119. <https://doi.org/10.1002/chem.201604619>.
- [74] Y. Orozco-Gonzalez, M. Manathunga, M.D.C. Marín, D. Agathangelou, K.H. Jung, F. Melaccio, N. Ferré, S. Haacke, K. Coutinho, S. Canuto, M. Olivucci, An Average Solvent Electrostatic Configuration Protocol for QM/MM Free Energy Optimization: Implementation and Application to Rhodopsin Systems, *J. Chem. Theory Comput.* 13 (2017) 6391–6404. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00860>.
- [75] B. Mennucci, R. Cammi, eds., *Continuum Solvation Models in Chemical Physics*, John Wiley & Sons, Ltd, 2007. <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470515235>.
- [76] E. Cancès, B. Mennucci, New applications of integral equations methods for solvation continuum models: Ionic solutions and liquid crystals, *J. Math. Chem.* 23 (1998) 309–326. <https://doi.org/10.1023/A:1019133611148>.
- [77] E. Cancès, B. Mennucci, J. Tomasi, A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to Isotropic and anisotropic dielectrics, *J. Chem. Phys.* 107 (1997) 3032–3041. <https://doi.org/10.1063/1.474659>.
- [78] B. Mennucci, E. Cancès, J. Tomasi, Evaluation of solvent effects in isotropic and anisotropic dielectrics and in ionic solutions with a unified integral equation method: Theoretical bases, computational implementation, and numerical applications, *J. Phys. Chem. B.* 101 (1997) 10506–10517. <https://doi.org/10.1021/jp971959k>.
- [79] B. Mennucci, R. Cammi, J. Tomasi, Excited states and solvatochromic shifts within a nonequilibrium solvation approach: A new formulation of the integral equation formalism method at the self-consistent field, configuration interaction, and multiconfiguration self-consistent field level, *J. Chem. Phys.* 109 (1998) 2798–2807. <https://doi.org/10.1063/1.476878>.
- [80] V. Manzoni, K. Coutinho, S. Canuto, An insightful approach for understanding solvatochromic reversal, *Chem. Phys. Lett.* 655–656 (2016) 30–34.

- <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2016.05.028>.
- [81] R. Ganesan, F. Remacle, Stabilization of merocyanine by protonation, charge, and external electric fields and effects on the isomerization of spiropyran: A computational study, *Theor. Chem. Acc.* 131 (2012) 1–13. <https://doi.org/10.1007/s00214-012-1255-2>.
- [82] I.D.L. Albert, T.J. Marks, M.A. Ratner, Rational design of molecules with large hyperpolarizabilities. Electric field, solvent polarity, and bond length alternation effects on merocyanine dye linear and nonlinear optical properties, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 9714–9725. <https://doi.org/10.1021/jp960860v>.
- [83] L. Zhang, Y.L. Ye, X.L. Zhang, X.H. Li, Q.H. Chen, J.H. Chen, W.M. Sun, Cisplatin under oriented external electric fields: A deeper insight into electrochemotherapy at the molecular level, *Int. J. Quantum Chem.* (2020) 1–9. <https://doi.org/10.1002/qua.26578>.
- [84] A.D. Becke, A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 1372–1377. <https://doi.org/10.1063/1.464304>.
- [85] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Phys. Rev. B.* 37 (1988) 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
- [86] S.H. Vosko, L. Wilk, M. Nusair, Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis, *Can. J. Phys.* 58 (1980) 1200–1211. <https://doi.org/10.1139/p80-159>.
- [87] P.J. Stephens, F.J. Devlin, C.F. Chabalowski, M.J. Frisch, Ab Initio calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 11623–11627. <https://doi.org/10.1021/j100096a001>.
- [88] T. Yanai, D.P. Tew, N.C. Handy, A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP), *Chem. Phys. Lett.* 393 (2004) 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.06.011>.
- [89] W.J. Hehre, K. Ditchfield, J.A. Pople, Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules, *J. Chem. Phys.* 56 (1972) 2257–2261.

- <https://doi.org/10.1063/1.1677527>.
- [90] Y. Sheng, J. Leszczynski, A.A. Garcia, R. Rosario, D. Gust, J. Springer, Comprehensive theoretical study of the conversion reactions of spiropyrans: Substituent and solvent effects, *J. Phys. Chem. B.* 108 (2004) 16233–16243. <https://doi.org/10.1021/jp0488867>.
- [91] G. Cottone, R. Noto, G. La Manna, Theoretical study of spiropyran-merocyanine thermal isomerization, *Chem. Phys. Lett.* (2004). <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.03.016>.
- [92] G. Balasubramanian, J. Schulte, F. Müller-Plathe, M.C. Böhm, Structural and thermochemical properties of a photoresponsive spiropyran and merocyanine pair: Basis set and solvent dependence in density functional predictions, *Chem. Phys. Lett.* 554 (2012) 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2012.10.014>.
- [93] P.C. Hariharan, J.A. Pople, The effect of d-functions on molecular orbital energies for hydrocarbons, *Chem. Phys. Lett.* 16 (1972) 217–219. [https://doi.org/10.1016/0009-2614\(72\)80259-8](https://doi.org/10.1016/0009-2614(72)80259-8).
- [94] A. Broo, A. Holmén, Ab initio MP2 and DFT calculations of geometry and solution tautomerism of purine and some purine derivatives, *Chem. Phys.* 211 (1996) 147–161. [https://doi.org/10.1016/0301-0104\(96\)00184-X](https://doi.org/10.1016/0301-0104(96)00184-X).
- [95] A. Holmén, A. Broo, A theoretical investigation of the solution N(7) H <-> N(9) H tautomerism of adenine, *Int. J. Quantum Chem.* 56 (1995) 113–122. <https://doi.org/10.1002/qua.560560712>.
- [96] W.J. Hehre, L. Radom, P. v. R. Schleyer, J.A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, 1st ed., Wiley-Interscience, New York, 1986.
- [97] S.F. Sousa, P.A. Fernandes, M.J. Ramos, General performance of density functionals, *J. Phys. Chem. A.* 111 (2007) 10439–10452. <https://doi.org/10.1021/jp0734474>.
- [98] A.D. Laurent, C. Adamo, D. Jacquemin, Dye chemistry with time-dependent density functional theory, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 16 (2014) 14334–14356. <https://doi.org/10.1039/c3cp55336a>.
- [99] K. Okuno, Y. Shigeta, R. Kishi, M. Nakano, Non-empirical tuning of CAM-B3LYP

- functional in time-dependent density functional theory for excitation energies of diarylethene derivatives, *Chem. Phys. Lett.* 585 (2013) 201–206.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2013.09.013>.
- [100] L. González, D. Escudero, L. Serrano-Andrés, Progress and challenges in the calculation of electronic excited states, *ChemPhysChem*. 13 (2012) 28–51.
<https://doi.org/10.1002/cphc.201100200>.
- [101] C. Walter, S. Ruetzel, M. Diekmann, P. Nuernberger, T. Brixner, B. Engels, Photoisomerization among ring-open merocyanines. II. A computational study, *J. Chem. Phys.* 140 (2014). <https://doi.org/10.1063/1.4881259>.
- [102] R. Kobayashi, R.D. Amos, Theoretical investigation of the isomerisation of merocyanine, *Mol. Phys.* 111 (2013) 1574–1579. <https://doi.org/10.1080/00268976.2013.804958>.
- [103] A.E. Reed, R.B. Weinstock, F. Weinhold, Natural population analysis, *J. Chem. Phys.* 83 (1985) 735–746. <https://doi.org/10.1063/1.449486>.
- [104] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A.J. Montgomery, J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J. V Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09, revision D.01, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2013.
- [105] T. Lu, F. Chen, Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *J. Comput. Chem.* 33 (2012) 580–592. <https://doi.org/10.1002/jcc.22885>.
- [106] J.B. Foresman, Frisch AEleen, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 3^a

edição, Gaussian, Inc, 2015.

- [107] H. Görner, Photochromism of nitrospiopyrans: Effects of structure, solvent and temperature, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 3 (2001) 416–423.
<https://doi.org/10.1039/b007708i>.
- [108] G. Cottone, R. Noto, G. La Manna, Theoretical study of spiropyran-merocyanine thermal isomerization, *Chem. Phys. Lett.* 388 (2004) 218–222.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.03.016>.
- [109] R. Kießwetter, N. Pustet, F. Brandi, A. Mannschreck, 1',3',3'-Trimethyl-6-nitrospiro[2H-1-benzopyran-2,2'-indoline]: Its thermal enantiomerization and the equilibration with its merocyanine, *Tetrahedron Asymmetry.* 10 (1999) 4677–4687.
[https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(99\)00538-8](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(99)00538-8).
- [110] O. Kovalenko, P. Kondratenko, Y. Lopatkin, Conformational States of the Spiropyran Molecule, *Int. J. Photoenergy.* 2015 (2015) 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/161248>.
- [111] Y. Futami, M.L.S. Chin, S. Kudoh, M. Takayanagi, M. Nakata, Conformations of nitro-substituted spiropyran and merocyanine studied by low-temperature matrix-isolation infrared spectroscopy and density-functional-theory calculation, *Chem. Phys. Lett.* (2003).
[https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(03\)00136-2](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(03)00136-2).
- [112] H. Görner, A.K. Chibisov, Complexes of spiropyran-derived merocyanines with metal ions thermally activated and light-induced processes, *J. Chem. Soc. - Faraday Trans.* 94 (1998) 2557–2564. <https://doi.org/10.1039/a803330g>.
- [113] J.D. Winkler, B. Shao, K. Deshayes, Photodynamic Transport of Metal Ions, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 769–770. <https://doi.org/10.1021/ja00184a076>.
- [114] J. Hopley, V. Malatesta, R. Millini, L. Montanari, W. O Neil Parker, Proton exchange and isomerisation reactions of photochromic and reverse photochromic spiro-pyrans and their merocyanine forms, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 1 (1999) 3259–3267.
<https://doi.org/10.1039/a902379h>.
- [115] J. Hopley, V. Malatesta, W. Giroladini, W. Stringo, π -Cloud and non-bonding or H-bond connectivities in photochromic spiopyrans and their merocyanines sensed by ^{13}C

- deuterium isotope shifts, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2 (2000) 53–56.
<https://doi.org/10.1039/a908356a>.
- [116] S.R. Marder, C.B. Gorman, F. Meyers, J.W. Perry, G. Bourhill, J.L. Bredas, B.M. Pierce, Unified Description of Linear and Nonlinear, *Science*. 265 (1994) 632–635.
- [117] F. Meyers, S.R. Marder, B.M. Pierce, J.L. Brédas, Electric Field Modulated Nonlinear Optical Properties of Donor-Acceptor Polyenes: Sum-Over-States Investigation of the Relationship between Molecular Polarizabilities (α , β , and γ .) and Bond Length Alternation, *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 10703–10714.
<https://doi.org/10.1021/ja00102a040>.
- [118] Y. Sheng, Y. Jiang, X.C. Wang, AM1 study of the relationship between the donor-acceptor strength and the polarizabilities of push-pull polyenes, *J. Chem. Soc. - Faraday Trans.* 94 (1998) 47–52. <https://doi.org/10.1039/a703928j>.
- [119] F.B. Miguez, T.G. Menzonatto, J.F.Z. Netto, I.M.S. Silva, T. Verano-Braga, J.F. Lopes, F.B. De Sousa, Photo-dynamic and fluorescent zinc complex based on spiropyran ligand, *J. Mol. Struct.* 1211 (2020) 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128105>.
- [120] F.B. Miguez, I.F. Reis, L.P. Dutra, I.M.S. Silva, T. Verano-Braga, J.F. Lopes, F.B. De Sousa, Electronic investigation of light-induced reversible coordination of Co(II)/spiropyran complex, *Dye. Pigment.* 171 (2019) 107757.
<https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107757>.
- [121] S. Malkin, E. Fischer, Temperature Dependence of Photoisomerization. Part II. Quantum Yields of cis \leftrightarrow trans isomerizations in azo-compounds, *J. Phys. Chem.* 3441 (1957).
<https://doi.org/10.1021/j100818a038>.
- [122] N.P. Ernsting, T. Arthen-Engeland, Photochemical ring-opening reaction of indolinespiroprans studied by subpicosecond transient absorption, *J. Phys. Chem.* 95 (2005) 5502–5509. <https://doi.org/10.1021/j100167a027>.
- [123] I. Baraldi, G. Brancolini, F. Momicchioli, G. Ponterini, D. Vanossi, Solvent influence on absorption and fluorescence spectra of merocyanine dyes: A theoretical and experimental study, *Chem. Phys.* 288 (2003) 309–325. [https://doi.org/10.1016/S0301-0104\(03\)00046-6](https://doi.org/10.1016/S0301-0104(03)00046-6).

