

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTICÊNTRICO EM**  
**QUÍMICA**

**Débora Assumpção Cunha**

Avaliação do efeito solvente: isômero MC-TTC da merocianina em metanol.

Itajubá, 2023

# **Débora Assumpção Cunha**

Avaliação do efeito solvente: isômero MC-TTC da merocianina em metanol.

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

Itajubá, 2023

## **Agradecimentos**

Agradeço à Universidade Federal de Itajubá e todos seus servidores, docentes, e discentes que trabalham para que a qualidade do conhecimento e experiências sociais continuem sendo referência. Às agências de fomento CAPES, CNPq e FAPEMIG pelas contribuições que viabilizam o andamento das pesquisas no Brasil. Agradeço aos professores que conheci durante essa etapa e faço questão de citá-los: Amanda Danuello, Marcos Pivatto por serem capazes de me fazer compreender um pouco mais da química orgânica, que não é uma tarefa fácil; professor Fábio Lisboa, que pelo seu planejamento de aula e avaliação conseguiu passar uma visão mais acessível do que seria trabalhar na academia; aos professores da banca de apresentação do projeto e qualificação, Frederico B. de Sousa, Guilherme Lima, e Georgia Junqueira, pelas pontuações, sugestões e leveza em um dia cheio de tensão. Um agradecimento em especial ao professor Daniel H. S. Leal que me acolheu no início dos estudos, me orientou e me apoiou quanto minhas decisões. À minha orientadora, não cessam as palavras de agradecimento e admiração, obrigada por aceitar participar dessa minha jornada e me encaminhar para uma trilha mais independente. Obrigada pelas cobranças e confiança. Aos meus colegas de laboratório, agradeço imensamente por serem melhores do que eu jamais poderia escolher.

Agradeço à minha família que me incentivou a estudar desde os meus dias de pré-escola, e me ensinou que o caminho a seguir sempre será o da educação. Obrigada pai e mãe, por muitas vezes renunciarem às suas vontades e responsabilidades para me dar suporte nos momentos de necessidade. Obrigada também por continuarem a acreditar no meu potencial, apoiarem minha escolha de seguir no mundo acadêmico, e por projetarem um futuro brilhante para mim todas as vezes que eu duvido da minha capacidade. Muito obrigada, Rebeca, que todos os dias vem sendo um apoio, uma força e um alívio na rotina de trabalho dessa pesquisa.

Agradeço ao meu companheiro João, que durante o mestrado, mais uma vez me apoiou e me lembrou das minhas habilidades e potencial. Obrigada, meu bem, por segurar tão forte minha mão em todos os desafios, e me falar constantemente que sou capaz.

Obrigada a todos principalmente por me ajudarem a entender que até nos piores momentos, nada é o fim do mundo, e que no final do dia suportamos muito mais do que achávamos que suportaríamos.

## Resumo

As moléculas de espiroiranos (SP) isomerizam à merocianinas (MC) ao serem expostas a fatores externos como radiação, mudanças de temperatura, diferentes solventes etc. O fenômeno que foca na influência do solvente na mudança das propriedades eletrônicas é chamado de solvatocromismo, e pode ser observado pela mudança de coloração de um soluto em diferentes solventes. Neste trabalho partimos de um sistema contendo um isômero da merocianina, a MC-TTC, em solução de metanol, para assim verificar as interações eletrônicas que expliquem esse fenômeno.

A química computacional foi utilizada primeiramente com o *software* Gaussian 09, aplicando DFT, realizando simulações na fase líquida de forma implícita, por método IEFPCM. Cálculos de otimização de geometria, frequência vibracional e de carga atômica foram realizados com o funcional M06-2X e função de base 6-31G(d,p). A partir dos resultados obtidos deu-se sequência para as simulações de forma explícita.

Pela mecânica clássica considerou-se as simulações de Monte Carlo para a solvatação explícita, no qual o *software* DICE 3.0 representou o sistema soluto-solvente considerando um ensemble NPT e campo de força OPLS. Desta forma foram obtidos resultados de função de distribuição radial, definindo a distância e a quantidade de metanol nas camadas de solvatação (1ª camada: 8 moléculas; 2ª camada: 17 moléculas), assim como interações átomo-átomo. Nestas, previu-se o comportamento das distribuições do solvente e sua maior concentração em determinadas regiões.

Selecionou-se 50 configurações descorrelacionadas estatisticamente, direcionando-as a cálculos quânticos de metodologia TD-DFT. Nesta etapa manteve-se o funcional M06-2X e função de base 6-31G(d,p), e a solvatação implícita por IEFPCM para representação de interações de longas distâncias. Foram gerados espectros UV-Vis, onde se encontrou uma diferença significativa de aproximadamente 40 nm entre os valores máximos de absorção dessas 50 configurações.

A mesma análise foi feita para a segunda camada de solvatação, e, como conjunto de resultados, confirmou-se que a representação explícita é eficiente em apresentar o fenômeno do solvatocromismo, e conseqüentemente, em entender os fatores que influenciam as interações soluto-solvente.

## Abstract

Spiropyrans (SP) isomerize to merocyanines (MC) when exposed to external factors such as radiation, temperature changes, different solvents, etc. The phenomenon that focuses on the influence of the solvent on changing electronic properties is called solvatochromism and can be observed by the change in color of a solution with the same solute in different solvents. In this study we started from a system containing an isomer of merocyanine, MC-TTC, in methanol solution, to verify the electronic interactions that explain this phenomenon.

Computational chemistry was first used with the Gaussian 09 software, applying Density Functional Theory (DFT), carrying out simulations in the liquid phase implicitly, using the IEFPCM method. Geometry optimization, vibrational frequency and atomic charge calculations were performed with the M06-2X functional and 6-31G(d,p) basis function. With the results obtained, the simulations were followed explicitly.

Using classical mechanics, Monte Carlo simulations were considered for explicit solvation, in which the DICE 3.0 software represented the solute-solvent system considering an NPT ensemble and OPLS force field. As result, radial distribution function was obtained, defining the distance and quantity of methanol in the solvation shells (1st: 8 molecules; 2nd: 17 molecules), as well as atom-atom interactions. In these, the behavior of the solvent distributions and its highest concentration in certain regions were predicted.

Fifty statistically uncorrelated configurations were selected, directing them to quantum calculations using the TD-DFT methodology. At this stage, the M06-2X functional and 6-31G(d,p) base function were maintained, such as the IEFPCM method, to represent long-distance interactions. UV-Vis spectra were generated, where a significant difference of approximately 40 nm was found between the maximum absorption values of these 50 configurations. The same analysis was carried out for the second solvation shell, and, as a summary of the results, it was confirmed that the explicit representation is efficient in presenting the phenomenon of solvatochromism, and consequently, in understanding the factors that influence solute-solvent interactions.

## Lista de Figuras

- Figura 1.** Esquema de funcionamento do fenômeno solvatocromismo, desde o sistema soluto-solvente até os resultados espectrais. Fonte: Produzido pela autora. .... 13
- Figura 2.** Diagrama de energia simplificado do deslocamento solvatocrômico. Fonte: Produzido pela autora..... 14
- Figura 3.** Estrutura geral da espiroindolinobenzopirano. Fonte: Produzido pela própria autora. 16
- Figura 4.** Representação da espiropirano (SP) convertendo à merocianina (MC) por meio de radiação na faixa do UV-Visível. Fonte: Produzido pela autora..... 16
- Figura 5.** Representação dos diferentes isômeros da merocianina. Fonte: Produzido pela autora. .... 17
- Figura 6.** Apresentação da merocianina MC-TTC com seus diedros destacados por diferentes colorações: azul, verde e rosa. .... 18
- Figura 7.** Gráfico do potencial de Lennard-Jones para um líquido diatômico hipotético. Fonte: Produzido pela autora. .... 29
- Figura 8.** Estruturas da MC-TTC em metanol por solvatação implícita com o método IEFPCM, geradas pelo Gaussian 09. .... 37
- Figura 9.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC calculado por metodologia ChelpG, e e solvatação IEFPCM para metanol, variando os funcionais M06-2X (círculos vermelhos) e CAM-B3LYP (quadrados pretos); estrutura MC-TTC com átomos enumerados. .... 38
- Figura 10.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e solvatação IEFPCM para metanol (quadrados pretos) e THF (círculos vermelhos); estrutura MC-TTC com átomos enumerados. .... 40
- Figura 11.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC (quadrados pretos) e MC-TTT (círculos vermelhos), calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e solvatação IEFPCM para metanol; estrutura MC-TTC e MC-TTT com átomos enumerados..... 41
- Figura 12.** Representação da etapa de termalização (azul) e equilíbrio (preto) da estrutura MC-TTC em metanol..... 43
- Figura 13.** RDF entre átomos do solvente metanol, entre as seguintes interações: átomo de oxigênio e hidrogênio OH-OH (linha contínua), oxigênio e carbono HO-C (linha pontilhada), e entre hidrogênio e carbono OH-C (linha tracejada)..... 44

<b>Figura 14.</b> RDF dos centros de massa da MC-TTC em metanol (linha contínua), e número de moléculas do solvente em relação a distância (linha pontilhada).....	45
<b>Figura 15.</b> Estrutura da MC-TTC com os valores medidos das distâncias em Å, entre extremidades nas direções x e y das coordenadas cartesianas. Fonte: produzido pela autora.....	46
<b>Figura 16.</b> RDF dos átomos de hidrogênio: (a) do benzopirano H <sub>a</sub> ; (b) dos alcenos H <sub>b</sub> (verde); (c) do indol H <sub>c</sub> (vermelho); (d) das metilas H <sub>d</sub> (azul); todos em relação ao átomo de oxigênio do metanol, aqui representado por O <sub>met</sub> ; Centro: molécula de MC-TTC com tipos de átomos de hidrogênio destacados com mesmo esquema de identificação.....	48
<b>Figura 17.</b> RDF dos átomos de oxigênio do grupo nitro O <sub>NO2</sub> -H <sub>HOCH3</sub> (vermelho) e do benzopirano O <sub>C=O</sub> -H <sub>HOCH3</sub> (azul) com o átomo de hidrogênio do solvente metanol; Molécula de MC-TTC com o grupo nitro e carbonila destacados. ....	49
<b>Figura 18.</b> RDF do oxigênio do benzopirano com: hidrogênio da hidroxila (preto-sólido), hidrogênios da metila (azul-tracejado), e do carbono do solvente metanol (azul claro-pontilhado).....	51
<b>Figura 19.</b> RDF do átomo de hidrogênio da do ácido propanóico e oxigênio do solvente metanol H <sub>COOH</sub> -O <sub>met</sub> ; Molécula de MC-TTC com grupo propanóico em destaque, e metanol. ....	52
<b>Figura 20.</b> Decaimento exponencial referente a simulação do isômero MC-TTC em metanol. ...	53
<b>Figura 21.</b> Primeira camada de solvatação da MC-TTC em metanol sob duas perspectivas diferentes. ....	54
<b>Figura 22.</b> Espectros UV-Vis da MC-TTC em metanol pela metodologia TD-DFT, mantendo a primeira camada de solvatação explícita, com destaques de alguns comprimentos de onda. ....	55
<b>Figura 23.</b> Orbitais moleculares e suas energias, indicando as transições eletrônicas correspondentes a $\lambda = 302$ nm. ....	57
<b>Figura 24.</b> Orbitais moleculares de fronteira e energia das transições eletrônicas correspondentes. ....	59
<b>Figura 25.</b> Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol calculados por metodologia de solvatação implícita (linha sólida), explícita (linha pontilhada), e o de maior contribuição (linha tracejada). ....	61
<b>Figura 26.</b> (a) Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol por metodologia de solvatação implícita (linha sólida), e explícita de maior contribuição (linha tracejada); (b) Espectro UV-Vis experimental da merocianina em metanol. ....	62

<b>Figura 27.</b> Representação das 50 configurações espaciais sobrepostas da segunda camada de solvatação da MC-TTC em metanol sob duas perspectivas diferentes. ....	63
<b>Figura 28.</b> Espectros UV-Vis da MC-TTC em metanol pelo método IEFPCM, mantendo a segunda camada de solvatação explícita.....	65
<b>Figura 29.</b> Orbitais moleculares de fronteira das configurações C1360 e C2240, com a variação de energia destas transições eletrônicas. ....	66
<b>Figura 30.</b> Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol calculados por metodologia de solvatação explícita da 1ª camada de solvatação (linha pontilhada), da 2ª camada (linha de ponto e traço), e as configurações mais estáveis C2080 (pontilhada) e C1680 (linha sólida).....	67
<b>Figura 31.</b> Representação da etapa de termalização da estrutura MC-TTC em THF, pelo software DICE 3.0.....	79
<b>Figura 32.</b> RDF entre átomos do solvente THF, entre as seguintes interações: átomo de carbono e hidrogênio (C1-H5), carbono e oxigênio (O-C1), oxigênio e hidrogênio (O-H5), e oxigênio e oxigênio (O-O). ....	80
<b>Figura 33.</b> RDF dos centros de massa da MC-TTC e THF, e número de moléculas do solvente.	81
<b>Figura 34.</b> RDF dos átomos de hidrogênio: (a) do benzopirano H <sub>a</sub> ; (b) dos alcenos H <sub>b</sub> (verde); (c) do indol H <sub>c</sub> (vermelho) todos em relação ao átomo de oxigênio do THF, aqui representado por O <sub>THF</sub> ; (d) molécula de MC-TTC com tipos de átomos de hidrogênio destacados com mesmo esquema de identificação.....	82
<b>Figura 35.</b> RDF dos átomos de oxigênio do benzopirano O <sub>C=O</sub> – H <sub>THF</sub> (vermelho-tracejado) com o átomo de hidrogênio do solvente metanol O <sub>C=O</sub> – H <sub>met</sub> . ....	83



## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1.</b> Propriedades utilizadas para etapas de termalização e médias da MC-TTC em metanol e em THF.....	33
<b>Tabela 2.</b> Carga atômica do metanol calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e CAM-B3LYP/6-31G(d,p), com solvatação implícita em metanol por IEFPCM. ....	39
<b>Tabela 3.</b> Parâmetros geométricos das estruturas MC-TTC e MC-TTT calculados no nível M06-2X/6-31G(d,p). Acompanhado de uma estrutura da merocianina com os átomos envolvendo os diedros em destaque e enumerados.....	42
<b>Tabela 4.</b> Transições eletrônicas e seus comprimentos de onda e energia, calculados por metodologia TD-DFT. ....	56
<b>Tabela 5.</b> Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros $\sigma$ e $\epsilon$ de Lennard-Jones; cargas atômicas da MC-TTC em metanol e THF.....	84
<b>Tabela 6.</b> Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros $\sigma$ e $\epsilon$ de Lennard-Jones; cargas atômicas do THF .....	86
<b>Tabela 7.</b> Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros $\sigma$ e $\epsilon$ de Lennard-Jones; cargas atômicas do metanol.....	86
<b>Tabela 8.</b> Cargas de alguns átomos da MC-TTT em metanol e THF.....	87

## Lista de Abreviações, Siglas e Símbolos

UV – Ultravioleta

Vis – Visível

SP – Espiropirano

MC – Merocianina

*Cis* – cisóide

*Trans* – transóide

ES – Equação de Schrödinger

HF – Hartree-Fock

DFT – Density Functional Theory

TD-DFT – Time Dependent Density Functional Theory

THF – Tetrahidrofurano

Met - Metanol

MM – Mecânica molecular

MC – Monte Carlo

QM – Mecânica quântica

IEFPCM – Intrinsic Equation Formalism Polarizable Continuum Model

OPLS – Optimized Potentials for Liquid Simulations

NPT – N, número de moléculas; P, pressão; T, temperatura.

$\hat{H}$  – Hamiltoniano

$\Psi$  – função de onda

$\hbar$  – constante de Planck reduzida

CM – centro de massa

TTC – transóide, transóide, cisóide

TTT – transóide, transóide, transóide

CTC – cisóide, transóide, cisóide

CTT – cisóide, transóide, transóide

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
1.1	SOLVATOCROMISMO.....	13
1.2	ESPIROPIRANOS E MEROCIANINAS .....	15
1.3	OBJETIVOS.....	18
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>21</b>
2.1	METODOLOGIA TEÓRICA .....	21
<b>2.1.1</b>	<b>Cálculos de Mecânica quântica.....</b>	<b>21</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Teoria do Funcional de Densidade Dependente do Tempo .....</b>	<b>26</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Estudos Em Solução .....</b>	<b>27</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Simulação de Monte Carlo .....</b>	<b>30</b>
2.1.4.1	Software DICE .....	31
2.2	METODOLOGIA DE EXECUÇÃO .....	32
<b>2.2.1</b>	<b>Cálculos baseados em Química Quântica .....</b>	<b>32</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Cálculos de Simulação Clássica em solução.....</b>	<b>32</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>37</b>
3.1	SOLVATAÇÃO IMPLÍCITA.....	37
3.2	MC-TTC EM METANOL: SOLVATAÇÃO EXPLÍCITA .....	42
<b>3.2.1</b>	<b>Primeira Camada de Solvatação.....</b>	<b>53</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Segunda Camada de Solvatação .....</b>	<b>63</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>70</b>
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>74</b>
<b>6</b>	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>79</b>
6.1	APÊNDICE 1 – MC-TTC EM THF .....	79
6.2	APÊNDICE 2 – PARÂMETROS UTILIZADOS EM MECÂNICA CLÁSSICA .....	84

**CAPÍTULO 1**  
**INTRODUÇÃO**

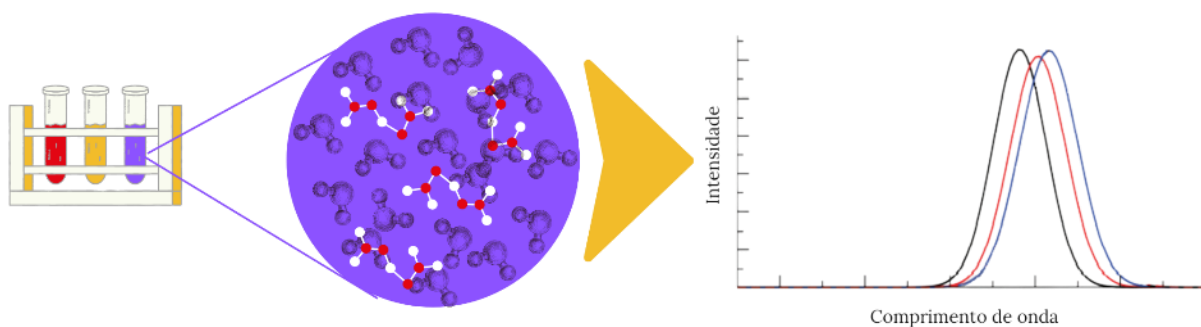
# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 SOLVATOCROMISMO

O fenômeno de mudança de coloração é observado há tempos na natureza quando se atentava à fauna e a flora e seus comportamentos biológicos, como a que acompanhamos em um camaleão e animais que mudam de cor e se camuflam quando ameaçados. A partir do momento em que substâncias sintéticas apresentaram esse mesmo fenômeno de alterar sua coloração de maneira reversível, ao serem submetidas a diferentes estímulos, o estudo do cromismo começou a se aprofundar.<sup>1</sup> Atualmente, materiais ou compostos que se encaixam nessa classificação vêm sendo estudados na química computacional, bioquímica, química de materiais e outras áreas tecnológicas, devido a suas diversas funcionalidades e possíveis aplicações.<sup>1-4</sup>

O cromismo se divide em subgrupos para diferenciar o fator principal que atua no sistema estudado, e alguns deles são o termocromismo (mudança de temperatura), fotocromismo (radiação UV), solvatocromismo (propriedades do solvente), entre outros, sendo este último o foco deste trabalho.<sup>4</sup>

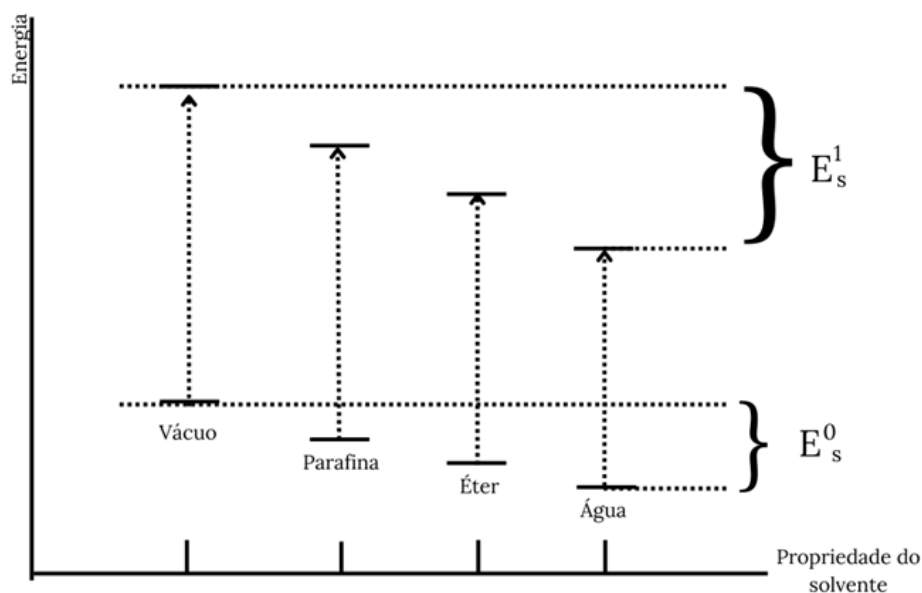
No solvatocromismo a mudança na coloração ocorre quando há uma mudança no espectro de absorção ou de emissão do composto em questão, em meio a solventes diferentes. Essa diferença do meio se mensura pelo deslocamento nos espectros de absorção ou emissão, e advém do comportamento do soluto (cromóforo) à polaridade do meio, como representado na Figura 1.



**Figura 1.** Esquema de funcionamento do fenômeno solvatocromismo, desde o sistema soluto-solvente até os resultados espectrais. Fonte: Produzido pela autora.

No esquema representado na Figura 1 temos três soluções com as cores vermelha, amarela e azul para diferenciar os solventes, mas mantendo um mesmo soluto. Cada solvente apresenta uma polaridade, e irão interagir de forma particular com o soluto. Uma aproximação da visualização dessa solução é representada pelas interações que estão ocorrendo no sistema que por fim levarão a diferentes deslocamentos no comprimento de onda de cada solução hipotética.<sup>4</sup>

Esse fenômeno pode ser classificado como solvatocromismo positivo ou negativo, que tem a seguinte definição: quando o estado excitado ( $E_s^1$ ) é mais polar do que o estado fundamental da molécula ( $E_s^0$ ), solventes polares favorecem a interação tendo um solvatocromismo positivo; quando o oposto ocorre e o estado fundamental é mais polar do que o estado excitado, solventes apolares são favorecidos, tendo um solvatocromismo negativo.<sup>4</sup> A Figura 2 mostra como ocorre essa estabilização da energia em função da polaridade.



**Figura 2.** Diagrama de energia simplificado do deslocamento solvatocrômico. Fonte: Produzido pela autora.

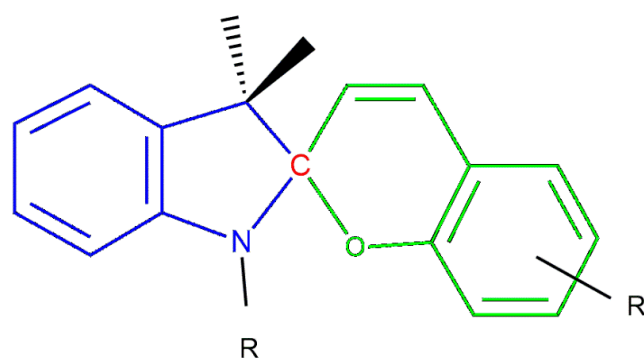
O gráfico da Figura 2 mostra que ao aumentar a polaridade dos solventes, os estados fundamentais diminuem sua energia, e conseqüentemente ocasionam a diminuição da energia de transição entre estado fundamental e excitado, caracterizando o solvatocromismo positivo. Em solventes menos polares, e os estados fundamentais são menos polares que os estados excitados, há um aumento na energia de transição, caracterizando o solvatocromismo negativo.<sup>4</sup>

Esse comportamento pode ser avaliado partindo da observação de solventes que diferem suas polaridades, para que se perceba o deslocamento dos comprimentos de onda relacionados as energias das transições eletrônicas.

## 1.2 ESPIROPIRANOS E MEROCIANINAS

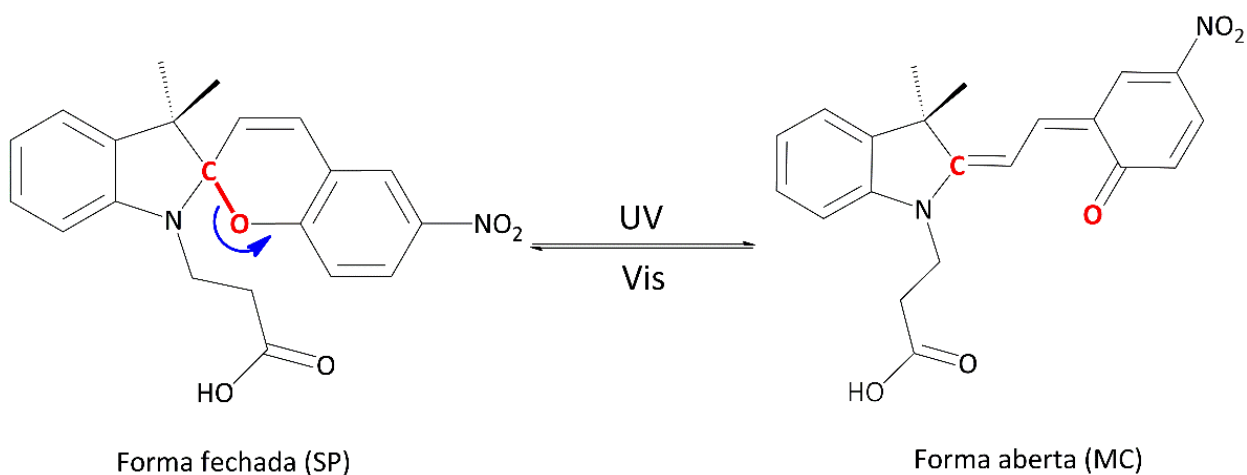
Desde a década de 50, as moléculas de espiropiranos e seus derivados são utilizadas com um papel de destaque nas pesquisas relacionadas ao fotocromismo em corantes,<sup>5</sup> e atualmente suas propriedades ainda são estudadas para diferentes classes de cromismo <sup>6</sup>. Em 1954 Hirshberg e Fischer estudaram o efeito do fotocromismo em moléculas de espiropirano e observaram que a incidência de radiação UV perturbava o sistema de tal forma a alterar sua coloração por consequência da mudança estrutural para à forma merocianina. Com a interrupção de tal estímulo de radiação, a merocianina se revertia a espiropirano. Em estudo feito em 1966 com espiropiranos, foi proposto um mecanismo que se mostrou plausível a mudança de coloração apresentada. Neste, havia a quebra da ligação entre carbono e oxigênio do espiropirano, resultando em um cromeno, na qual as conjugações presentes na estrutura justificavam a coloração após a radiação com ultravioleta <sup>7</sup>. Alguns anos para frente, em 1970, Tyer e Becker dedicaram seus estudos para as espiroindolinobenzopirano, registrando os dados espectrais da absorção e emissão da transição eletrônica dessa estrutura<sup>8,9</sup>.

As moléculas de espirobenzopirano contém em sua estrutura um anel pirano, que muitas vezes varia entre benzo ou naftopirano, ligado por uma ligação espiro a um outro heterociclo, que varia em opções que vão de acordo com o interesse de estudo. Uma de suas formas estruturais pode ser representada como na Figura 3.



**Figura 3.** Estrutura geral da espiroindolinobenzopirano. Fonte: Produzido pela própria autora.

Na região central da estrutura se localiza o carbono espiro, que é o elo comum entre os dois grupos. À sua esquerda, em azul, se encontra o benzopirano, e à direita, em verde, o heterociclo indol. As letras R representam os substituintes, que são estruturas que serão acrescentadas ao grupo de acordo com o interesse de estudo e aplicação. Berman, em 1959, realizou estudos onde se analisava os substituintes no grupo benzopirano e qual eram as influências destes no fechamento do anel, no processo reverso do fotocromismo, encontrando um nível alto de dependência dos substituintes para realização desse fechamento.<sup>10</sup> No caso aqui estudado, os grupos R foram definidos como nitro na posição para ao oxigênio do benzopirano, e com o ácido propanóico na parte indol. Essas escolhas já foram feitas em outros trabalhos,<sup>11-13</sup> e são determinadas de acordo com suas aplicações. Na Figura 4 segue um esquema que representa um dos fenômenos de cromismo atuando sobre a estrutura, o fotocromismo, onde a espiropirano ao receber radiação na região ultravioleta irá alterar sua estrutura, sendo esse um processo que pode ser reversível.



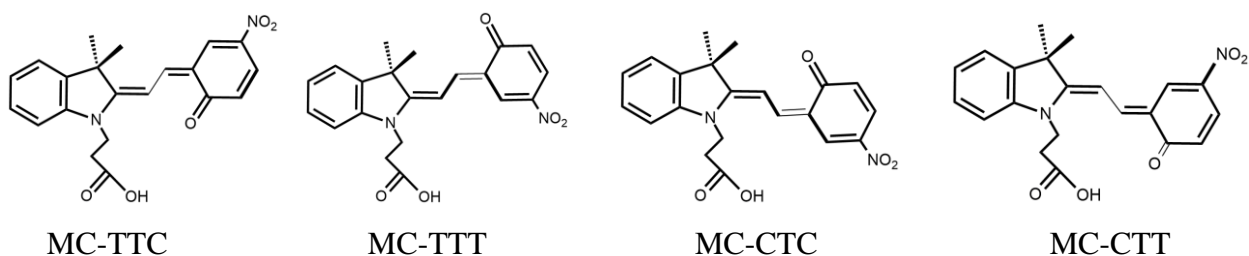
**Figura 4.** Representação da espiropirano (SP) convertendo à merocianina (MC) por meio de radiação na faixa do UV-Visível. Fonte: Produzido pela autora.



De acordo com a Figura 4, a principal mudança observada na estrutura é a abertura do anel, havendo a quebra da ligação entre o carbono espiro e o oxigênio, resultando na estrutura da merocianina. Um dos fatores que contribui para a estabilidade na forma SP ou MC, será a polaridade do solvente em que se encontram. Isso pois dentre essas duas moléculas a espiropirano é menos polar que a merocianina, resultando em um deslocamento do equilíbrio para a formação da merocianina quando se encontram em solventes mais polares.<sup>14</sup>

Essa representação da merocianina é apenas de um dos isômeros possíveis para ela, pois outras conformações estáveis existem na superfície de energia potencial dessa estrutura. Isso acontece devido à presença de uma ligação simples C—C no sistema de ligações duplas conjugadas que conecta o grupo indol ao grupo benzopirano na forma aberta MC, permitindo que ocorra a rotação livre dos diedros. Isso implica que nessa forma, a molécula pode apresentar uma série de isômeros geométricos relativos às variações *cis e trans* dos diedros previamente definidos cujas propriedades termodinâmicas já foram amplamente discutidas na literatura,<sup>15</sup> porém sua influência sobre propriedades eletrônicas e estruturais foi pouco explorada, principalmente relacionada aos efeitos do solvente.

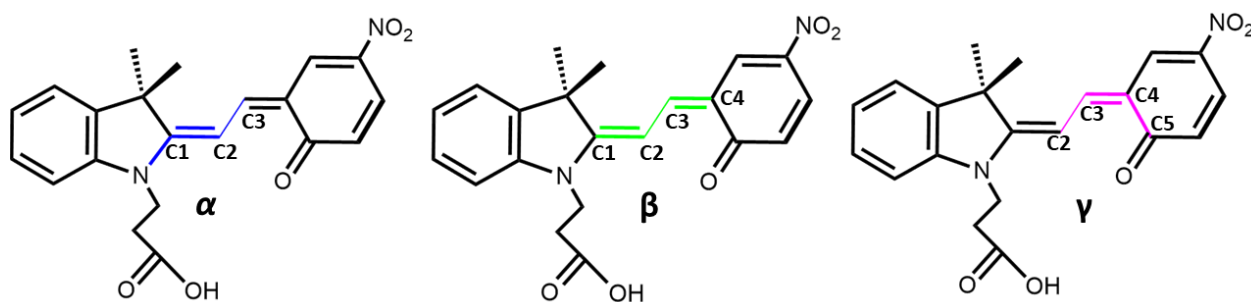
As estruturas de merocianina que apresentaram maior estabilidade de acordo com estudo prévio feito pelo grupo de pesquisa foram MC-TTC, MC-TTT, MC-CTC, MC-CTT, apresentadas na Figura 5, sendo que as duas primeiras apareceram em maior quantidade na análise de população<sup>16</sup>.



**Figura 5.** Representação dos diferentes isômeros da merocianina. Fonte: Produzido pela autora.

Entre as estruturas apresentadas, a de maior estabilidade é a MC-TTC<sup>11,16,17</sup> que será o foco principal desse trabalho, uma vez que, tendo maior estabilidade, estará presente em maior quantidade na solução que contém seus isômeros, portanto suas contribuições eletrônicas serão mais relevantes quanto a transição e mudança de coloração. A nomenclatura se refere às

configurações *cis* e *trans* dos diferentes diedros presentes na estrutura, destacados para o isômero MC-TTC na Figura 6.



**Figura 6.** Apresentação da merocianina MC-TTC com seus diedros destacados por diferentes colorações: azul, verde e rosa.

Partindo do átomo de nitrogênio do grupo indol, temos três diedros, nomeados da seguinte maneira:  $\alpha$ , dado pelas ligações entre N-C1-C2-C3;  $\beta$ , definido por C1-C2-C3-C4, e  $\gamma$  por C2-C3-C4-C5, onde o último se encerra no átomo carbono ligado ao oxigênio do grupo benzopirano.

Apesar de ser relativamente menos abordado pela literatura, foram feitos estudos teórico-computacional com métodos implícitos e explícitos de solvatação, para investigar o efeito de solvatocromismo em espiropiranos, que mostrou a influência dos solventes significativamente para cada caso. Em um dos estudos concluiu-se que a natureza do solvente (clorofórmio e água) é mais influente do que a própria conformação da merocianina e espiropirano, sobre o momento de dipolo molecular<sup>18</sup>. Em outro, foi possível realizar cálculos de UV-Vis onde observou-se deslocamentos negativos e positivos de comprimento de onda em função dos solventes.<sup>19</sup> Portanto, assim como os estudos macroscópicos são importantes, também são os de nível molecular, onde se observa interações analisando apenas os componentes presentes ou seu comportamento durante um mecanismo reacional<sup>20</sup>.

### 1.3 OBJETIVOS

O projeto teve como objetivo geral utilizar de métodos e ferramentas de química computacional no estudo da influência do solvente metanol em relação ao isômero MC-TTC da merocianina. Como objetivos específicos, tem-se:

- (i) Encontrar a metodologia computacional que melhor se adeque ao sistema solvente-soluto, tratando o solvente de maneira explícita, e que tenha uma boa relação de custo computacional/qualidade dos resultados.
- (ii) Identificar as camadas de solvatação no sistema MC-TTC e metanol definindo quais serão necessárias para contemplar as interações soluto-solvente.
- (iii) Verificar as diferenças entre os comprimentos de onda gerados por metodologia computacional com solvatação explícita entre as configurações provenientes das simulações, que possam apontar o fenômeno de solvatocromismo.
- (iv) Investigar a simetria dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas que correspondem ao comprimento de onda e a energia dessas transições, via cálculos de NBO e TD-DFT.
- (v) Obter informações eletrônicas e estruturais focando nas interações intermoleculares soluto-solvente por meio de solvatação explícita.

## **CAPÍTULO 2**

# **METODOLOGIA**

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 METODOLOGIA TEÓRICA

Tratando-se de um projeto na linha de pesquisa Química Teórica Computacional, neste capítulo serão descritos os métodos computacionais que foram utilizados no trabalho.

Para encontrar a metodologia computacional mais adequada ao sistema proposto, busca-se aquela que trará os melhores resultados de acordo com o objetivo determinado, e que tenha um custo computacional adequado ao tempo de pesquisa e à qualidade dos dados obtidos. Sendo assim, é preciso considerar características da merocianina, como a presença de rotações livres na sua estrutura, o uso de solvente para realizar o estudo do efeito do solvatocromismo, que dependem da utilização mais adequada de métodos que os representem.

Portanto, é imprescindível escolher um método, ou uma combinação deles, que investigue as contribuições eletrônicas na fase líquida. Essa abordagem visa englobar as interações entre os átomos ou moléculas do solvente mais próximas ao soluto, com o objetivo de aprimorar a representação do sistema. Além disso, é fundamental abordar a descrição eletrônica das transições por meio de métodos que simulem os espectros na região de UV-Vis. Assim, para esse trabalho serão utilizados métodos de química quântica e métodos de mecânica molecular para descrever o meio solvente.

#### 2.1.1 Cálculos de Mecânica quântica

A primeira etapa desse trabalho foi feita por meio de cálculos quânticos a fim de encontrara geometria de menor energia para o isômero MC-TTC, e assim seguir com os cálculos de solvatação explícita. Para compreender os resultados obtidos por essa primeira etapa, se faz necessária a compreensão de alguns conceitos, que serão apresentados a seguir.

Podemos partir da premissa básica dos cálculos quânticos na qual uma partícula de massa  $m$  se movimenta pelo espaço sob a influência de energia cinética e potencial dos elétrons e do núcleo, sendo representada pela Equação de Schrödinger (ES) <sup>21</sup> representada na equação 2.1:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (2.1)$$

Sendo essa equação independente do tempo, onde  $\hat{H}$  é o operador Hamiltoniano,  $\Psi$  é a função de onda que descreve o movimento da partícula, e  $E$  é a energia cinética e potencial entre as partículas do sistema. A equação 2.1 é uma apresentação reduzida da ES, em que o operador Hamiltoniano pode ser escrito como:

$$-\frac{\hbar^2}{2m} \left( \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) + \hat{V} \quad (2.2)$$

$$\text{ou} \quad -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + \hat{V} \quad (2.3)$$

na qual  $\hbar$  é a constante de Planck dividida por  $2\pi$ ,  $x$ ,  $y$  e  $z$  estão relacionados à posição da partícula e  $\nabla^2$  é o operador laplaciano que representa de forma reduzida as derivadas da equação (2.2),  $\hat{V}$  corresponde a contribuição da energia potencial eletrostática, que inclui a energias potenciais de atração elétron-núcleo, repulsão intereletrônica e repulsão internuclear. Com isso, concluiu-se que o hamiltoniano engloba as contribuições de energia cinética e de energia potencial, resultando na energia total.

Partindo desse princípio, quando se trata de sistemas com mais de um elétron, a solução dessa equação se torna mais complexa por acrescentar cada vez mais funções para representação de cada elétron, na qual para cada partícula a mais no sistema deve-se considerar também seu deslocamento no espaço. Isso só é possível considerando uma série de aproximações matemáticas e conceituais do modelo físico-químico <sup>21</sup>.

A primeira delas é chamada de Aproximação de Born-Oppenheimer, que insere o conceito que, pelo núcleo do átomo ter uma massa muito maior que a do elétron, qualquer reajuste na posição do núcleo leva a um reposicionamento dos elétrons de maneira quase instantânea. Assim pode-se descrever a função de onda como:

$$\Psi_{\text{total (núcleo, elétrons)}} = \Psi_{\text{(elétrons)}} \Psi_{\text{(núcleo)}} \quad (2.4)$$

Essa aproximação concentra na descrição de movimento dos elétrons, pois uma vez que sua massa é muito menor, sua movimentação é mais rápida, enquanto o núcleo é considerado fixo.

Com isso não é necessário resolver a ES para todas as partículas simultaneamente, tendo a parte nuclear obtida pela energia total do sistema levando em consideração a contribuição da função de onda eletrônica <sup>21</sup>.

Algumas correções e conceitos foram inseridos na resolução da ES para átomos e moléculas para que assim se tornasse mais factível a sua resolução, como por exemplo, a consideração do spin dos elétrons, a energia de troca e o método variacional buscando sempre o valor de energia mais aproximado do que seria um valor mais próximo real. Diferentes teorias e métodos foram sendo desenvolvidos e são classificados entre *ab initio*, que são aqueles obtidos totalmente a partir do conceito de função de onda eletrônica, e os semiempíricos, nos quais se utilizam parâmetros ajustados e podem ser obtidos também experimentalmente. Esses conceitos são amplamente discutidos na literatura e utilizados em inúmeros cálculos e métodos quânticos. Neste trabalho, iremos focar em uma teoria que melhor representou o sistema proposto em trabalhos anteriores do nosso grupo de pesquisa <sup>17</sup> e pressupõe a base teórica para o cálculo do espectro UV-Vis: a Teoria do Funcional da Densidade, DFT.

A DFT tem por ideia central a existência de uma relação entre a energia eletrônica total e a densidade eletrônica geral. Enquanto em outras teorias a função de onda para um sistema de vários elétrons é calculada para cada elétron em um todo de N elétrons, a DFT determina a energia eletrônica por meio da distribuição de densidade eletrônica total.<sup>22</sup>

A DFT se iniciou com os teoremas de Thomas-Fermi<sup>23-25</sup>, seguindo seu desenvolvimento com pesquisadores como Johnson<sup>26,27</sup> e Slater<sup>28</sup>, somando contribuições <sup>29</sup> até ser remodelada como método alguns anos depois por outros cientistas <sup>30,31</sup>. É uma teoria que segue o princípio variacional da energia, já elucidado anteriormente na literatura <sup>21,22</sup>, em que sempre se buscará o mínimo de energia, mas este será maior que a energia real ou verdadeira do sistema. Outro conceito que está incluso na DFT define as contribuições das energias de troca e correlação, que inserem aos cálculos os efeitos relacionados à troca de spins e à interferência de elétrons em sistemas multieletrônicos. A energia de troca foi considerada logo no método de Hartree-Fock (HF), que antecede a DFT, validando o princípio de exclusão de Pauli. Por ela, determina-se que um orbital não deve ser ocupado por mais que dois elétrons, e que eles não devem ter o mesmo spin, obedecendo a antissimetria da função de onda, considerações essas tratadas pelo determinante de Slater.<sup>28</sup>

A energia de correlação difere na maneira que é fundamentada tanto no método Hartree-Fock quanto DFT, sendo que em HF a movimentação de cada elétron considera a interferência da posição média de outros elétrons, quando o que se tem na realidade são que os elétrons reagem a cada outra partícula, e se movimenta de forma individual. A correlação então é feita para agrupar esses movimentos para a energia de interação seja minimizada, e não superestimada <sup>22</sup>. Esses conceitos foram trabalhados de maneira diferente na DFT, mas acompanhando o mesmo raciocínio, e serão descritos neste capítulo.

Na década de 1960, a DFT foi definida pelos teoremas de Hohenberg e Kohn <sup>30</sup> quando mostraram que o estado fundamental e outras propriedades de um sistema é um funcional do estado fundamental da função de densidade eletrônica. Seguindo essa teoria, a energia do funcional pode ser descrita como:

$$E[\rho(\mathbf{r})] = \int V_{\text{ext}}(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + F[\rho(\mathbf{r})] \quad (2.5)$$

Na equação 2.5,  $\rho$  é a densidade eletrônica, o primeiro termo da integral,  $V_{\text{ext}}$ , se refere a interações dos elétrons com um potencial externo gerado pelo núcleo aplicado ao sistema, e  $F[\rho(\mathbf{r})]$  corresponde a soma de energia cinética dos elétrons e a contribuição de interações intereletrônicas. É válido ressaltar a importância desse potencial externo, pois este é um potencial nuclear dependente do sistema que se avalia, portanto, cada sistema terá um potencial diferente. Isso está diretamente relacionado ao fato de que todo o sistema pode ser descrito por um único potencial que corresponde a uma única distribuição de densidade eletrônica <sup>21</sup>. Uma questão em aberto mostrada na equação (2.5) é que não se conhece a função  $F[\rho(\mathbf{r})]$ , então Hohenberg e Kohn <sup>31</sup> construíram uma maneira para que se encontrasse esse termo, acrescentando a ele as energias de troca e de correlação de tal forma que diminuísse o erro atrelado ao termo.

$$F[\rho(\mathbf{r})] = E_{\text{KE}}[\rho(\mathbf{r})] + E_{\text{H}}[\rho(\mathbf{r})] + E_{\text{XC}}[\rho(\mathbf{r})] \quad (2.6)$$

Nessa equação (2.6) o primeiro termo ( $E_{\text{KE}}$ ) correspondente a energia cinética do sistema de mesma densidade que o sistema real dos elétrons que não interagem, o segundo ( $E_{\text{H}}$ ) relacionado a energia de Coulomb entre elétron-elétron, também dada como energia eletrostática de Hartree, e o último termo ( $E_{\text{XC}}$ ) contendo as contribuições da energia de troca e de correlação. O  $E_{\text{XC}}[\rho(\mathbf{r})]$  é



um funcional de  $\rho(\mathbf{r})$ , e por meio de diferenciação de funcional obtém-se o potencial de correlação e troca através da relação:

$$v_{XC}(\mathbf{r}) = \frac{\delta E_{XC}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta \rho(\mathbf{r})} \quad (2.7)$$

Aqui as entidades dependem de  $\rho(\mathbf{r})$ , que pelas equações de Kohn-Sham (KS) é dada por

$$\hat{h}^{KS}(1)\psi_i^{KS}(1) = \varepsilon_i^{KS}\psi_i^{KS}(1) \quad (2.8)$$

Em que  $\hat{h}^{KS}$  é o operador Kohn-Sham,  $\psi^{KS}$  é o orbital espacial KS, e  $\varepsilon$  é o nível de energia KS. Esses valores podem ser interpretados como um método similar ao de entidades de função de onda <sup>21</sup>. Sendo assim, a equação de energia de Kohn-Sham é exata apenas para sistemas onde se conhece a distribuição eletrônica da densidade do estado fundamental e o funcional de correlação e troca. Voltando para a questão do grande desafio dessa teoria <sup>22</sup>.

Buscando aprimorar os resultados de energia obtidos por esse método, os funcionais são desenvolvidos para representar da melhor maneira os valores de troca e correlação, e por isso, seguem sendo interesse de estudos. Os funcionais podem ser classificados como: de aproximação de densidade local (LDA - *Local Density Approximation*), que percebe a densidade eletrônica local como um gás homogêneo; aproximação de densidade de spin local (LSDA - *Local Spin Density Approximation*), utilizado em sistemas de spin desemparelhados; aproximação de gradiente generalizado (GGA - *Generalized Gradient Approximation*), em que as energias de correlação e troca são tratadas separadamente; funcionais híbridos em que se misturam energias de troca calculadas por Hartree-Fock e com energias de correlação e troca calculados por DFT <sup>32</sup>.

Nesse trabalho utilizaremos o funcional M06-2X, um funcional de densidade não local desenvolvido na Universidade de Minnesota, e que terá o fator de troca considerado duplamente. Nesse funcional híbrido, 54% da energia de troca é uma mistura entre o método HF e DFT, enquanto em um funcional comumente utilizado, B3LYP, esse valor é de 20% <sup>33,34</sup>. Para este estudo, o método M06-2X faz mais sentido uma vez que o método HF apresenta uma complexidade em nível teórico menor que a DFT, diminuindo o custo computacional, além de ser uma escolha coerente para representação das interações de dispersão que estão presentes no sistema em questão

<sup>34</sup>.

Antes de iniciar os cálculos ainda é definida a função de base mais adequada de acordo com o sistema ou molécula estudada, quais e quantas funções serão necessárias para representá-los. No processo de desenvolvimento e construção das primeiras teorias, Roothaan<sup>35</sup> sugeriu que os orbitais atômicos ou moleculares, fossem descritos como uma combinação linear de funções de base. A partir de então as aproximações obtidas para a construção de um orbital molecular passaram a serem feitas através de combinações lineares de orbitais atômicos (CLOA), sendo essa a definição básica para a teoria de orbitais moleculares.

As funções são divididas entre funções de Slater e funções Gaussianas, sendo que a última foi utilizada neste trabalho considerando que suas integrais moleculares são mais simples de se calcular. A função de base selecionada para esse trabalho foi 6-31G(d,p). A primeira parte apresentada antes do traço corresponde a quantidade de funções necessárias para representar os elétrons mais internos localizados na parte mais interna e próxima ao núcleo, nesse caso, serão necessárias seis funções gaussianas primitivas contraídas, representadas pela letra G. Nas regiões de valência, apresentam três funções gaussianas primitivas para descrever os elétrons que estão nos níveis eletrônicos mais internos, além de uma função primitiva para descrever os elétrons dos níveis eletrônicos mais externos. A adição do termo (d,p) à essa função de base indica a inclusão da função de polarização dos orbitais atômicos vazios p para átomos de hidrogênio e orbitais d para átomos que tem sua configuração eletrônica terminada em orbitais p. As funções de polarização são importantes para que a construção dos orbitais moleculares sejam bem descritas, e consequentemente importantes para a representação das ligações químicas, tornando a densidade eletrônica mais flexível<sup>22,32</sup>. O nível de teoria M06-2X/6-31G(d,p) foi escolhido, principalmente, pela etapa final desta dissertação que consiste no cálculo DFT da merocianina incluindo as moléculas do solvente explicitamente, e por essa razão o número de elétrons irá aumentar significativamente.

### **2.1.2 Teoria do Funcional de Densidade Dependente do Tempo**

Uma extensão dos cálculos DFT é definida pela inclusão da dependência do tempo que possibilita encontrar a energia não apenas do estado fundamental, mas também de níveis excitados.

Em 1984, Runge e Gross apresentaram essa teoria em que pela equação (2.9) obtiveram um resultado formalmente exato <sup>36</sup>.

$$\hat{H}(r, t)\psi(r, t) = i \frac{\partial}{\partial t} \psi(r, t) \quad (2.9)$$

Sendo que está inclusa a variação de tempo além das coordenadas espaciais. O hamiltoniano nesse caso apresenta da seguinte forma:

$$\hat{H}(\{r\}, t) = \hat{T}(\{r\}) + \hat{W}(\{r\}) + \hat{V}_{ext}(\{r\}, t) \quad (2.10)$$

A soma do operador  $\hat{T}$  dependente de r, correspondente a energia cinética do sistema, a outro operador dependente de r,  $\hat{W}$ , que inclui as interações elétron-elétron, e a um último termo que contém a dependência do tempo,  $\hat{V}_{ext}$ , e é o operador referente a um potencial externo que age sobre os elétrons. Por meio dessa equação tem-se como resultado as informações do estado excitado quando se utiliza da teoria de resposta linear para propriedades da ótica não linear <sup>37</sup>.

A possibilidade de diferentes fontes de campos elétricos agindo sobre o sistema leva a diferentes possibilidades de comportamentos eletrônicos, podendo por exemplo, um feixe de luz descrita por uma função eletromagnética fornecer energia capaz de promover a excitação eletrônica no momento da sua ação. A dependência desse potencial externo com o tempo e coordenadas espaciais, permite a dependência de seu valor a um estado fundamental, ou inicial, com um estado excitado ou final <sup>38</sup>.

### 2.1.3 Estudos Em Solução

O sistema que está sendo estudado, como já descrito anteriormente, será formado pelo soluto envolto por moléculas do solvente, e pode ser representado pela mecânica quântica e clássica. Neste trabalho os dois métodos foram utilizados e no primeiro caso temos uma solvatação feita implicitamente para trabalharmos com parâmetros geométricos e de cargas atômicas mais adequados na etapa seguinte, quando uma solvatação é feita de maneira explícita, tratando as interações de maneira particular para cada átomo.

Em estudo realizado anteriormente pelo mesmo grupo de pesquisa envolvido no desenvolvimento deste trabalho, a solvatação implícita fora utilizada através do método IEFPCM para o mesmo sistema de MC-TTC em metanol. Nessa abordagem a solvatação é feita através de uma cavidade construída para abrigar o soluto e nesta cavidade é aplicada um campo eletrostático definido pela constante dielétrica do solvente. Este campo perturbará Hamiltoniano do soluto, descrevendo de maneira uniforme a ação do solvente e as propriedades consequentes.<sup>39</sup> Nos estudos teóricos esse método é amplamente utilizado, pois combina o formalismo da equação integral (IEF, *integral equation formalism*) que trata de diversos sistemas com um conjunto comum de equações, com métodos contínuos polarizados, (PCM, *polarized continuum model*), agregando a uma grande versatilidade em seu uso. Para o trabalho anterior os resultados obtidos não foram eficientes nas análises de transições eletrônicas, pois a representação dos solventes de maneira contínua pela constante dielétrica não foi o suficiente para explicar a maneira que acontece essas interações.

Dessa forma, este trabalho utiliza o método de solvatação explícita, representando o solvente por meio dos fundamentos da mecânica molecular, onde pode-se assumir um grande grupo de átomos unidos por forças elásticas ou harmônicas, em que a junção dessas interações gera o campo de força, diretamente relacionado as energias potenciais envolvidas nas ligações<sup>22,40</sup>.

A energia potencial total engloba as energias relacionadas a átomos que estão ligados, como ângulo de ligação, quanto para átomos que não estão fazendo ligação, como interações de van der Waals e eletrostáticas.

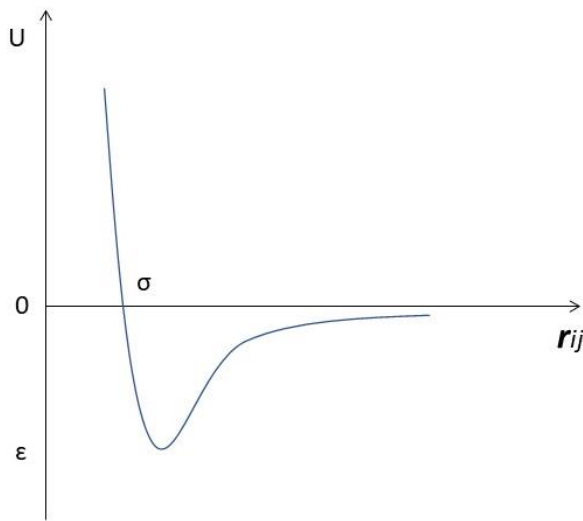
$$V_{\text{Total}} = \Sigma V_{\text{Ligação}} + \Sigma V_{\text{Angular}} + \Sigma V_{\text{Torção}} + \Sigma V_{\text{vdW}} + \Sigma V_{\text{elec}} \quad (2.11)$$

Em que  $V_{\text{vdW}}$  se refere a energia das interações de van der Waals, e foram desenvolvidas inicialmente pelo autor que dá nome a interação. Nesta equação tem-se descritas as forças de atração e repulsão para um gás perfeito. Já para o potencial eletrostático,  $V_{\text{elec}}$ , Kessom<sup>41</sup> apresentou inicialmente a descrição das interações do tipo dipolo-dipolo, para isso seu potencial relaciona a média das cargas ( $q$ ), dipolos ( $\mu$ ) e quadrupolos ( $Q$ ) entre duas moléculas.

Levando essas relações para sistemas de líquidos atômicos, os parâmetros serão definidos através do potencial de Lennard-Jones<sup>42</sup> 12-6, e de Coulomb<sup>40</sup>.

$$U_{AB} = \sum_i^{em A} \sum_j^{em B} \left\{ 4\epsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j e^2}{r_{ij}} \right\} \quad (2.12)$$

O potencial é calculado entre as moléculas A e B que possuem respectivos sítios de interação i e j que podem ser átomos ou grupos de átomos. O termo  $\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}}\right)^{12}$  se refere ao comportamento repulsivo, e o termo  $-\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}}\right)^6$  a um comportamento atrativo. Os parâmetros  $\epsilon_{ij}$  e  $\sigma_{ij}$  são intrínsecos para cada caso estudado, e estão descritos na literatura <sup>43</sup>. Os dois termos carregam a dependência com r, descrevendo a distância entre os átomos não ligados. Na Figura 7 segue uma representação do potencial de Lennard-Jones na qual é possível observar a relação entre os parâmetros intermoleculares  $\epsilon$ ,  $\sigma$  e o parâmetro de distâncias entre os átomos.



**Figura 7.** Gráfico do potencial de Lennard-Jones para um líquido diatômico hipotético. Fonte: Produzido pela autora.

Podemos observar a variação do potencial de Lennard-Jones pelos seus parâmetros  $\epsilon$  e  $\sigma$ , sendo que a energia de ligação possui um valor em  $\epsilon$ , que corresponde ao mínimo de energia, consequência do comportamento atrativo a longas distâncias, que diminui até o poço de energia potencial. O crescimento abrupto é decorrente da repulsão entre os pares atômicos. Em  $U = 0$ , se encontra o valor de  $\sigma$ , que é definido por  $2^{-\frac{1}{6}} r_{min}$  quando  $r = 0$  <sup>22,40</sup>. Essas definições para  $\epsilon$  e  $\sigma$

descrevem bem as interações entre moléculas diatômicas, e para obtenção desses valores para outros sistemas, baseiam-se em métodos quânticos ou experimentais que utilizam de definições e expressões para parametrizá-los.

No caso da merocianina não há parâmetros especificamente definidos para esta molécula, mas os tipos de ligação nela presentes podem ser representados por valores já existentes, como os fornecidos pelo programa BOSS <sup>43</sup>, utilizando o campo de força OPLS.

Com essas adequações, tem-se os parâmetros necessários para representar as interações entre soluto e solvente <sup>39</sup>, podendo partir para escolha do método e software que levarão aos resultados pretendidos e com um custo computacional coerente que retratará bem o sistema com muitas moléculas.

#### **2.1.4 Simulação de Monte Carlo**

A maneira computacional mais adequada de representar a distribuição e diferentes configurações para o solvente-soluto pode ser feita através de programas de simulações, que por meio de cálculos probabilísticos irá gerar todas as conformações acessíveis ao sistema, podendo utilizar o método de Monte Carlo e o de Dinâmica Molecular. Nos dois métodos se utilizam simulações computacionais, sendo que no caso da dinâmica molecular o processo determinístico é utilizado, e com coordenadas e velocidade atômica de uma configuração se encontram as equações do movimento em um intervalo de tempo. Suas simulações perpassam todas as configurações acessíveis dentro do espaço possível de configurações, nos quais as informações desejadas poderão ser obtidas através de médias temporais sobre a trajetória do sistema <sup>44</sup>.

No método Monte Carlo, números aleatórios decidirão como os átomos ou moléculas irão se mover a fim de gerar novas conformações ou arranjos geométricos que serão aceitos ou rejeitados. O método primeiramente consistia na avaliação da quantidade de vezes que tal evento aconteceria, partindo de tentativas aleatórias e a ideia foi descrita por Nicholas Metropolis <sup>45</sup>. Atualmente a amostragem da distribuição de Boltzmann é feita através da metodologia de cadeia Markovianas, nas quais o próximo estado do sistema depende apenas do estado atual, e se o processo não tem a sua probabilidade alterada, tende a convergir para o equilíbrio, ou seja, um

resultado compatível com aquele gerado pelo cálculo probabilístico<sup>22</sup>. Como o próximo estado não depende do anterior nas cadeias Markovianas, se faz coerente a utilização do algoritmo de Metropolis, uma vez que será trabalhada a razão entre as probabilidades de dois casos ocorrerem a fim de gerar a probabilidade média.

Muito se discute sobre a equivalência dos métodos de Dinâmica Molecular e de Monte Carlo, sendo que o último, um método probabilístico, se mostra vantajoso uma vez que não está ligado a uma dependente temporal, se tornando vantajosamente mais rápido e simples nos casos que a dependência temporal não é importante.<sup>46</sup>

#### 2.1.4.1 Software DICE

Desenvolvido pela primeira vez nos anos noventa<sup>47</sup>, o *software* DICE<sup>48</sup> tem como principal foco representar sistemas soluto-solvente, e desde então segue sendo utilizado para tratar problemas envolvendo efeitos do solvente. Seu ambiente pode ser construído a pressão ou volume constante, com parâmetros de Lennard-Jones e Coulomb, apresentados na equação (2.12) para representar suas propriedades químicas. A amostragem é feita através do método Metrópolis<sup>45</sup>, em que se utiliza algoritmos padrão para simulações de maneira aleatória, com condições de contorno periódicas e método de imagem de uma caixa. O volume da caixa é definido em relação a densidade do mesmo e ao número de moléculas indicado<sup>46</sup>. A cada passo Monte Carlo, é simulado uma nova imagem de caixa com uma distribuição diferente para as moléculas do solvente, ainda de maneira aleatória, com o objetivo de se encontrar uma sequência em que as configurações comecem a se repetir, mantendo-se dentro de uma faixa de variação de energia.

Um dos resultados gerados pela simulação são as distribuições de função radial que indicam a distância média relativa entre átomos tanto do solvente quanto do soluto, a distância entre os centros de massa das moléculas do solvente e do soluto, através de funções radiais que devem convergir a 1. É possível obter também as estruturas que definem as camadas de solvatação, e de que maneira o solvente está posicionado ao redor do soluto. Além disso, são resultados que podem ajudar a construir um modelo para ser estudado pelos métodos quânticos, passando então a trabalhar com metodologias híbridas QM/MM.

## 2.2 METODOLOGIA DE EXECUÇÃO

### 2.2.1 Cálculos baseados em Química Quântica

A primeira etapa dos cálculos parte de uma análise de otimização da geometria das estruturas da MC-TTC, metanol e THF a fim de encontrar a configuração de menor energia para cada caso assim como suas coordenadas cartesianas. O *software* Gaussian 09 foi utilizado nesse primeiro momento, com o funcional M06-2X e função de base 6-31G(d,p), com a inclusão do solvente de maneira implícita pelo método IEFPCM. A estrutura do confômero MC-TTC foi obtida de trabalhos anteriores do laboratório e reotimizada no nível de teoria utilizada nesse trabalho. Essa estrutura foi caracterizada como mínimo local por meio de análise vibracional (cálculo de frequência). A segunda etapa focou-se em obter as cargas atômicas por meio do método ChelpG<sup>49</sup>. O primeiro sistema de estudo ficou definido como sendo a MC-TTC em metanol, um solvente polar prótico, e o segundo mantendo o soluto alterando apenas o solvente para THF, um solvente polar aprótico. Os solventes foram descritos por meio do método IEFPCM e as constantes dielétricas 32,613  $\epsilon$  para o Metanol e 7,4257 para o THF.

Esse procedimento foi realizado tanto para o isômero MC-TTC e MC-TTT em meio aos solventes, e também para seguir com seus valores de cargas atômicas e coordenadas cartesianas do mínimo local de energia para os cálculos que serão executados pelo *software* DICE.

### 2.2.2 Cálculos de Simulação Clássica em solução

A utilização do *software* DICE dependa da descrição dos tipos de átomos presente na estrutura da MC-TTC, os parâmetros  $x$ ,  $y$  e  $z$ , a carga de cada átomo e dos parâmetros de Lennard-Jones,  $\sigma$  e  $\epsilon$ , para descrever as relações intermoleculares de atração e repulsão dos átomos, e estão listados nas Tabelas 5, 6 e 7 do Apêndice 6.2. O conjunto de dados foi retirado do material fornecido pelo BOSS, onde se tem os parâmetros para determinados tipos de ligação. Na ausência



desses valores para as ligações específicas de uma merocianina, fizeram-se aproximações com as ligações que melhor as representava.

A simulação ocorre em duas etapas, sendo a primeira a de termalização, que se inicia com uma configuração aleatória que possui uma energia maior que a energia obtida das configurações na etapa de equilíbrio. Partindo dos resultados obtidos pela termalização, a energia flutua, porém, gerando um patamar de equilíbrio, sendo essa a segunda etapa, a de médias, e somente as configurações dessa região serão consideradas para as análises estruturais<sup>46</sup>. O *ensemble* escolhido foi o NPT, onde o número de moléculas foi fixado em uma do soluto para mil do solvente, pressão e temperatura são as propriedades que se mantiveram constantes. A Tabela 1 apresenta alguns desses parâmetros definidos antes do cálculo.

**Tabela 1.** Propriedades utilizadas para etapas de termalização e médias da MC-TTC em metanol e em THF.

<b>Propriedades</b>	<b>Metanol</b>	<b>THF</b>
Ensemble	NPT	NPT
Temperatura (K)	298,15	298,15
Densidade (g.cm <sup>-3</sup> )	0,7866 <sup>a</sup>	0,8833 <sup>b</sup>
Pressão (atm)	1	1
vstep <sub>T</sub>	10	10
vstep <sub>M</sub>	20	20
nstep <sub>T,M</sub>	20000	20000
n mol <sup>c</sup>	1 1000	1 1000

<sup>a</sup> Williams, M., *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 15th Edition*

*Edited by M.J. O'Neil, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 2013. 74(5): p. 339-339.*

<sup>b</sup> Haynes, W.M., *CRC Handbook of Chemistry and Physics (95th ed.)*. 2014.

<sup>c</sup> Número de moléculas de soluto e solvente.

<sub>T</sub> Etapa de termalização

<sub>M</sub> Etapa de médias

A densidade varia de acordo com o solvente selecionado, e para o metanol foi utilizado o valor de 0,786 g/cm<sup>3</sup><sup>50</sup> e para o THF, 0,8833 g/cm<sup>3</sup><sup>51</sup>. Os passos de Monte Carlo foram definidos em 400.000 passos totais, onde para cada mudança do volume, total de 10 para termalização e 20 para etapa de equilíbrio, há também 20.000 movimentações moleculares.

Os arquivos de saída fornecidos por esses cálculos permitiram análises da função de distribuição radial (RDF) que indica a densidade da presença média de moléculas a uma distância  $r$  de um ponto de origem. Uma opção é definir o centro de massa do soluto como ponto de origem e investigar a densidade de moléculas do solvente através dos seus centros de massa, variando a distância  $r$  descrita pela função radial, e pela integral dos valores obtidos por essa função, obtém-se a quantidade média de partícula encontradas nessa região. Como interpretação final desses resultados definem-se as camadas de solvatação, uma vez que a densidade de moléculas do solvente varia com a distância, e pode ser entendida como uma presença maior destes distribuídos em torno do soluto, em intervalos de  $r$ . Outra opção para utilização da RDF é considerar como origem um átomo do soluto ou do solvente, até um outro átomo podendo ser ora do soluto, ora do solvente. Essas distâncias e densidades indicam a quantidade média desses átomos selecionados um em relação ao outro.

Em quaisquer opções de utilização da RDF, quando os valores de  $g(r)$  em relação a distância estão bem próximos ou igual a 1, entende-se que os átomos se encontram distribuídos de acordo com o valor médio da distribuição da densidade de átomos do sistema. Portanto, para valores maiores que 1, a densidade da interação será maior que a média, com uma concentração maior na distância dada. O raciocínio contrário cabe a valores menores que 1, com uma ocorrência e densidade menos concentrada em certo ponto. Esses dados devem ser tratados de acordo com comportamento que se quer observar.

Os programas auxiliares do DICE, *Correlation* e *Order*, contribuem para a obtenção das configurações associadas aos números de passos de tal modo que se diminua a quantidade de representações a serem trabalhadas, e que preserve as mudanças espaciais significativas das moléculas. Essa diminuição ocorre, pois, as estruturas que se seguem a cada passo de Monte Carlo estão correlacionadas estatisticamente com a anterior, e ao determinar um espaço entre elas que mantenha a qualidade dos dados e apresente mudanças relevantes dentro do sistema, trataremos apenas de configurações descorrelacionadas, capazes de representar todas as estruturas de forma satisfatória. Esse intervalo é denominado  $\tau$  e é obtido pela integral da função de autocorrelação, que varia em função de  $i$ , sendo  $i$  o intervalo entre as configurações da simulação.

$$\tau = \int_0^{inf} C(i)di \quad (2.13)$$

Ao utilizar uma função de ajuste, sendo essa uma função de decaimento exponencial duplo, com  $C_0 = 0$  e  $\tau_1 \ll \tau_2$ , temos a função

$$C(i) = C_0 + C_1 e^{-\frac{i}{\tau_1}} + C_2 e^{-\frac{i}{\tau_2}} \quad (2.14)$$

e a sua integral resulta em:

$$\tau = \tau_1 C_1 + \tau_2 C_2 \quad (2.15)$$

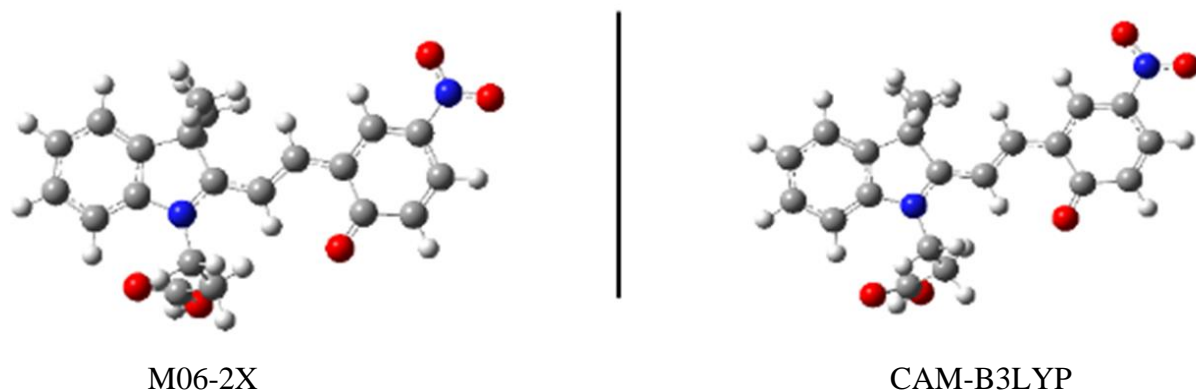
Dessa maneira, tem-se, por fim, a determinação do valor de  $\tau$  e conseqüentemente o intervalo necessário entre as configurações geradas, que manterão a qualidade das informações advindas da simulação. Em seguida, o *software* Order irá utilizar deste intervalo para selecionar as estruturas e a quantidade de moléculas do solvente representadas nelas será determinada pelo pesquisador, podendo ser esse o número de moléculas que define a primeira ou segunda camada de solvatação, por exemplo.

**CAPÍTULO 3**  
**RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

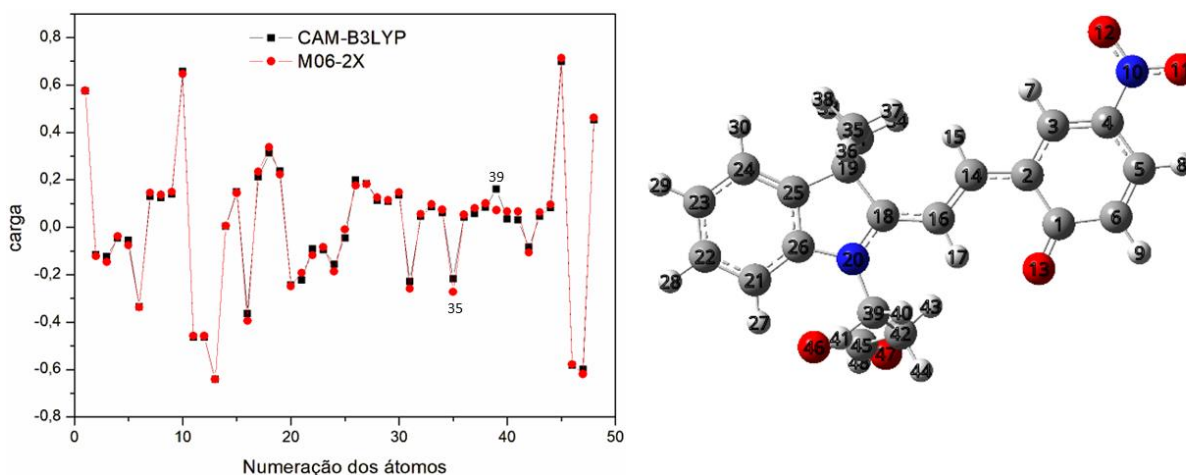
#### 3.1 SOLVATAÇÃO IMPLÍCITA

Deu-se início aos estudos de solvatação implícita para o isômero MC-TTC em solvente metanol, em que foram feitos os cálculos de otimização da geometria das estruturas e frequência vibracional, encontrando o mínimo local. Considerou-se a solvatação implícita por IEFPCM, variando o nível de cálculo de acordo com os funcionais M06-2X e CAM-B3LYP (Figura 8). São comparadas as estruturas geradas por estes funcionais com o intuito de verificar se a seleção do funcional M06-2X acarretaria grandes alterações nas propriedades da merocianina, como por exemplo as cargas atômicas, frente a pesquisas feitas considerando esse método computacional<sup>15,17</sup>. Vale ressaltar que, como discutido na metodologia, o M06-2X é um funcional que trará uma melhor descrição das interações de dispersão já esperadas no sistema aqui estudado.



**Figura 8.** Estruturas da MC-TTC em metanol por solvatação implícita com o método IEFPCM, geradas pelo Gaussian 09.

Como se percebe pela própria imagem de ambas, não se nota grandes alterações entre os diferentes métodos computacionais. Para certificar que não há mudança, ou que se houver, será mínima, verificou-se os resultados de cargas atômicas calculados pelo método ChelpG. No gráfico da Figura 9 destaca-se a comparação das cargas entre esses dois funcionais.

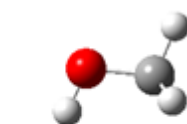


**Figura 9.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC calculado por metodologia ChelpG, e e solvatação IEFPCM para metanol, variando os funcionais M06-2X (círculos vermelhos) e CAM-B3LYP (quadrados pretos); estrutura MC-TTC com átomos enumerados.

Partindo do gráfico nota-se que na maioria dos casos, a diferença entre as cargas é mínima, o que pode ser verificado na Tabela 8 do Apêndice 6.2. Destacou-se aqui dois átomos de carbono que apresentaram uma maior diferença, no caso do C35 e C39. O primeiro se refere a um carbono do grupo metil ligado ao indol, que para o CAMB3LYP seu valor é de -0,217 C, e para o M06-2X é de -0,272 C. A variação para este caso permanece na segunda casa decimal, e não indica uma grande alteração, podendo considerar que ao considerar a estrutura como um todo, essa diferença de carga não será influente. No C39, o carbono está ligado ao nitrogênio do grupo indol, com valores de 0,161 C com o funcional CAM-B3LYP e 0,072 para o M06-2X. A diferença nesse caso passa para a primeira casa decimal, mas como ela se mantém apenas sobre esse átomo do sistema, considera-se que os resultados obtidos a partir da estrutura otimizada não apresentariam comportamentos diferentes, pelo menos até o início do estudo explícito. Além disso, grupos como nitro e carbonila, que podem estabelecer interações com o solvente e estar envolvidos nas transições eletrônicas, não apresentam diferenças significativas de carga atômica.

A descrição do solvente também é necessária assim como a do soluto, pois seus parâmetros serão utilizados para os cálculos de solvatação explícita. Portanto, para considerar a influência do solvente de maneira mais direta, parte-se da análise da diferença entre as cargas dos solventes variando os funcionais entre CAM-B3LYP e M06-2X, que pode ser visto na Tabela 2.

**Tabela 2.** Carga atômica do metanol calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e CAM-B3LYP/6-31G(d,p), com solvatação implícita em metanol por IEFPCM.



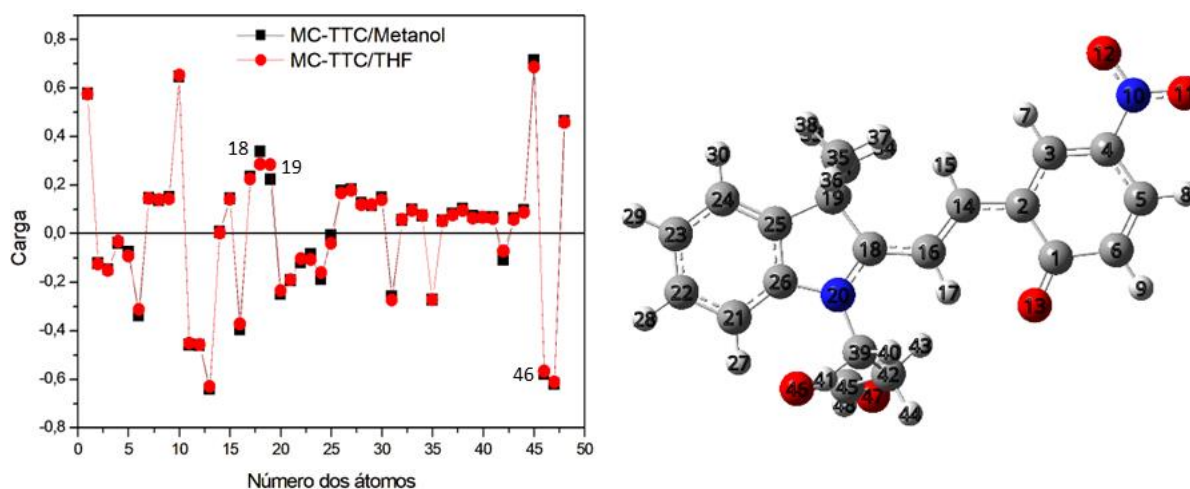
*Metanol em metanol*

Cargas atômicas do metanol (q, e<sup>-</sup>)

Átomo	M06-2X	CAMB3LYP
C	0,215	0,234
H	0,041	0,003
H	-0,007	-0,013
H	-0,007	-0,013
O	-0,671	-0,665
H	0,429	0,422

Nota-se a proximidade de alguns valores, onde a variação se mantém na segunda casa decimal, o que indica novamente que ambos os funcionais podem descrever bem o solvente, e que se escolhe aquele que melhor representará o sistema como um todo. A determinação da metodologia a ser seguida também se sustenta pela finalidade de seus resultados, e visando uma análise futura que inclui interações de dispersão, o M06-2X é mantido desde os primeiros cálculos para manter uma padronização de método com bons resultados.

Mantendo-se apenas um funcional, é possível realizar outras comparações que podem sugerir alguns comportamentos que podem surgir ao realizar as próximas etapas. Primeiramente, compara-se as cargas da MC-TTC em diferentes solventes, no caso metanol e THF, que foram escolhidos por apresentarem valores opostos extremos em relação a constante dielétrica de 32,613  $\epsilon$  para o Metanol e 7,4257 para o THF. Os resultados na Figura 10 estão agrupados em gráfico e representação da estrutura do soluto em questão, acompanha-se uma relação entre as cargas de seus átomos considerando a solvatação implícita em metanol e THF.

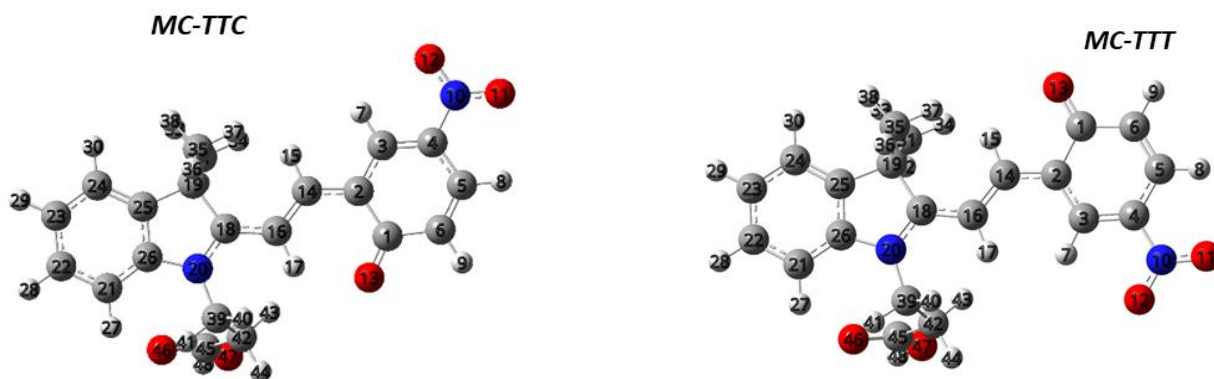
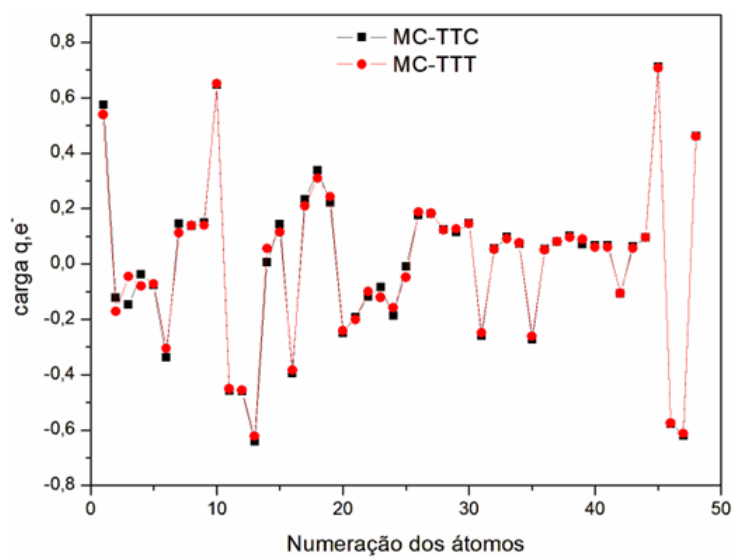


**Figura 10.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e solvatação IEFPCM para metanol (quadrados pretos) e THF (círculos vermelhos); estrutura MC-TTC com átomos enumerados.

Partindo do gráfico nota-se uma diferença entre alguns átomos, mas que não se distanciam tanto em valores uma vez que mesmo com as diferenças em alguns casos, seus pontos quase se sobrepõem, e quando não, a distância parece ser mínima. Observou-se então o comportamento dos átomos de carbono, em destaque, C18 e C19, que para o THF, suas cargas permanecem as mesmas, tendo valores de 0,286 e 0,284 C. Quando se muda para o solvente metanol, mantendo o foco nesses mesmos átomos, a diferença entre eles aumenta, apresentando valores de 0,338 e 0,223 C. Essa alteração sugere que a influência da constante dielétrica usada como campo eletrostático para incluir a solvatação nos modelos irá influenciar nos momentos de dipolo da merocianina, e consequentemente no cálculo de cargas. Verifica-se ainda o átomo de oxigênio O46 apresenta valores de -0,566 C em THF e -0,578 C em metanol, conferindo um valor mais negativo para o oxigênio quando em metanol, ou seja, as cargas positivas do solvente poderão interagir de forma mais significativa neste caso, resultando em interações mais intensas.

Segue-se ainda outra comparação em relação ao isômero MC-TTT, que é o segundo mais estável implícitamente<sup>16</sup> e o isômero MC-TTC, ambos em metanol, que é o sistema principal de estudo nessa dissertação. Novamente, a Figura 11 agrupa resultados gráficos com a representação estrutural dos dois isômeros.



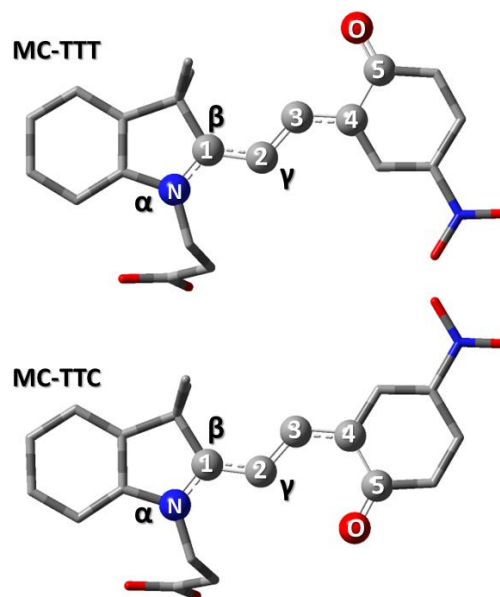


**Figura 11.** Gráfico de carga atômica da MC-TTC (quadrados pretos) e MC-TTT (círculos vermelhos), calculado por metodologia ChelpG, M06-2X/6-31G(d,p) e solvatação IEFPCM para metanol; estrutura MC-TTC e MC-TTT com átomos enumerados

Nota-se novamente que as cargas estão próximas pela análise do gráfico, e ao comparar os valores (Apêndice) confirma-se que a variação para a maioria dos átomos permanece na segunda casa decimal, e quando focados em átomos de grupos que podem contribuir para interações soluto-solvente, as alterações partem para a terceira casa decimal. Portanto, pela consideração da solvatação implícita, não se nota grandes diferenças na descrição desses parâmetros. Reforça-se ainda a comparação entre os isômeros MC-TTC e MC-TTT apresentada na Tabela 3, focando agora em uma análise de geometria em que é possível perceber que suas disposições, considerando as mudanças já esperadas pela diferença de conformação cis e trans.

**Tabela 3.** Parâmetros geométricos das estruturas MC-TTC e MC-TTT calculados no nível M06-2X/6-31G(d,p). Acompanhado de uma estrutura da merocianina com os átomos envolvendo os diedros em destaque e enumerados

Ângulos diedros/°	MC-TTC	MC-TTT
$\alpha$	178,6	179,7
$\beta$	-178,5	179,2
$\gamma$	2,1	-178,7
Distância (Å)		
H(C3) - O	2,090	4,836
H(C2) - O	4,002	2,296



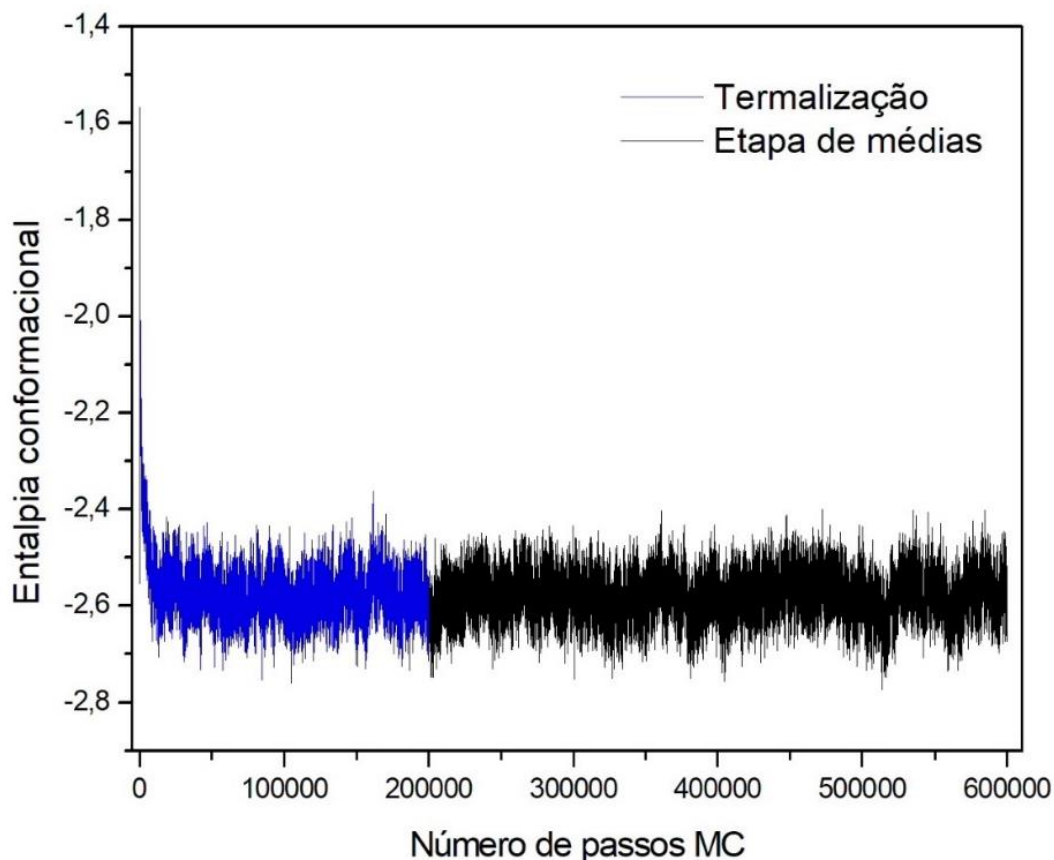
Acompanha-se as ligações dos diedros  $\alpha$ : N-C1-C2-C3,  $\beta$ : C1-C2-C3-C4 e  $\gamma$ : C2-C3-C4-C5 sendo que as mudanças de *cis* para *trans* entre os conforméros ocorre no diedro  $\gamma$ , e essa mudança leva ao distanciamento entre o átomo de hidrogênio ligado ao C3, que colabora para a estabilização desse conformérom<sup>16</sup>, ficando mais próximo ao hidrogênio do C2, mas ainda com uma diferença de 0,206 Å. A diferença nos conforméros em relação aos seus ângulos diedros torna evidente a disposição de átomos, como oxigênio e hidrogênio. Essa disposição contribui para a estabilidade de um isômero específico da merocianina.

Com esses parâmetros definidos seguiu-se para a construção dos inputs necessários onde define-se algumas propriedades para a representação do sistema em solvatação explícita. Ressalta-se nessa análise que não houve mudança nas conformações espaciais entre os conforméros, estimando-se que também a população não irá variar.

### 3.2 MC-TTC EM METANOL: SOLVATAÇÃO EXPLÍCITA

O estudo do comportamento da MC-TTC em metanol parte da representação do sistema soluto-solvente de forma explícita, permitindo contemplar as interações intermoleculares

presentes. Os resultados gerados pelo *software* DICE permitem uma visão e ideia inicial do comportamento das moléculas representadas, partindo da análise e dos resultados gerados pela simulação, explicada no Capítulo 2. A sequência se inicia com a visualização das etapas de termalização e equilíbrio, apresentada na Figura 12.

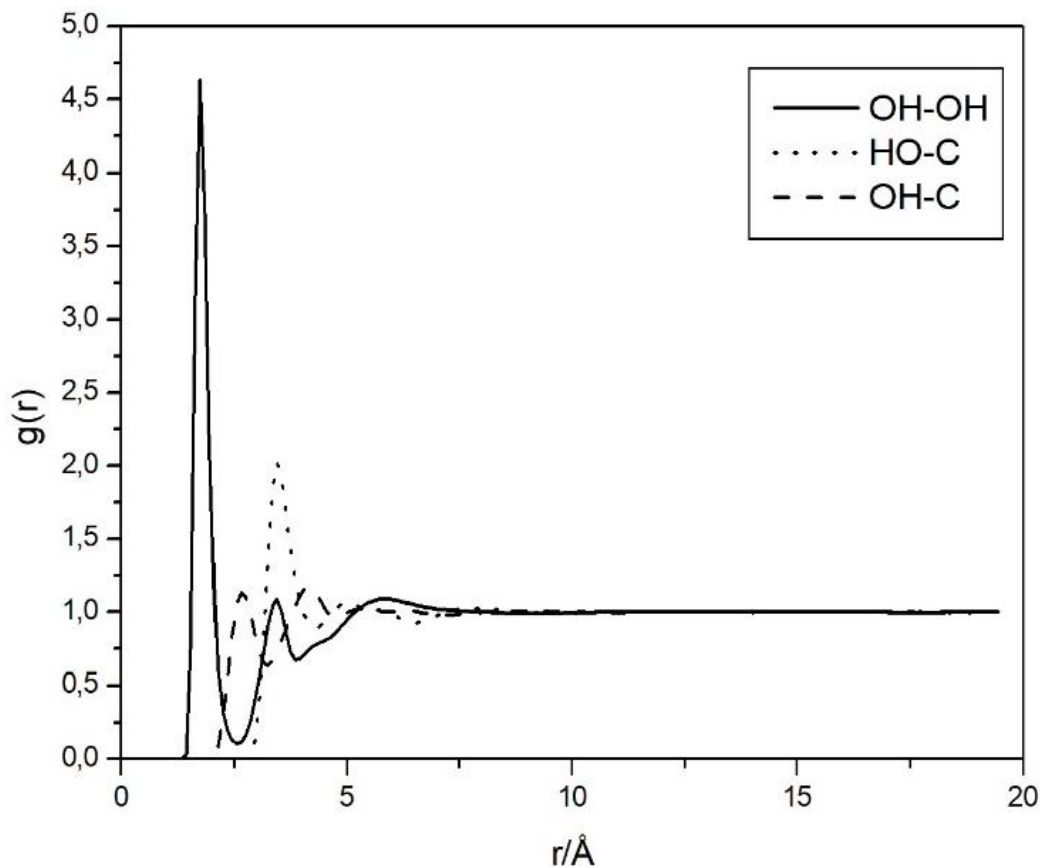


**Figura 12.** Representação da etapa de termalização (azul) e equilíbrio (preto) da estrutura MC-TTC em metanol.

Para esse isômero da merocianina foram necessários 200.000 passos Monte Carlo na termalização para que os valores de entalpia conformacional convergissem e se mantivesse em uma faixa de variação como mostrado na Figura 12. Após termalizado o sistema, foram realizados 400.000 passos de simulação no equilíbrio, e somente as configurações encontradas a partir desta etapa que foram utilizadas para seguir com as análises de descrição do sistema.

Paralelo a esse cálculo se obtém também a função de distribuição radial entre os átomos tanto do solvente quanto do soluto, um a um, identificando quais as interações são mais intensas ajudando a compreender o comportamento do soluto em solução. Ao analisar as interações entre

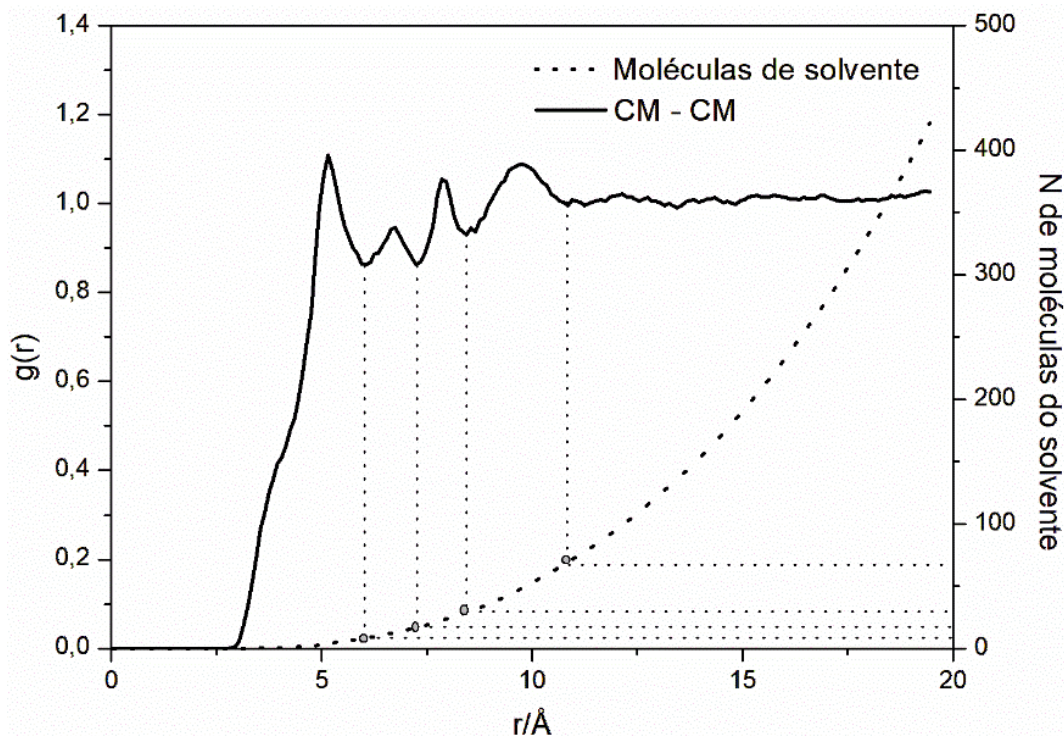
as moléculas do solvente, como na Figura 13, destacou-se os três possíveis pontos de interações para esse solvente, sendo eles o hidrogênio da hidroxila, o oxigênio, e o carbono do metil <sup>52</sup>, para verificar se as simulações resultaram numa descrição coerente do metanol em fase líquida.



**Figura 13.** RDF entre átomos do solvente metanol, entre as seguintes interações: átomo de oxigênio e hidrogênio OH-OH (linha contínua), oxigênio e carbono HO-C (linha pontilhada), e entre hidrogênio e carbono OH-C (linha tracejada).

De acordo com o que foi visto na literatura, a distância que define a ligação de hidrogênio em metanol puro varia entre 1,75 e 1,92 Å, sendo essa interação uma das características desse solvente. O valor encontrado no pico de distância máxima média da RDF na interação OH-OH foi de 1,75 Å, coincidindo com o já descrito para metanol líquido<sup>3</sup>. Quanto as outras duas, HO-C e OH-C, não há interação de forma significativa para que contribuam com a descrição do solvente. Na literatura relatam-se essas mesmas contribuições de cada interação, tendo a ligação de hidrogênio entre as hidroxilas as que definem o solvente, e as demais como sendo não participantes das ligações que caracterizam o metanol <sup>52</sup>.

Após essa verificação, a RDF dos centros de massa do soluto e dos solventes (CM...CM) irá traçar a curva que indica as camadas de solvatação e quantas moléculas, em média, se tem nas mesmas.



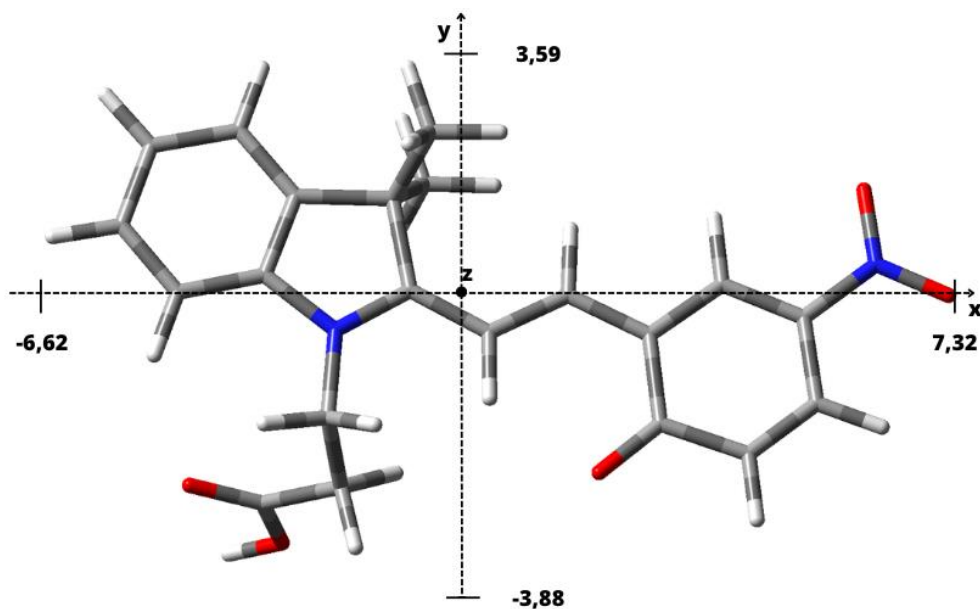
**Figura 14.** RDF dos centros de massa da MC-TTC em metanol (linha contínua), e número de moléculas do solvente em relação a distância (linha pontilhada).

Acompanhando a função  $g(r)$  para a interação CM...CM no gráfico, tem-se a distância média entre os centros de massa do soluto e do solvente, encontrando-se quatro picos de diferentes intensidades que correspondem as camadas de solvatação que envolvem o soluto. O primeiro pico se inicia em 2,95 Å, e termina em 6,05 Å, ou seja, marca a distância onde o centro de massa do soluto começa a perceber a presença do centro de massa dos solventes, passando por um máximo que indica a distância média em que se encontra essa primeira distribuição esférica do solvente em torno do soluto, com um mínimo que demarca a primeira camada de solvatação. Segue-se então a formação do segundo pico e conseqüentemente a descrição da segunda camada de solvatação, variando sua distância entre os valores de 6,05 a 7,25 Å. É possível observar ainda a presença de mais dois picos com boas definições, sendo que o último termina em 10,85 Å, o que indica uma distribuição regularmente esférica do solvente em torno do soluto além de indicar a estabilidade do

solvente em médias distâncias do centro de massa, assim como a presença de interações entre CM-CM até essa distância.

A outra curva apresentada na Figura 14 gerada pelo eixo y à direita no gráfico representa a quantidade de moléculas de solvente que envolvem o soluto em relação às distâncias. Assim, ao cruzar essas informações com a curva  $g(r)$  saberemos quantas moléculas de solvente estão definindo as camadas de solvatação. Portanto, encontra-se no final do primeiro pico uma quantidade total de moléculas do solvente, definidas pelo número médio de moléculas localizadas nas configurações geradas e que para esse caso foi de aproximadamente 8 moléculas, definindo então a primeira camada de solvatação. Já para o segundo pico se encontra aproximadamente 17 moléculas do solvente, formando a segunda camada de solvatação.

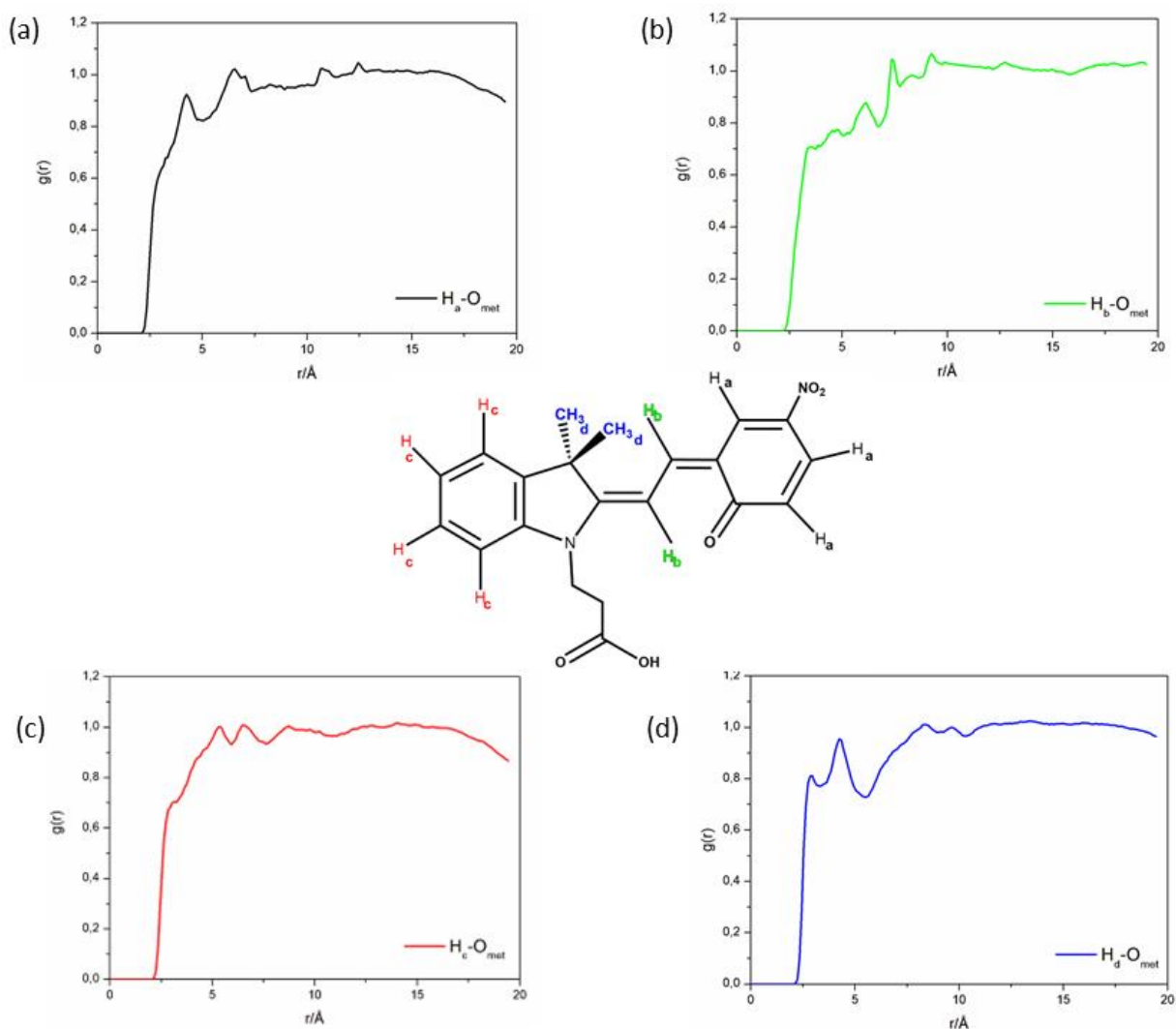
Percebe-se que para longas distâncias atingiu-se a distribuição esférica esperada onde a função converge para 1, verificando que a simulação foi executada com sucesso. Para selecionar quais camadas serão àquelas de maior interação com o soluto, devemos conhecer o tamanho da molécula. Na Figura 15 há uma representação da estrutura da MC-TTC com os átomos das extremidades indicando o limite, sob eixos das coordenadas cartesianas x e y, medidas em angstrom.



**Figura 15.** Estrutura da MC-TTC com os valores medidos das distâncias em Å, entre extremidades nas direções x e y das coordenadas cartesianas. Fonte: produzido pela autora

A MC-TTC possui as extremidades de  $x$  em  $-6,62 \text{ \AA}$  com o hidrogênio do grupo indol e  $7,32 \text{ \AA}$  com o oxigênio do grupo nitro; de  $y$  em  $-3,88 \text{ \AA}$  com o hidrogênio do etil do ácido propanóico e  $3,59 \text{ \AA}$  com o hidrogênio do metil do indol; e de  $z$  em  $-2,37 \text{ \AA}$  com o hidrogênio do outro metil do indol e  $1,88 \text{ \AA}$  com o outro hidrogênio do etil do ácido propanóico. Retomando o valor de  $6,05 \text{ \AA}$  da primeira camada de solvatação, sugere-se que as quatro moléculas de solvente não estarão posicionadas tão próximas ao grupo nitro do benzopirano e ao indol. Já a carbonila do benzopirano se encontra dentro dessa faixa e pode ser um potencial para as interações com o solvente. Geralmente a primeira camada é relevante para os estudos por apresentar as principais interações soluto-solvente, mas nesse caso, por ter grupos importantes nas extremidades do soluto como  $-\text{NO}_2$ , é importante considerar também a segunda camada, que varia de  $6,05$  a  $7,25 \text{ \AA}$ . Espera-se que um estudo dessas duas camadas seja suficiente para retratar as interações intermoleculares da merocianina em metanol.

As próximas RDF foram selecionadas tendo como base os orbitais que contribuem para a transição eletrônica responsável pela alteração de coloração dos isômeros da merocianina <sup>17</sup>, sendo eles os orbitais dos grupos indol e benzopirano. Na Figura 16 os grupos de átomos de hidrogênio posicionados nesses orbitais de maior contribuição foram selecionados para verificar suas interações com o oxigênio do metanol.



**Figura 16.** RDF dos átomos de hidrogênio: (a) do benzopirano  $H_a$ ; (b) dos alenos  $H_b$  (verde); (c) do indol  $H_c$  (vermelho); (d) das metilas  $H_d$  (azul); todos em relação ao átomo de oxigênio do metanol, aqui representado por  $O_{met}$ ; Centro: molécula de MC-TTC com tipos de átomos de hidrogênio destacados com mesmo esquema de identificação.

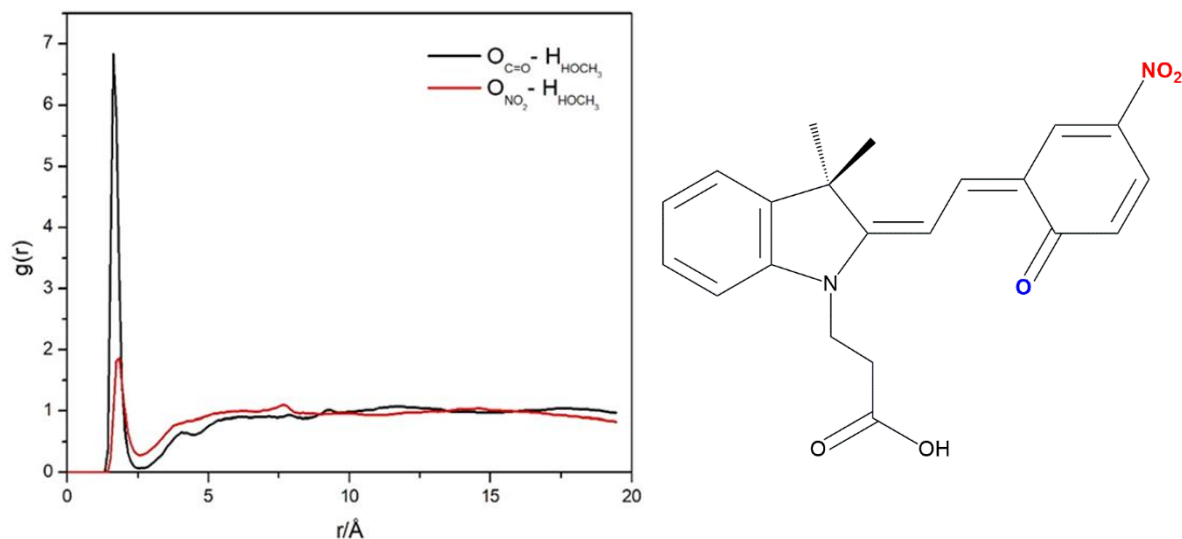
Os quatro grupos de hidrogênios destacados para descrever as interações com o oxigênio do metanol foram selecionados para investigar possíveis interações de hidrogênio entre soluto-solvente. Analisando a primeira interação em (a) que se refere aos átomos de hidrogênio do benzopirano, ( $H_a-O_{met}$ ), temos dois picos e ambos não são bem definidos, sendo seus valores máximos de 4,25 Å e 6,55 Å respectivamente. Seguindo para os hidrogênios dos alenos em (b), é difícil determinar a presença de um pico, tendo apenas leve ondulações no gráfico indicando também que não há interações com o solvente nessa região. Nos átomos de hidrogênio do grupo



indol em (c) há um pico que abrange um intervalo relativamente alto quando se trata da distância entre esses átomos, tendo um pico com valor máximo de 5,35 Å. Nas metilas, em (d), as interações  $H_d-O_{met}$ , são apresentadas com dois picos mais bem definidos em comparação aos citados anteriormente, nos quais seus valores máximos são de 2,95 Å e de 4,25 Å. O primeiro pico, apesar de não ser intenso, é o que apresenta a maior proximidade média entre hidrogênio e oxigênio, e seu segundo pico também se encontra em uma região onde será possível uma interação tanto com uma primeira camada de solvatação quanto uma segunda, uma vez que suas distâncias médias definem as regiões em 6,05 e 7,25 Å respectivamente.

Comparando esses grupos é coerente os átomos de hidrogênio do alceno serem os que melhor definem uma interação com o solvente, pois estão mais disponíveis espacialmente a se aproximarem. Os orbitais dos hidrogênios  $H_c$  podem contribuir para as transições eletrônicas<sup>16</sup>, e o seu pico apresenta a maior intensidade entre os átomos de hidrogênio avaliados, em 5,35 Å, o que se observa ao acompanhar sua função  $g(r)$ , podendo interferir no efeito de solvatocromismo.

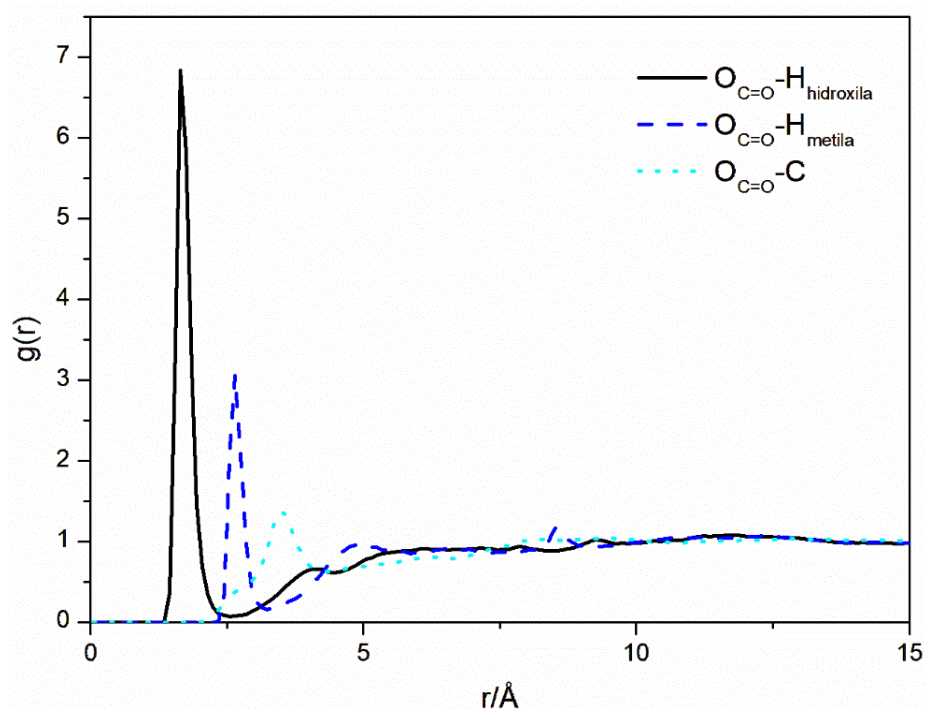
O benzopirano também é um grupo de interesse nas interações soluto-solvente juntamente com o grupo nitro e carbonila, por esse motivo, na Figura 17 analisamos a interação entre os átomos de oxigênio desses grupos e do hidrogênio da hidroxila do solvente.



**Figura 17.** RDF dos átomos de oxigênio do grupo nitro  $O_{NO_2}-H_{HOCH_3}$  (vermelho) e do benzopirano  $O_{C=O}-H_{HOCH_3}$  (azul) com o átomo de hidrogênio do solvente metanol; Molécula de MC-TTC com o grupo nitro e carbonila destacados.

No caso dos átomos de oxigênio do grupo carbonila e nitro interagindo com o hidrogênio da hidroxila do metanol, a interação  $O_{C=O} - H_{HOCH_3}$  é notavelmente mais intensa, o que significa ter uma ocorrência elevada dessas interações em uma distância curta, em que seu valor máximo médio é de 1,65 Å. O intervalo é o mesmo para o  $O_{NO_2} - H_{HOCH_3}$ , mas a intensidade é menor, com o valor máximo encontrado em seu pico de 1,75 Å, o que aponta para uma menor ocorrência dessa interação quando comparada ao caso anterior. O grupo nitro tem sua densidade eletrônica mais uniformemente distribuída pela presença da deslocalização dos elétrons, já na carbonila as densidades eletrônicas são bem concentradas sendo o oxigênio mais eletronegativo que o carbono, o que o torna mais disponível para outras interações. Este comportamento se reafirma através dos valores das cargas geradas por meio de cálculos teóricos e estão representados graficamente na Figura 9 e na Tabela 2 do Apêndice A. O valor para a carbonila é de -0,634C enquanto o do grupo nitro é de -0,455 C, justificando o porquê de os átomos de hidrogênio do metanol serem atraídos pela carga mais negativa.

As interações apresentadas nessa RDF são de grande importância para o estudo do solvatocromismo dos isômeros selecionados, uma vez que seus orbitais de fronteira contribuem para a transição eletrônica que ocorre neste fenômeno. As ligações de hidrogênio que podem ocorrer entre a carbonila e o metanol são intensas tanto para com os átomos de hidrogênio da hidroxila quanto com os do metil (Figura 18) tendo em vista que, para o primeiro caso, o hidrogênio estará mais positivo por estar ligado ao oxigênio, enquanto os do metil, a um carbono.

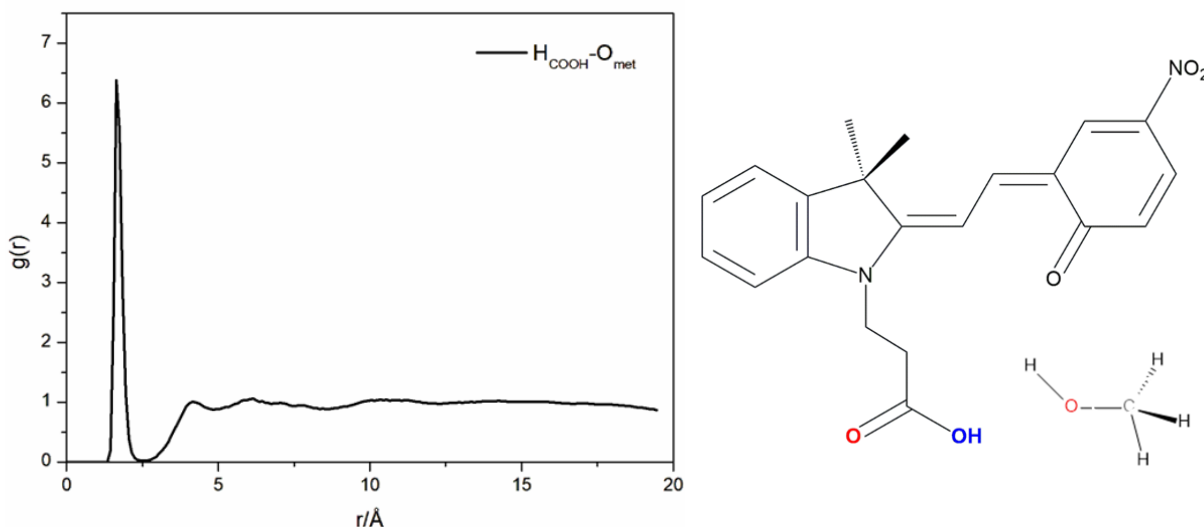


**Figura 18.** RDF do oxigênio do benzopirano com: hidrogênio da hidroxila (preto-sólido), hidrogênios da metila (azul-tracejado), e do carbono do solvente metanol (azul claro-pontilhado)

Ao comparar os dois picos apresentados, claramente o da interação entre o oxigênio da carbonila e o hidrogênio da hidroxila é a mais intensa com distância máxima média de 2,65 Å, sendo possível estarem na primeira camada de solvatação e interferir nas interações do sistema. As interações envolvendo o hidrogênio da metila e o carbono do metanol também ocorrem, e de maneira significativa. É o que se observa no caso desta última, em que o carbono do solvente apresenta um valor de carga mais positivo que os átomos de hidrogênio a ele ligados, e por isso haverá uma atração maior frente ao oxigênio do soluto. Essa RDF traz uma noção prévia de como podem se posicionar as moléculas de metanol próximas a carbonila, e que poderá ser verificado ao analisar as configurações geradas pelo programa Order.

A análise direcionada aos átomos que, a princípio, não estão envolvidos na transição eletrônica podem ser interessantes para ajudar a descrever e caracterizar a solução, como feito na

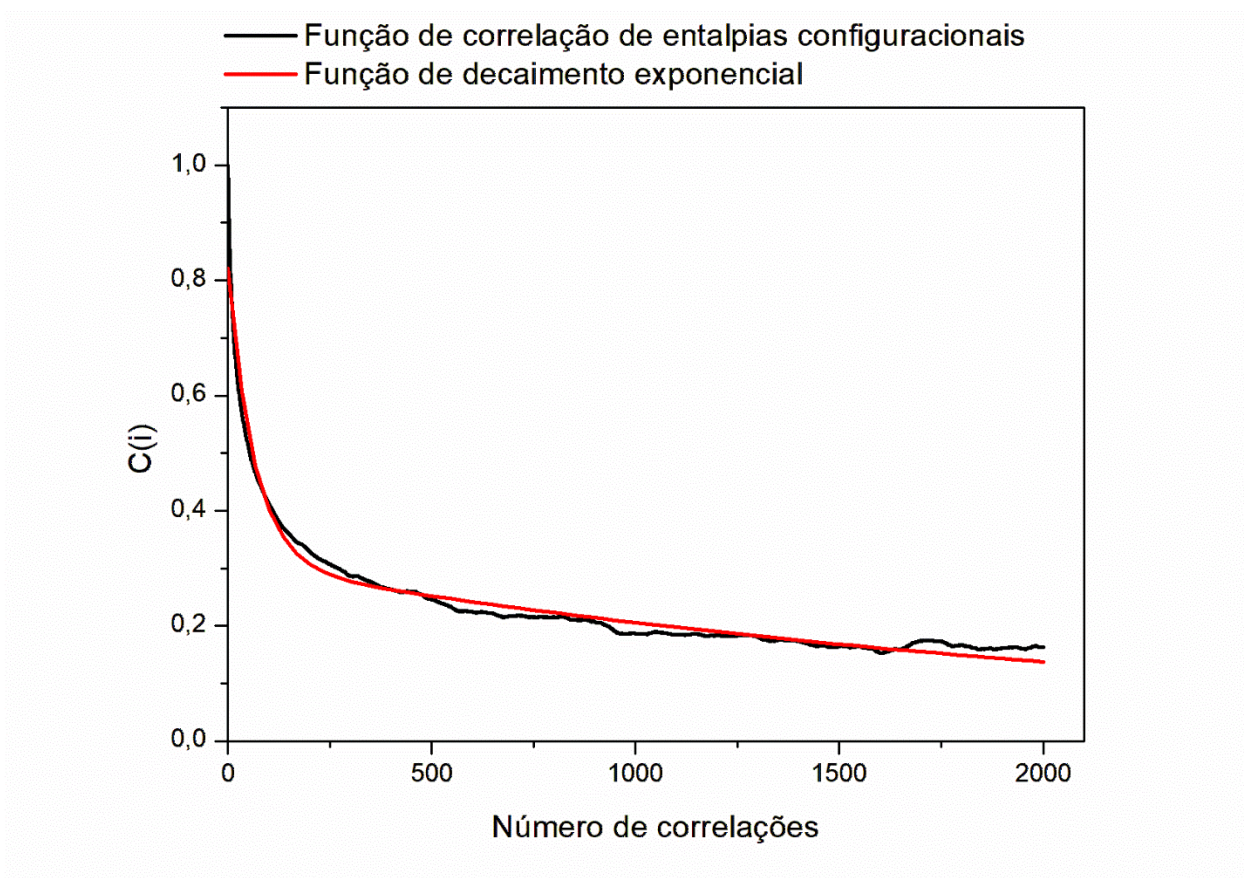
Figura 19 ao focar no hidrogênio da carboxila do ácido propanóico, que pode estabelecer interações com o solvente.



**Figura 19.** RDF do átomo de hidrogênio da do ácido propanóico e oxigênio do solvente metanol  $H_{COOH-O_{met}}$ ; Molécula de MC-TTC com grupo propanóico em destaque, e metanol.

Com um único pico de boa definição e alta intensidade, com valor de 1,65 Å, a sugestão da presença de uma ligação de hidrogênio  $H_{COOH-O_{met}}$  se torna mais evidente. O hidrogênio do grupo carboxílico está ligado ao oxigênio, que é mais eletronegativo, portanto, fica com uma carga parcial positiva, facilitando e fortalecendo a interação com o solvente. Além desse fator, considera-se também a disponibilidade espacial desse hidrogênio favorecendo essa proximidade. Apesar deste pico bem definido sugerir essas interações intermoleculares, elas provavelmente não contribuem para uma transição eletrônica como discutido em trabalho anterior<sup>17</sup>.

Seguindo para etapa em que se busca conferir essas interações que em um primeiro momento mostram-se potenciais de interações entre soluto e solvente, seleciona-se algumas configurações obtidas por meio das simulações, de tal forma que estejam descorrelacionadas estatisticamente. Para isso, encontrou-se o valor de  $\tau$  através da integral da Equação 2.15, apresentada anteriormente no Capítulo 2, na qual a função ajustada traz os seguintes valores:  $C_1 = 0,51283$   $\tau_1 = 64,54124$   $C_2 = 0,30784$   $\tau_2 = 2481,216$ , e a sua curva está apresentada na Figura 20.

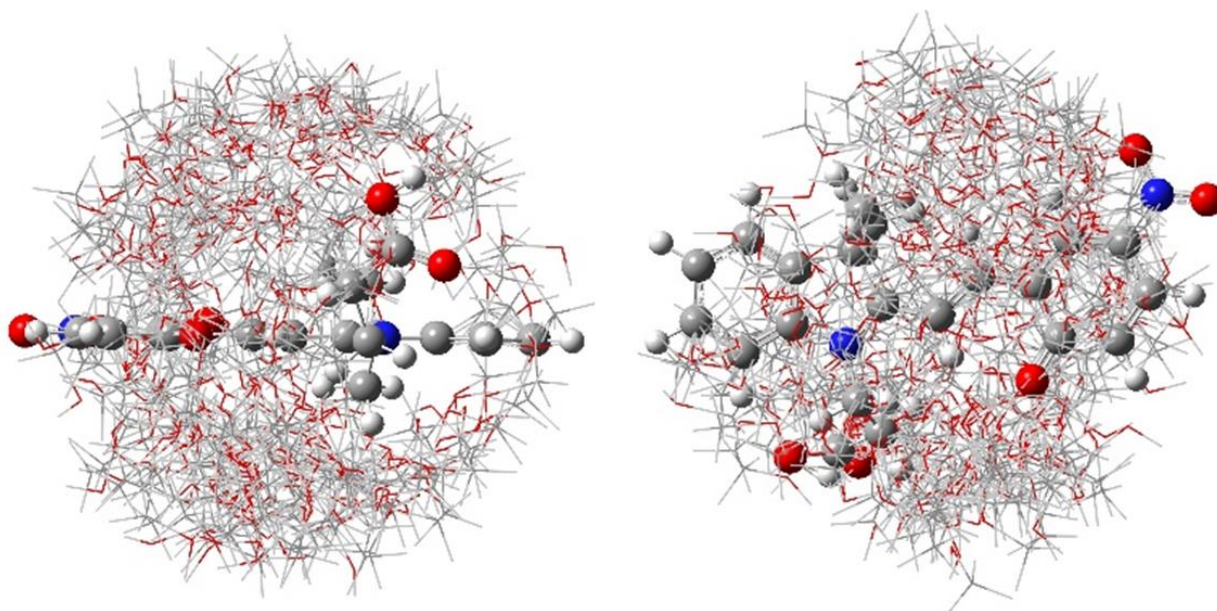


**Figura 20.** Decaimento exponencial referente a simulação do isômero MC-TTC em metanol.

Como resultado da equação, obteve-se um valor de 797 correlações para o intervalo entre as configurações, e dividindo o total de 40000 configurações pelo intervalo de 797, resulta em 50 configurações que trarão as representações com valores de energia de forma descorrelacionada.

### 3.2.1 Primeira Camada de Solvatação

Pelo *software* Order foram geradas as 50 configurações de forma individual, e, para visualizar a distribuição das 8 moléculas de metanol presentes na primeira camada de solvatação, as 50 configurações foram sobrepostas, sendo possível observar essa abrangência, como vê-se na Figura 21.

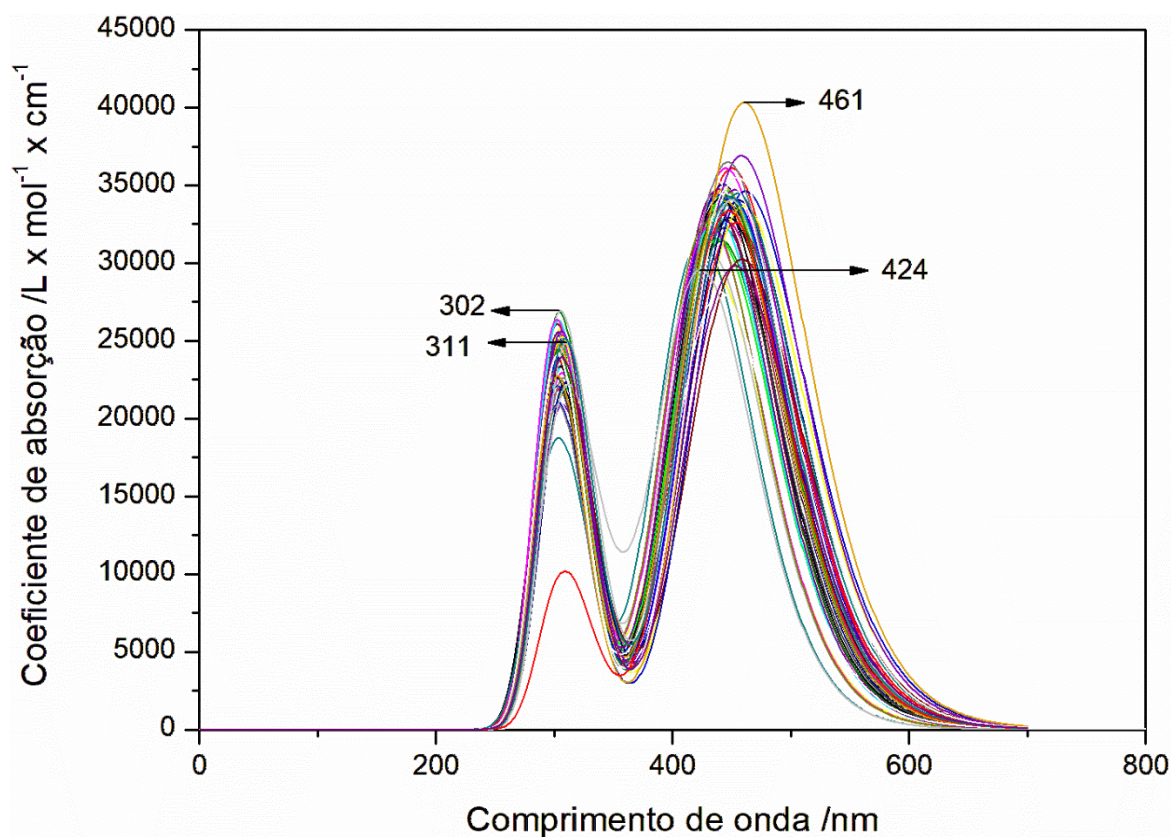


**Figura 21.** Primeira camada de solvatação da MC-TTC em metanol sob duas perspectivas diferentes.

Através destas imagens é possível perceber regiões não preenchidas por solvente, ou seja, regiões onde não há a presença de moléculas de metanol próximas à merocianina, e se estabelecem próximas ao grupo indol e os substituintes metil. Percebe-se também que a extremidade que contém o grupo nitro não está sendo totalmente contemplada pela primeira camada de solvatação, que é descrita até a distância de 6,05 Å, em contraposição ao tamanho da merocianina de 7,32 Å medido do seu centro de massa até o oxigênio do grupo nitro. Além disso, de acordo com a RDF apresentada na Figura 17, há uma ocorrência acima da média envolvendo as interações entre esse mesmo oxigênio e o hidrogênio da hidroxila do metanol, a uma distância máxima média de 1,75 Å, distância tal que não está sendo contemplada pela primeira camada de solvatação. Nesse momento, infere-se que uma segunda camada de solvatação poderá incluir regiões que envolvem um maior número de moléculas suscetíveis a interação com a merocianina, assim como poderá também incluir toda sua extensão estrutural.

Das configurações obtidas pelo *Order*, necessitou-se de um programa criado pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Química Computacional (LaQC) afim de otimizar a obtenção de parâmetros que devem constar nos arquivos utilizados pelo *software* Gaussian nos cálculos de otimização e frequência, inicialmente. Para isso, as estruturas do solvente mantiveram suas posições geradas pela simulação, otimizando a estrutura do soluto merocianina. Nesse processo encontrou-se átomos que vieram sobrepostos espacialmente, sendo preciso um ajuste manual

nestes casos antes mesmo de calcular a otimização de geometria e análise vibracional, sendo eles: C400, C2320, C2400, C2640, C2880, C2960, C3040, C3120, C3200, C3440, C3520, C3600, C3680, C3760, C3920 e C4000. Após verificar que as 50 configurações em solução apresentavam seus mínimos locais, extraiu-se essas estruturas para montar o arquivo para o cálculo TD-DFT de cada uma separadamente com auxílio desse programa. Nesse sistema soma-se a merocianina, 8 moléculas do solvente metanol para a primeira camada de solvatação, e a constante dielétrica do mesmo para contemplar o efeito do solvente à médias distâncias. Obteve-se os espectros UV-Vis, tornando possível a análise dos valores de energias de absorção frente a diferentes posições do solvente. No gráfico da Figura 22 foram agrupadas todas as curvas para comparação.



**Figura 22.** Espectros UV-Vis da MC-TTC em metanol pela metodologia TD-DFT, mantendo a primeira camada de solvatação explícita, com destaques de alguns comprimentos de onda.

Deste resultado pode-se observar um comportamento semelhante para a maioria das curvas, sendo que entre elas se mantém a presença de dois picos com valores máximos próximos a 300 e

também entre 425 e 460 nm, variando nessa faixa e diferenciando-se também pelas suas intensidades. De acordo com trabalho prévio que se utilizou de métodos de solvatação implícita envolvendo diferentes isômeros da merocianina, percebeu-se o comportamento semelhante mantendo as duas bandas, sendo que o de maior absorção se mantém na faixa de 450-500 nm<sup>16</sup>, concordando parcialmente com os resultados encontrados pela metodologia de solvatação explícita, sendo que neste caso obteve-se valores de até 424 nm.

Fazendo um recorte em 250-350 nm, os comprimentos de onda variam seus valores em 302 e 311 nm, e na Tabela 4 se encontra a descrição das energias envolvidas nas transições assim como os orbitais que podem estar envolvidos nas mesmas, partindo de um pressuposto que por haver uma diferença menor que 10 nm, a diferença entre essas energias não deve ser grande.

**Tabela 4.** Transições eletrônicas e seus comprimentos de onda e energia, calculados por metodologia TD-DFT.

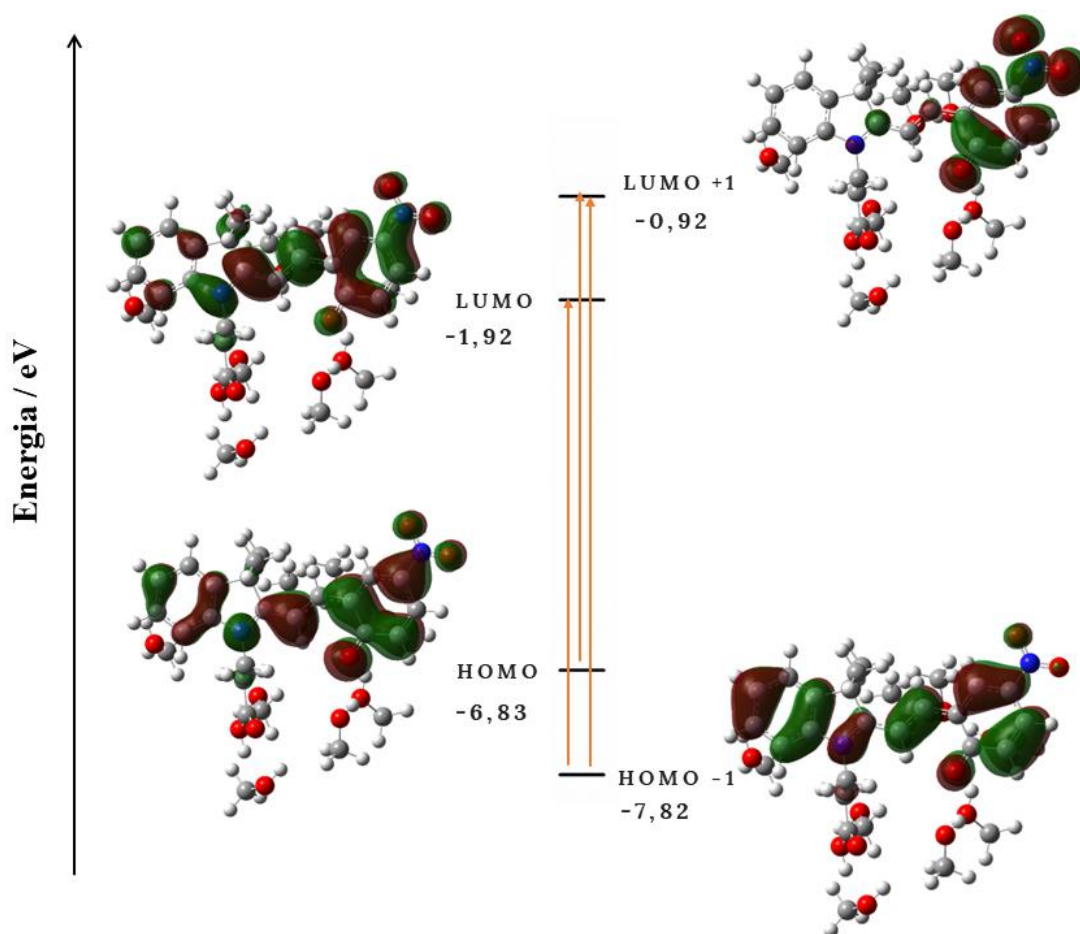
<b>Configuração</b>	<b>Transições Eletrônicas</b>	<b><math>\lambda</math> / nm</b>	<b>Energia / eV</b>
<b>C2720</b>	(171) HOMO -1 → (173) LUMO	302	4,11
	(171) HOMO -1 → (174) LUMO +1		
	(172) HOMO → (174) LUMO +1		
<b>C2320</b>	158 → (173) LUMO	311	4,04
	158 → (174) LUMO +1		
	158 → 179		
	(170) HOMO -2 → (174) LUMO +1		
	(171) HOMO -1 → (173) LUMO		
	(172) HOMO → (174) LUMO +1		

Na apresentação desses dados, nota-se que mais de uma transição pode ocorrer se absorverem um mesmo valor de energia, de 4,11 eV para a configuração C2720, e 4,04 eV para a configuração C2320. Nesta última, se encontram até seis possíveis transições, indicando que a diferença entre a energia desses orbitais são as mesmas, e todas podem mostrar um pico no espectro na mesma região de comprimento de onda. Destaca-se que a diferença de energia entre orbitais encontrada pela metodologia TD-DFT não é a mesma diferença de energia encontrada para os cálculos DFT, ou outros que estudam o estado fundamental da estrutura. No estado fundamental,



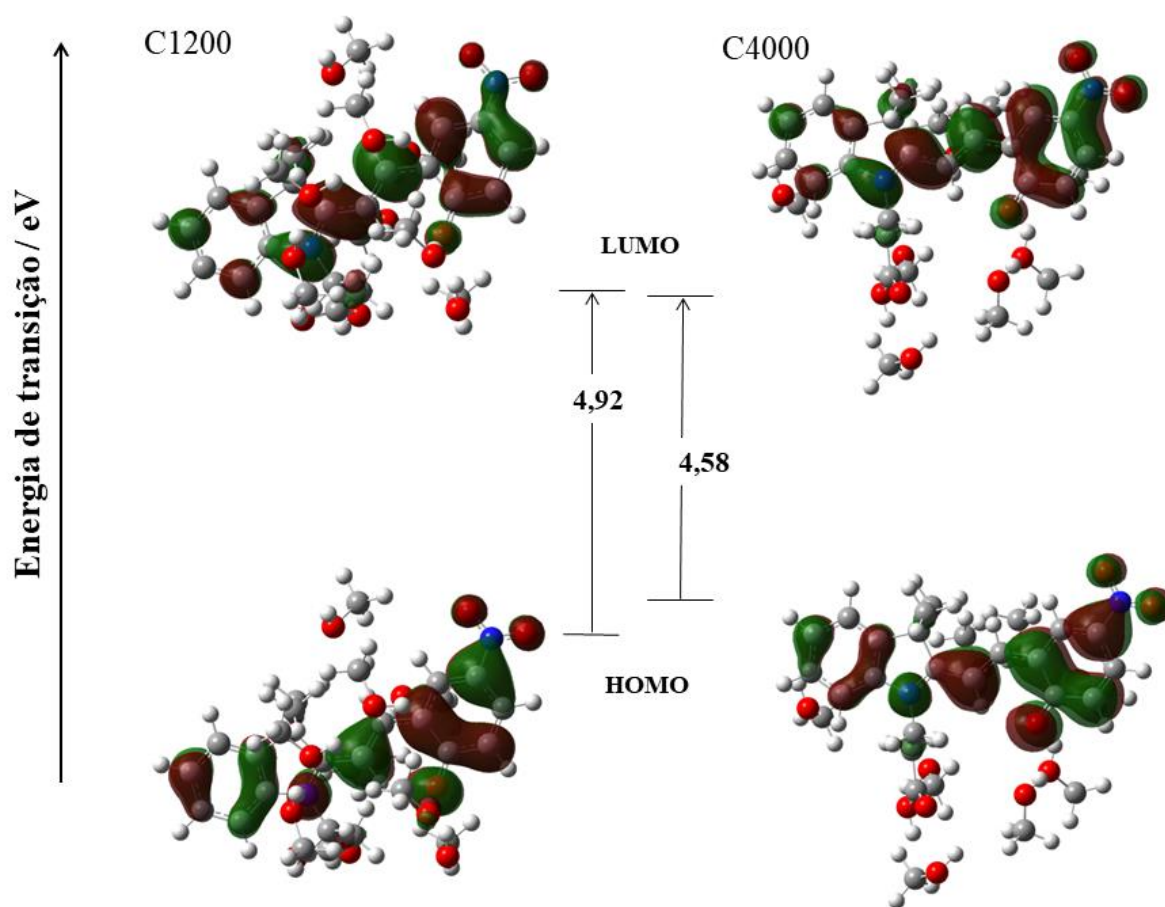
obtem-se as energias dos orbitais de fronteira considerando que os elétrons estarão no seu estado mais estável, ou seja, não consideram a presença do elétron em níveis mais energéticos que o fundamental. Aproximações podem ser feitas quando se altera a multiplicidade de spin, porém se obtém informações das energias de transição apenas entre os orbitais de fronteira. Pela TD-DFT, esses valores de energia já consideram a excitação do elétron e a presença, mesmo que momentânea, do elétron em outros orbitais diferentes dos de fronteira. Portanto as energias dos orbitais envolvidas em possíveis transições eletrônicas como vimos na Tabela 4 diferem das energias no estado fundamental.

Para melhor visualização e interpretação dos componentes envolvidos, a Figura 23 mostra os orbitais de Kohn-Sham que atuam nessas transições para a configuração C2720, na região de 302 nm.



**Figura 23.** Orbitais moleculares e suas energias, indicando as transições eletrônicas correspondentes a  $\lambda = 302$  nm.

Uma primeira observação em comum entre esses quatro orbitais gerados é que a densidade se concentra na estrutura da merocianina, não envolvendo as moléculas de metanol, e, em sua maioria, a diferença se faz apenas nas mudanças de fases, com exceção do orbital LUMO +1. Neste, percebe-se a concentração da densidade sobre o grupo benzopirano, em que a sua construção tem maior contribuição de orbitais p, formando um orbital molecular  $\pi^*$ , e denominando para ambos os casos, as transições do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Nota-se que os elétrons poderão ocupar espaços que acompanham a extensão da merocianina, desde o grupo indol, podendo ocupar regiões viabilizadas pela conjugação eletrônica entre os carbonos, até o benzopirano. O mesmo estudo foi feito para as demais configurações, focando nesse mesmo estado excitado, onde não se encontrou novidades quanto aos seus orbitais envolvidos na transição, isso pois o metanol, em todos os casos, continua a não participar diretamente de sua construção, concentrando na estrutura da merocianina, que se manteve fixa na realização dos cálculos. O que se nota é a diferença nas intensidades das curvas, que fornecem a probabilidade daquela transição ocorrer, e seu resultado é obtido pelos valores de força do oscilador, e traduzido para absortividade molar pelo programa *gaussview*. Portanto, quanto menor a probabilidade de a transição ocorrer, menor a intensidade da curva, o que pode ser observado na linha em destaque da Figura 22, pelo valor de máximo em 309 nm. Até o momento, os resultados explanaram as observações feitas para um comprimento de onda que se mantém na faixa do ultravioleta. Mudando o referencial para o valor do pico de máxima absorção, com uma faixa que varia de 424 nm a 462 nm, se encontram as transições eletrônicas que ocorrem preferencialmente quando se absorve energia quando se consideram as merocianinas, partindo também de uma análise dos seus orbitais moleculares (Figura 24).



**Figura 24.** Orbitais moleculares de fronteira e energia das transições eletrônicas correspondentes.

Novamente, se percebe uma dominância da densidade eletrônica dos orbitais sobre a estrutura do soluto, onde a diferença se faz principalmente nas mudanças de fase, e, que apesar de haver leves diferenças no formato do orbital, estão envolvidos os mesmos átomos. Nesse caso, também são vistas as transições do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ , condizente com outros trabalhos na literatura envolvendo merocianinas <sup>9,13,16</sup> porém suas energias diferem de forma mais significativa, tendo como resultado a diferenças no comprimento de onda de aproximadamente 40 nm entre o menor ao maior valor de  $\lambda$  nesta região do espectro.

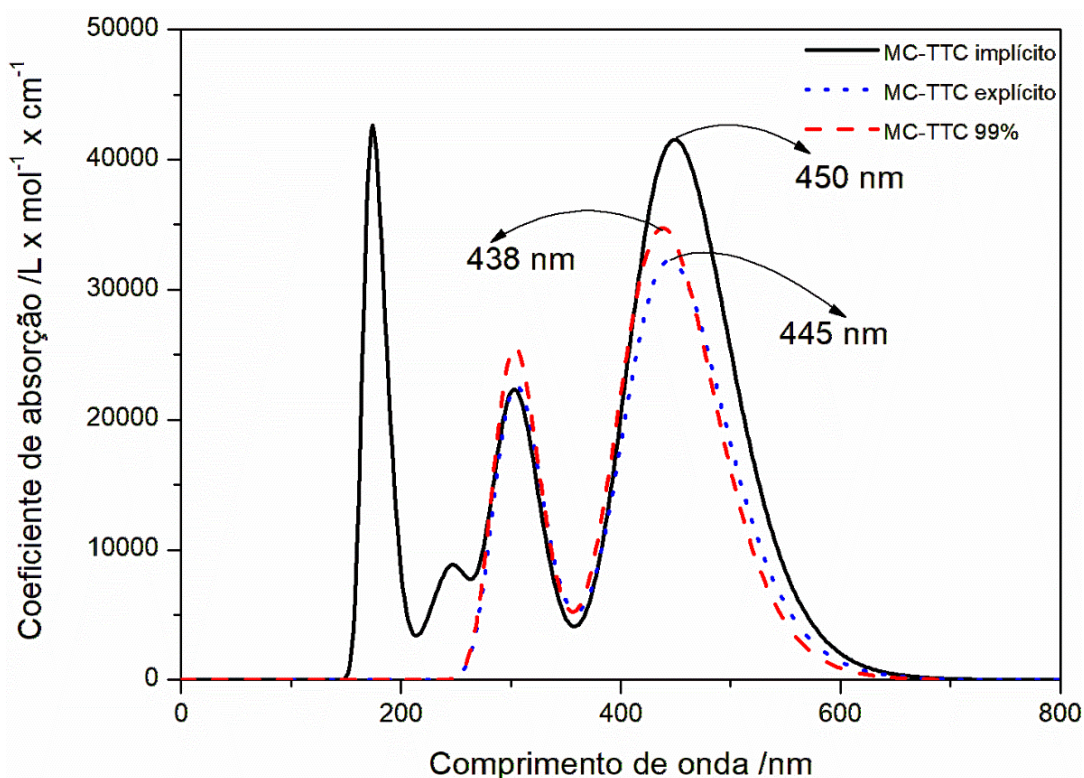
Pelas imagens da Figura 24 nota-se que a distribuição das moléculas de metanol está posicionada em pontos diferentes no espaço, comportamento advindo do método computacional utilizado para simulação de mecânica molecular, e, embora não se encontre densidade sobre quaisquer moléculas de metanol, não se deve negligenciar a importância de sua presença para essas

diferenças nos comprimentos de onda, principalmente porque as suas posições são as variáveis que se modificam em cada configuração. Além disso, parte-se de que as interações que ocorrem nesse sistema sejam de dispersão, portanto se espera que não haverá densidade eletrônica nesses orbitais de transição, justamente por não participarem de trocas eletrônicas.

A participação dos substituintes também entra em discussão uma vez que nem os grupos metil e ácido propanoico concentram densidade eletrônica nos orbitais apresentados, e em contraposição, o substituinte nitro está incluso nessa distribuição, destacando sua relevância no fenômeno de cromismo. Esses resultados também podem direcionar uma futura pesquisa envolvendo essas estruturas de espiro e mudando os substituintes, sabendo de sua influência para a transição eletrônica.

Este resultado mostra que as diferentes interações entre as moléculas de metanol e o soluto, que condizem de maneira mais adequada as interações que podem ocorrer na prática, justamente por considerar mudanças aleatórias na posição do solvente, justifica-se a necessidade da utilização de métodos explícitos que irão considerar as propriedades eletrônicas dessas interações ao invés de partir de uma constante dielétrica que se distribui de forma constante, e não irá descrever essas relações intermoleculares.

Seguiu-se para um trabalho de cálculos de média, primeiramente aritmética e logo em seguida uma ponderada dessas 50 configurações com o intuito de verificar se os valores serão próximos e quais serão as características da configuração com maior contribuição de estabilização dentre elas, e estão apresentadas na Figura 25.

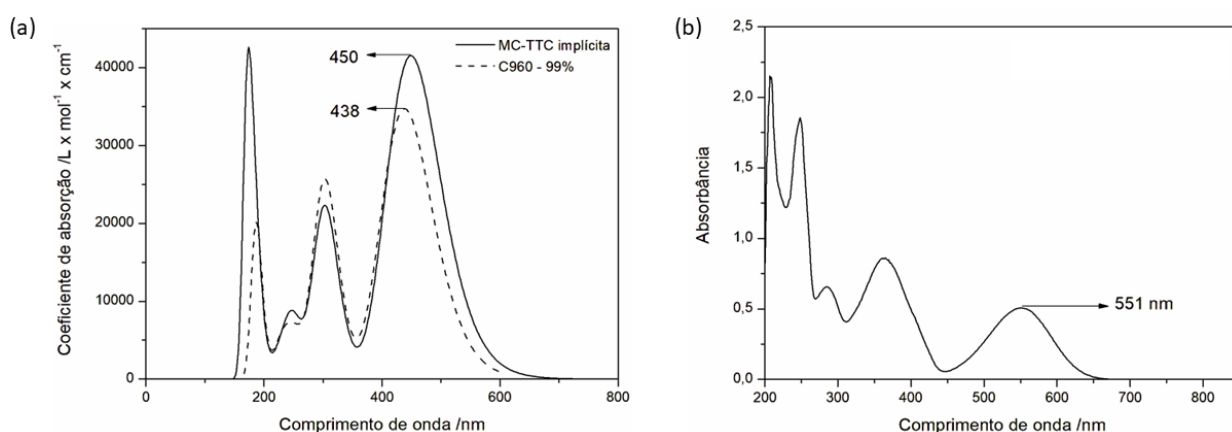


**Figura 25.** Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol calculados por metodologia de solvatação implícita (linha sólida), explícita (linha pontilhada), e o de maior contribuição (linha tracejada).

Os cálculos de solvatação explícita foram feitos considerando 5 estados excitados para otimização de tempo, onde se vê a presença de duas bandas relacionadas as transições de menor energia, e conseqüentemente na região mais próxima ou dentro da faixa do visível. Em contrapartida, o cálculo de solvatação implícita considerou 40 estados excitados, descrevendo uma curva com 4 bandas alcançando transições de maior energia e menor comprimento de onda. Ao comparar os métodos percebe-se uma diferença de 5 nm entre os valores de comprimento de onda máximos de absorção, o que não contempla ou até mesmo condiz com a interferência de moléculas do metanol em solução, uma vez que nos estudos explícitos se encontra uma variação próxima a 40 nm (Figura 22). No entanto, unicamente como média dos resultados, já se observa um comprimento de onda menor quando se considera a presença de moléculas do solvente, levando em conta que o erro padrão da média das 50 configurações foi de 1,3 nm. Isso indica que as transições eletrônicas que ocorrem para o estado excitado requerem uma quantidade maior de energia para acontecer, ou seja, a diferença entre os orbitais ocupados e desocupados, nesse caso mais especificamente os orbitais HOMO e LUMO, envolvidos na transição, é maior quando se

considera a presença do metanol explicitamente. Outra observação decorrente dessa comparação é que a energia dos orbitais moleculares são menores com a consideração das moléculas do solvente no sistema, o que contribui para a estabilização do soluto.

Na Figura 26, a curva gerada por solvatação implícita é comparada a curva da configuração C960, mais estável por solvatação explícita, feita considerando 40 estados excitados. Nota-se uma semelhança entre a presença das bandas e suas regiões nos espectros, e analisa-se o mesmo frente ao resultado obtido por meio de estudo experimental.



**Figura 26.** (a) Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol por metodologia de solvatação implícita (linha sólida), e explícita de maior contribuição (linha tracejada); (b) Espectro UV-Vis experimental da merocianina em metanol.

A comparação entre esses espectros já parte do princípio de terem sido obtidos por técnicas diferentes: via química computacional e via química experimental. Na computacional, os resultados da intensidade de absorção são dados em parâmetros de força do oscilador e traduzidos para absorvidade molar, como já dito anteriormente. A técnica experimental utilizou-se de uma análise qualitativa para caracterização da merocianina, onde os resultados são obtidos em Absorbância ou Transmitância. Como os dois parâmetros indicam intensidade, que não serão o foco de discussão neste momento, podemos direcionar a análise para a medida de comprimento de onda e compará-las nesse sentido. Assim, vê-se que o valor para o resultado experimental chega a uma diferença de 100 nm quando comparado ao resultado do UV-Vis implícito, e um valor ainda maior para o resultado explícito, porém o perfil das curvas é semelhante em ambos os casos. A

presença do desvio para uma região de maior energia para os resultados dos espectros em (a) corresponde ao fato de estar sendo analisado apenas um isômero da merocianina, a MC-TTC, sendo esta a mais estável de acordo com estudos também teóricos computacionais de solvatação implícita. Frente a isso, tem-se o espectro (b) onde há a presença de outros isômeros da merocianina, sem uma maior definição de qual é o mais estável ou qual a porcentagem da população nessas condições. Por tanto, a presença de diferentes isômeros influencia nas diferentes energias necessárias para ocorrência das transições eletrônicas, onde poderão conter aquelas menos estáveis e de menor energia para a transferência de elétrons, e conseqüentemente maior comprimento de onda.

### 3.2.2 Segunda Camada de Solvatação

No estudo envolvendo as moléculas do solvente da segunda camada de solvatação, separados também através do programa *Order*, foi feita a sobreposição das 50 configurações, agora com 18 moléculas de metanol em cada, dispostas como na Figura 27.

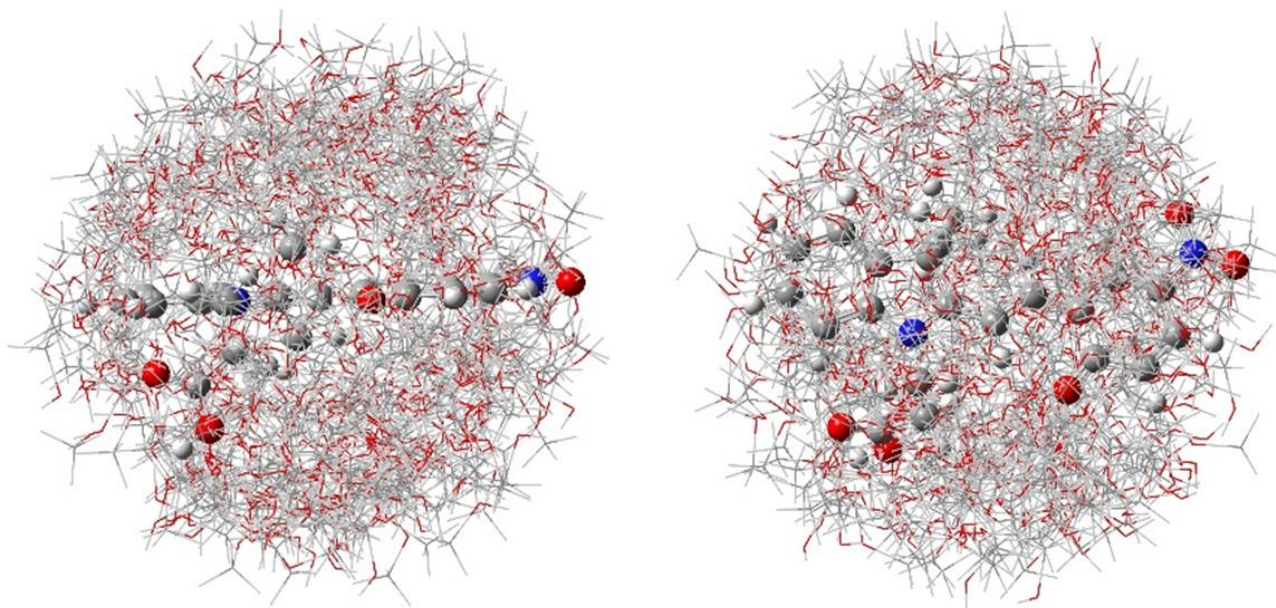
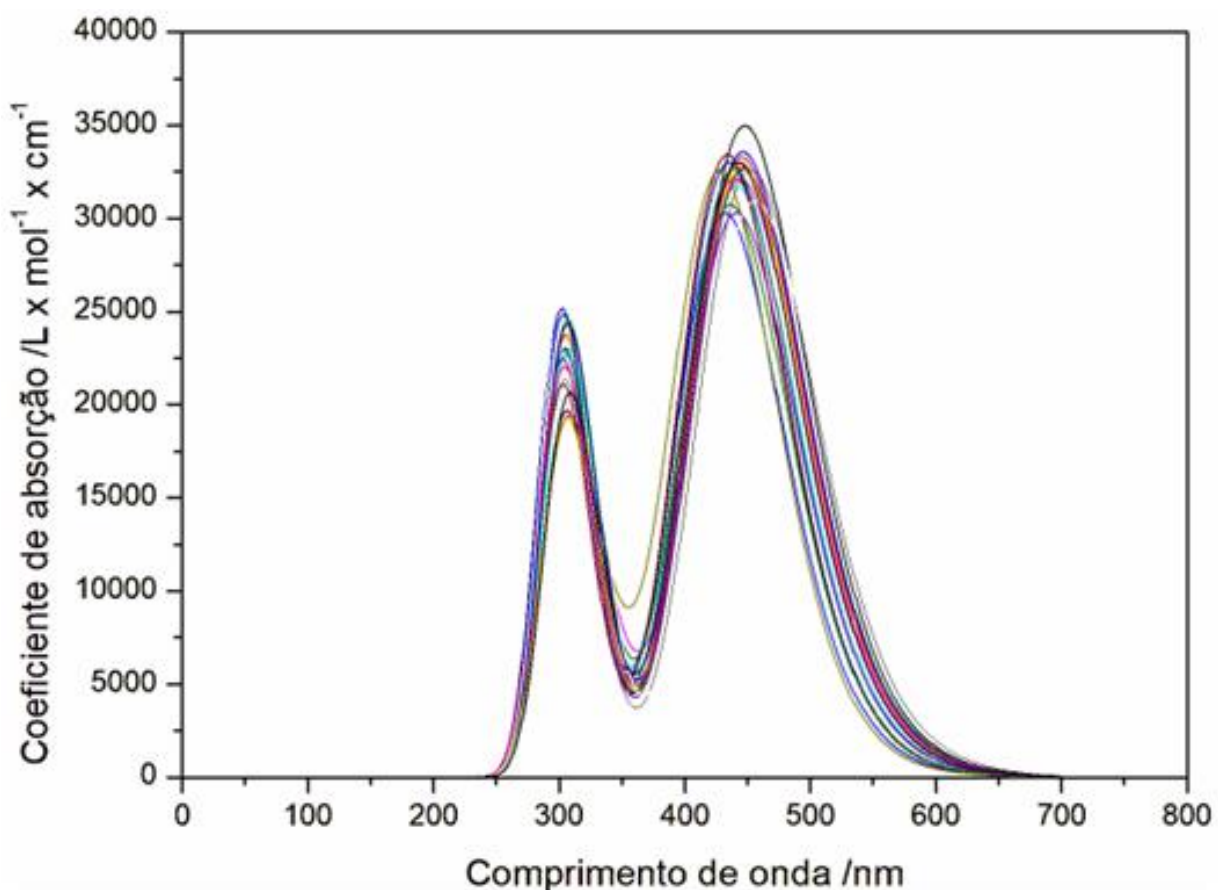


Figura 27. Representação das 50 configurações espaciais sobrepostas da segunda camada de solvatação da MC-TTC em metanol sob duas perspectivas diferentes.

Com a comparação da distribuição espacial das moléculas de metanol entre a primeira camada de solvatação e a segunda, percebe-se que os grupos que não estavam sendo contemplados passam a ser mais incluídos uma vez que, como já previsto pelo cálculo da RDF, a segunda camada abrange uma distância de 7,25 Å partindo do seu centro.

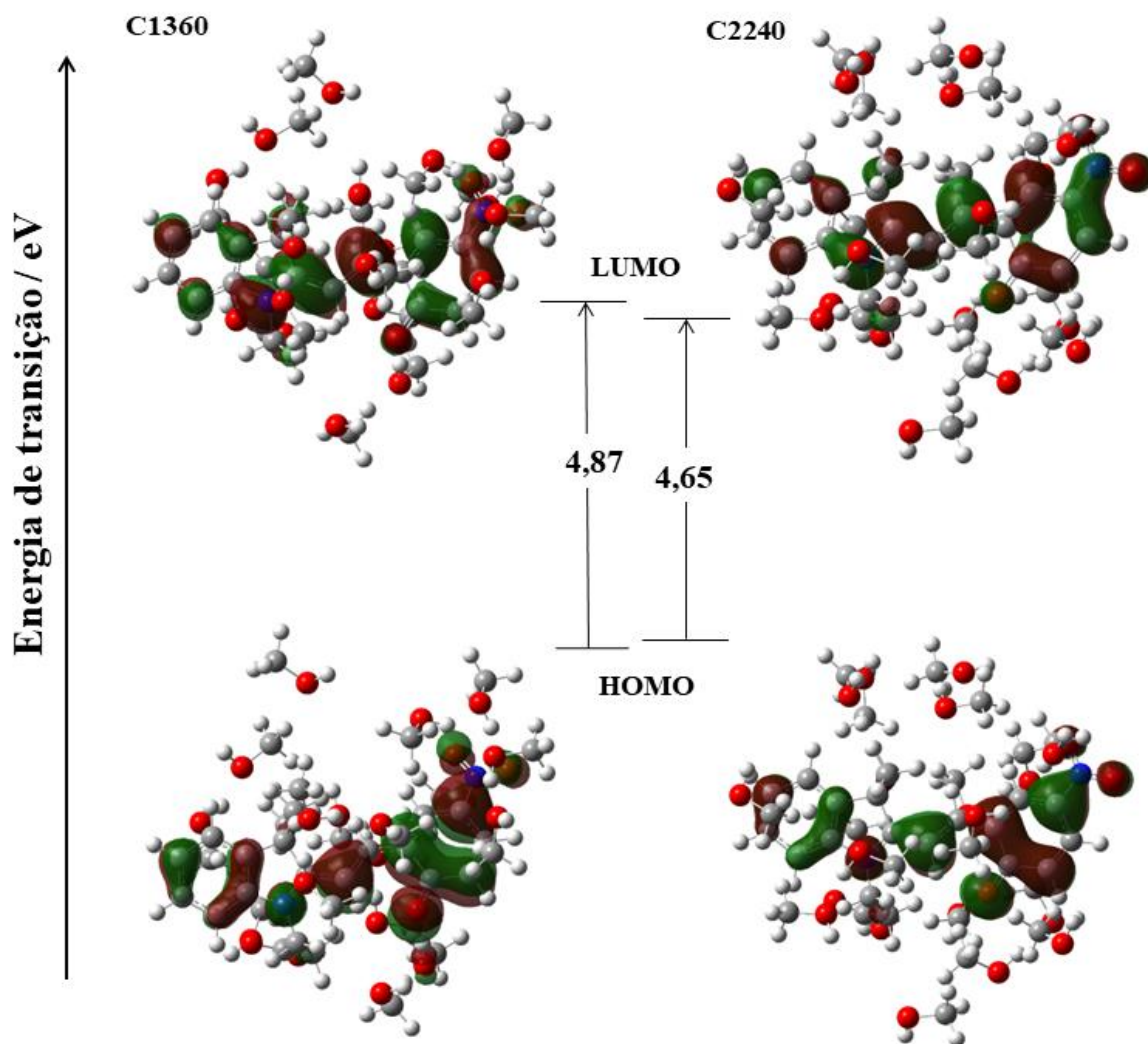
Para verificar se essas interações entre soluto-solvente são relevantes a ponto de interferir nas energias de absorção da merocianina, realizou-se os cálculos TD-DFT e obteve-se como resultado o espectro apresentado na Figura 28. Nesse caso foram consideradas 20 configurações decorrelacionadas, ao invés de 50, pois assim como os dados obtidos para a primeira camada de solvatação, os resultados do Order trouxeram átomos sobrepostos. Nesse caso, o número de configurações que apresentaram essa ocorrência foi maior, sendo necessário o trabalho manual para 30 delas, o que de acordo com os prazos deste trabalho não foi o suficiente para que tais dados fossem obtidos. Sendo assim, dessas 20 configurações que se obteve mínimos locais e seguiram para o cálculo de TD-DFT, seus espectros foram gerados compilados na Figura 29.





**Figura 28.** Espectros UV-Vis da MC-TTC em metanol pelo método IEFPCM, mantendo a segunda camada de solvatação explícita.

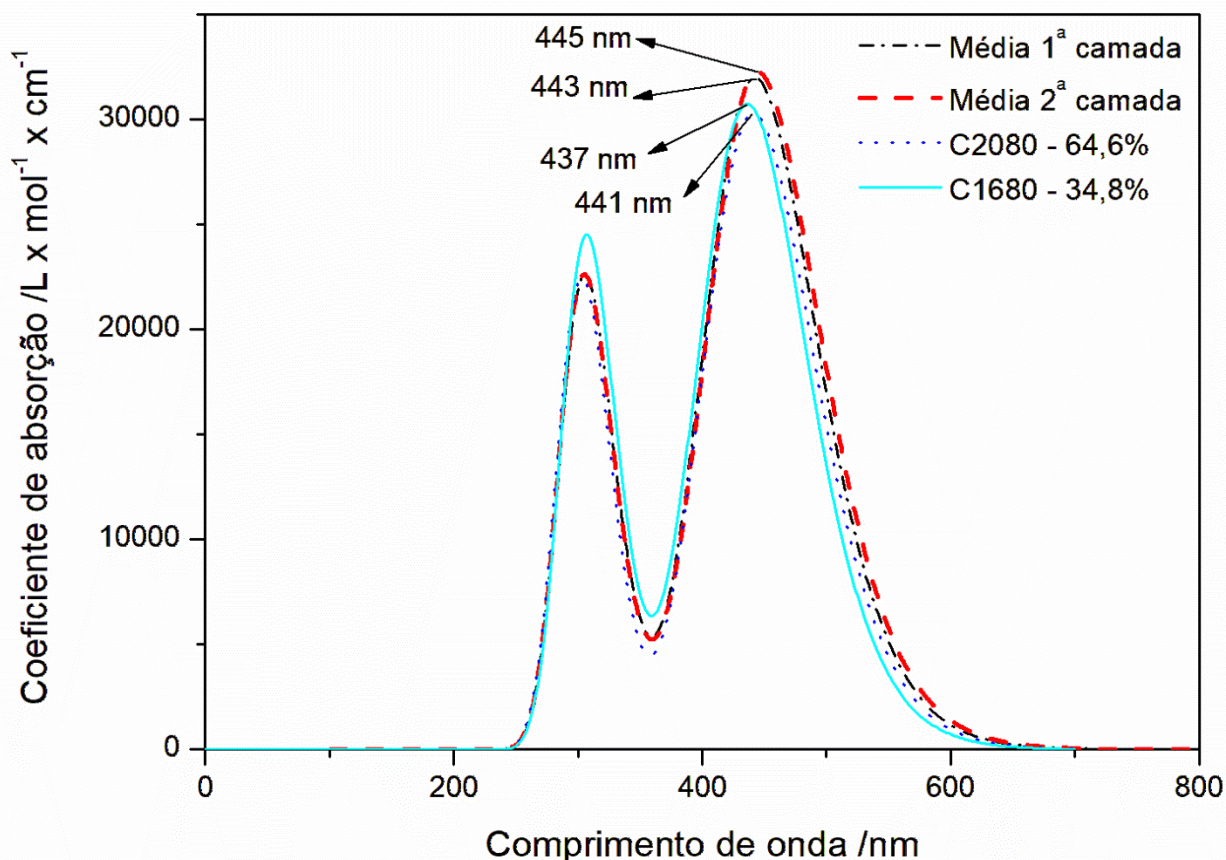
O que se observa é que a diferença entre os picos, tanto na faixa de 300 para a faixa em 400, são levemente menores do que as encontradas considerando apenas a primeira camada de solvatação, sendo elas de 304-307 nm e 428-456 nm, sendo esses valores que se mantêm coerentes com outros trabalhos<sup>13,16</sup> Uma vez que essa diferença entre máximos de absorção se manteve próxima, é esperada pouca diferença nos orbitais envolvidos na transição eletrônica (Figura 29).



**Figura 29.** Orbitais moleculares de fronteira das configurações C1360 e C2240, com a variação de energia destas transições eletrônicas.

Ao adicionar as moléculas da segunda camada de solvatação, os orbitais moleculares permanecem distribuídos apenas sobre a estrutura da merocianina, contemplando os grupos indol e benzopirano assim como as duplas conjugadas. Este fato reforça que a influência do solvente afetará propriedades eletrônicas, como distribuição de cargas e momentos de dipolo, mas não estarão envolvidas nas trocas eletrônicas de absorção/emissão de luz. A transição permanece sendo do tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  entre os orbitais HOMO e LUMO para formação deste pico especificamente.

Em uma comparação direta dos valores médios encontrados para o espectro UV-Vis da primeira e segunda camada, podemos observar que a diferença entre eles é baixa, permanecendo na mesma faixa do espectro (Figura 30).



**Figura 30.** Espectros UV-vis da MC-TTC em metanol calculados por metodologia de solvatação explícita da 1ª camada de solvatação (linha pontilhada), da 2ª camada (linha de ponto e traço), e as configurações mais estáveis C2080 (pontilhada) e C1680 (linha sólida).

Como esperado, os valores de comprimento de onda máximo de absorção não diferem significativamente entre si, com uma variação menor que 5 nm, corroborando com a análise entre os valores de comprimento de onda das transições eletrônicas. O erro padrão para os comprimentos de onda máximos da segunda camada de solvatação aumenta para 1,6 nm comparado ao erro de 1,3 nm da primeira, que apesar de ter um acréscimo ainda é um valor adequado para a variação destes dados. Em contrapartida, as contribuições de cada configuração em relação a estabilidade também foram feitas, e os valores em porcentagem para as que apresentaram maior contribuição

são de 64,6% para a configuração C2080 e 34,8% para C1680. De acordo com esse resultado, a maior contribuição apresenta um máximo de comprimento de onda em 441 nm, seguido pela segunda maior contribuição com um máximo de 437 nm. Este resultado difere da proporcionalidade entre as contribuições frente ao que se viu para a primeira camada de solvatação, onde se sobressaiu a porcentagem de 99% de contribuição da configuração C960. Espera-se que ainda se encontre maiores diferenças nessas distribuições uma vez que a análise de todas as 50 configurações esteja completa. Em relação ao gráfico gerado experimentalmente, vê-se novamente que a diferença entre os máximos se faz maior que 100 nm, e pode ser levado em consideração as mesmas questões discutidas para a primeira camada de solvatação, quando computacionalmente o espectro é gerado apenas para um isômero da merocianina, o que não acontece em solução.

**CAPÍTULO 4**  
**CONCLUSÃO**

## 4 CONCLUSÃO

O interesse principal deste estudo consistiu em entender as interações que ocorrem em uma solução contendo o isômero MC-TTC da merocianina e o solvente para que o fenômeno do solvatochromismo seja compreendido da forma mais independente possível dos outros fenômenos, como termocromismo e fotocromismo.

Dessa forma, os estudos da fase gás foram feitos inicialmente na obtenção das estruturas otimizadas das espécies de interesse, assim como suas cargas atômicas. Essas informações foram essenciais para seguir com as simulações na fase líquida, onde, pelo método de simulação de Monte Carlo aplicados no *software* DICE, dados de distribuição de função radial foram gerados. Por essas RDF encontrou-se a quantidade aproximada de moléculas do solvente nas primeiras camadas de solvatação, assim como as interações que indicam os átomos que estão a uma distância máxima média, relativamente curta, o que sugere a presença de possíveis ligações de hidrogênio. Programas auxiliares como *Correlation* e *Order* também foram utilizados para a seleção de configurações descorrelacionadas estatisticamente, e que por meio destes foi possível descrever a primeira camada de solvatação que inclui 8 moléculas de metanol, e segunda que passa a 17 moléculas, com alcances de 6,05 Å e 7,25 Å respectivamente. As duas camadas foram estudadas para contemplar toda a extensão da molécula MC-TTC, de aproximadamente 14 Å, e envolver grupos posicionados em sua extremidade e que podem estabelecer interações com o solvente, como o caso do grupo nitro.

Todas as 50 configurações descorrelacionadas foram submetidas a cálculos de TD-DFT, tendo como resultado informações como energia das transições eletrônicas de diferentes estados excitados, o comprimento de onda relacionados a elas, a probabilidade daquela transição ocorrer, e o espectro UV-Vis. Notou-se uma grande diferença entre as curvas geradas para a primeira camada de solvatação, em que a faixa de comprimento de onda apresentou uma variação de aproximadamente 40 nm entre eles (424 a 462 nm). Esta informação indica a influência das moléculas do solvente frente ao soluto, que estão posicionadas em lugares diferentes do espaço, e de forma aleatória. Verificou-se as distribuições de densidade eletrônica por meio de orbitais de Kohn-Sham, calculados por NBO, envolvidos nessas transições, principalmente considerando os valores extremos de  $\lambda$ , concluindo que a densidade eletrônica está distribuída sobre a estrutura da

merocianina, permitindo a presença do elétron desde o grupo indol até o benzopirano, possibilitada pela presença das duplas conjugadas. Reforça-se então que as interações de dispersão entre soluto-solvente são suficientes para alterar nas propriedades eletrônicas como por exemplo momento de dipolo.

Os resultados de solvatação explícita foram comparados a um trabalho prévio feito pelo grupo de pesquisa que atuo, e como resultado percebeu-se que apesar de próximos, há uma diferença nos valores máximos de absorção associada a representação do solvente como moléculas e como constante dielétrica. Pela presença direta das moléculas do metanol há uma interação entre seus átomos e os do soluto que contribui para estabilidade do sistema, com a diminuição das energias dos orbitais. Essa estabilidade acarretará um aumento na diferença de energia necessária para transição eletrônica, que é inversamente proporcional ao comprimento de onda.

Quanto a comparação com o espectro UV-Vis advindo de uma análise qualitativa experimental, em que o máximo de absorção é de 551 nm, considera-se que o formato das curvas é próximo, tendo a presença dos mesmos quatro picos, porém com valores distantes de comprimento de onda. Isso pois em análise computacional o estudo é feito somente sobre um isômero da merocianina, o MC-TTC, enquanto em solução não há esse controle de quais isômeros estão presentes, e nem de qual será o mais estável nas suas condições de análise.

Complementando esse estudo com a segunda camada de solvatação, por meio de 20 configurações otimizadas até o momento, encontrou-se uma diferença menor que 5 nm quando comparado a primeira camada (1<sup>a</sup>: 443 nm; 2<sup>a</sup>: 445 nm), estendendo essa semelhança para os orbitais moleculares envolvidos na transição. A diferença se faz novamente na disposição das moléculas de solvente, que muda também o momento de dipolo do sistema, mas não interfere nas transições eletrônicas diretamente.

Para dar continuidade ao entendimento do solvatocromismo nessas estruturas, um estudo envolvendo o solvente THF foi iniciado, mas interrompido por obstáculos na metodologia da simulação de solvatação explícita, priorizando, portanto, a otimização do tempo de trabalho. No entanto, a inclusão de estudos de diferentes solventes e diferentes isômeros da merocianina trará um resultado mais completo e próximo do trabalho feito em bancada, além de uma maior compreensão da atuação do solvente nesses sistemas.

A conclusão deste trabalho é que para uma melhor representação do fenômeno de solvatocromismo é necessário a utilização de métodos de solvatação explícita, para que desta

maneira seja possível compreender a influência do metanol nas propriedades eletrônicas do sistema soluto-solvente. Ainda assim algumas lacunas de compreensão do sistema ainda existem, como a diferença que diferentes solventes podem causar nesse conjunto, o quanto podem colaborar para a estabilidade da merocianina, e a contribuição dos isômeros da merocianina para um estudo que mais se aproximará do que se tem em solução.



**CAPÍTULO 5**  
**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ABDOLLAHI, A., ROGHANI-MAMAQANI, H. & RAZAVI, B. Stimuli-chromism of photoswitches in smart polymers: Recent advances and applications as chemosensors. *Progress in Polymer Science* 98, 2019.
- 2 ADAMS, T. J. *et al.* Obtaining Reversible, High Contrast Electrochromism, Electrofluorochromism, and Photochromism in an Aqueous Hydrogel Device Using Chromogenic Thiazolothiazoles. *Advanced Functional Materials* 31, 2021.
- 3 ADYA, A. K., BIANCHI, L. & WORMALD, C. J. The structure of liquid methanol by H/D substitution technique of neutron diffraction. *The Journal of Chemical Physics* 112, 4231-4241, 2000.
- 4 BAMFIELD, P. & HUTCHINGS, M. *Chromic Phenomena Technological Applications of Colour Chemistry*. 3 edn, Royal Society of Chemistry, 2018.
- 5 TOWNS, A. Spiropyran dyes. *Physical Sciences Reviews* 6, 341-368, 2021.
- 6 TIAN, W. & TIAN, J. An insight into the solvent effect on photo-, solvato-chromism of spiropyran through the perspective of intermolecular interactions. *Dyes and Pigments* 105, 66-74, 2014.
- 7 BECKER, R. S. & MICHL, J. Photochromism of Synthetic and Naturally Occurring 2H-Chromenes and 2H-Pyrans. *Journal of the American Chemical Society* 88, 5931-5933, 1966.
- 8 TYER, N. W. & BECKER, R. S. Photochromic spiropyran. I. Absorption spectra and evaluation of the  $\pi$ -electron orthogonality of the constituent halves. *Journal of the American Chemical Society* 92, 1289-1294, 1970.
- 9 TYER, N. W. & BECKER, R. S. Photochromic spiropyran. II. Emission spectra, intramolecular energy transfer, and photochemistry. *Journal of the American Chemical Society* 92, 1295-1302, 1970.
- 10 BERMAN, E., FOX, R. E. & THOMSON, F. D. Photochromic Spiropyran. I. The Effect of Substituents on the Rate of Ring Closure. *Journal of the American Chemical Society* 81, 5605-5608, 1959.
- 11 FUTAMI, Y., CHIN, M. L. S., KUDOH, S., TAKAYANAGI, M. & NAKATA, M. Conformations of nitro-substituted spiropyran and merocyanine studied by low-temperature matrix-isolation infrared spectroscopy and density-functional-theory calculation. *Chemical Physics Letters* 370, 460-468, 2003.
- 12 MIGUEZ, F. B. *et al.* Electronic investigation of light-induced reversible coordination of Co(II)/spiropyran complex. *Dyes and Pigments* 171, 2019.

- 13 REIS, I. F. *et al.* Structural and Electronic Characterization of a Photoresponsive Lanthanum(III) Complex Incorporated into Electrospun Fibers for Phosphate Ester Catalysis. *ACS Appl Mater Interfaces* 12, 28607-28615, 2020.
- 14 KORTEKAAS, L. & BROWNE, W. R. The evolution of spiropyran: fundamentals and progress of an extraordinarily versatile photochrome. *Chem Soc Rev* 48, 3406-3424, 2019.
- 15 SHENG, Y. *et al.* Comprehensive Theoretical Study of the Conversion Reactions of Spiropyrans: Substituent and Solvent Effects. *The Journal of Physical Chemistry B* 108, 16233-16243, 2004.
- 16 MENZONATTO, T. G. UNIFEI, 2021.
- 17 MENZONATTO, T. G. & LOPES, J. F. The role of intramolecular interactions on the stability of the conformers of a spiropyran derivative. *Chemical Physics* 562, 111654, 2022.
- 18 MURUGAN, N. A., CHAKRABARTI, S. & AGREN, H. Solvent dependence of structure, charge distribution, and absorption spectrum in the photochromic merocyanine-spiropyran pair. *J Phys Chem B* 115, 4025-4032, 2011.
- 19 BOTREL, A., LE BEUZE, A., JACQUES, P. & STRUB, H. Solvatochromism of a typical merocyanine dye. A theoretical investigation through the CNDO/SCI method including solvation. *Journal of the Chemical Society, Far Trans 2* 80, 5605-5608, 1984.
- 20 KAJIMOTO, S., MORI, A. & FUKUMURA, H. Photo-controlled phase separation and mixing of a mixture of water and 2-butoxyethanol caused by photochromic isomerisation of spiropyran. *Photochem Photobiol Sci* 9, 208-212, 2010.
- 21 LEACH, A. R. *Molecular Modelling: Principles and Applications*. Prentice Hall, 2001.
- 22 LEWARS, E. G. *Computational chemistry - Introduction to the theory a applications of molecular quantum mechanics*. 2 edn, Springer, 2011.
- 23 DIRAC, P. A. M. Note on Exchange Phenomena in the Thomas Atom. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 26, 376-385, 2008.
- 24 FERMI, E. Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprieta dell'atome. *J Rend. Accad. Naz. Lincei* 6, 32, 1927.
- 25 THOMAS, L. H. The calculation of atomic fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 23, 542-548, 2008.

- 26 JOHNSON, K. H. "Multiple-Scattering" Model for Polyatomic Molecules. *The Journal of Chemical Physics* 45, 3085-3095, 1966.
- 27 JOHNSON, K. H. in *Advances in quantum chemistry* Vol. 7 143-185 Elsevier, 1973.
- 28 SLATER, J. C. *Quantum theory of molecules and solids*. McGraw-Hill, 1963.
- 29 PARR, R. G. & YANG, W. J. A. R. O. P. C. Density-functional theory of the electronic structure of molecules. 46, 701-728, 1995.
- 30 HOHENBERG, P. & KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. *Physical Review* 136, B864-B871, 1964.
- 31 KOHN, W. & SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review* 140, A1133-A1138, 1965.
- 32 SIQUEIRA, M. & TRSIC, M. *Química Quântica - Fundamentos e Aplicações*. 2009.
- 33 WALKER, M., HARVEY, A. J., SEN, A. & DESSENT, C. E. Performance of M06, M06-2X, and M06-HF density functionals for conformationally flexible anionic clusters: M06 functionals perform better than B3LYP for a model system with dispersion and ionic hydrogen-bonding interactions. *J Phys Chem A* 117, 12590-12600, 2013.
- 34 ZHAO, Y. & TRUHLAR, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* 120, 215-241, 2007.
- 35 ROOTHAAN, C. C. J. New Developments in Molecular Orbital Theory. *Reviews of Modern Physics* 23, 69-89, 1951.
- 36 RUNGE, E. & GROSS, E. K. U. Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Physical Review Letters* 52, 997-1000, 1984.
- 37 CASIDA, M. E. & HUIX-ROTLANT, M. Progress in time-dependent density-functional theory. *Annu Rev Phys Chem* 63, 287-323, 2012.
- 38 MARQUES, M. A. & GROSS, E. K. Time-dependent density functional theory. *Annu Rev Phys Chem* 55, 427-455, 2004.

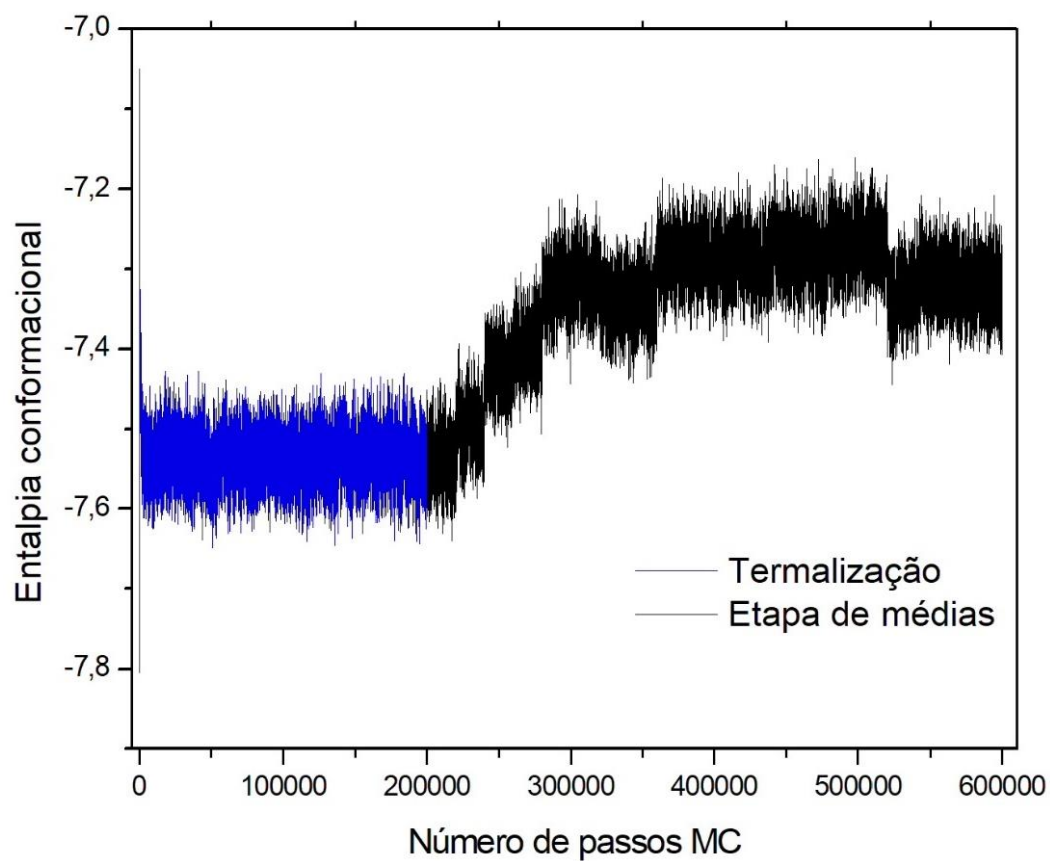
- 39 PLIEGO JR, J. R. Modelos contínuos do solvente: fundamentos. *Química Nova* 29, 535-542, 2006.
- 40 NAMBA, A. M., SILVA, V. B. D. & SILVA, C. H. T. P. D. Dinâmica molecular: teoria e aplicações em planejamento de fármacos. *Eclética Química* 33, 2008.
- 41 KEESOM, W. H. Van der Waals attractive force. *Phys. Z.* 22, 129-141, 1921.
- 42 JONES, J. E. & CHAPMAN, S. On the determination of molecular fields. —II. From the equation of state of a gas. 106, 463-477, 1924.
- 43 JORGENSEN, W. L. & TIRADO-RIVES, J. Molecular modeling of organic and biomolecular systems using BOSS and MCPRO. *Journal of computational chemistry* 26, 1689-1700, 2005.
- 44 EHRENFEST, P. & EHRENFEST, T. *The conceptual foundations of the statistical approach in mechanics*. Courier Corporation, 1990.
- 45 METROPOLIS, N., ROSENBLUTH, A. W., ROSENBLUTH, M. N., TELLER, A. H. & TELLER, E. Equation of State Calculations by Fast Computing Machines. *The Journal of Chemical Physics* 21, 1087-1092, 1953.
- 46 COUTINHO, K. & CANUTO, S. in *Advances in Quantum Chemistry* Vol. 28 (eds Per-Olov Löwdin *et al.*) 89-105 Academic Press, 1997.
- 47 COUTINHO, K. & CANUTO, S. Theoretical description of the absorption spectra of solid and liquid benzene. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 287, 99-106, 1993.
- 48 COUTINHO, K., CEZAR, H. M. & CANUTO, S. Universidade de São Paulo, 2019.
- 49 BRENEMAN, C. M. & WIBERG, K. B. J. J. O. C. C. Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis. 11, 361-373, 1990.
- 50 WILLIAMS, M. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. 15 edn, Vol. 74, 2013.
- 51 HAYNES, W. M. *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (95th ed.). 2014.
- 52 BIANCHI, L., ADYA, A. K., KALUGIN, O. N. & WORMALD, C. J. The structure of liquid methanol: a molecular dynamics study using a six-site model. *Journal of Physics: Condensed Matter* 11, 9151, 1999.

# **CAPÍTULO 6**

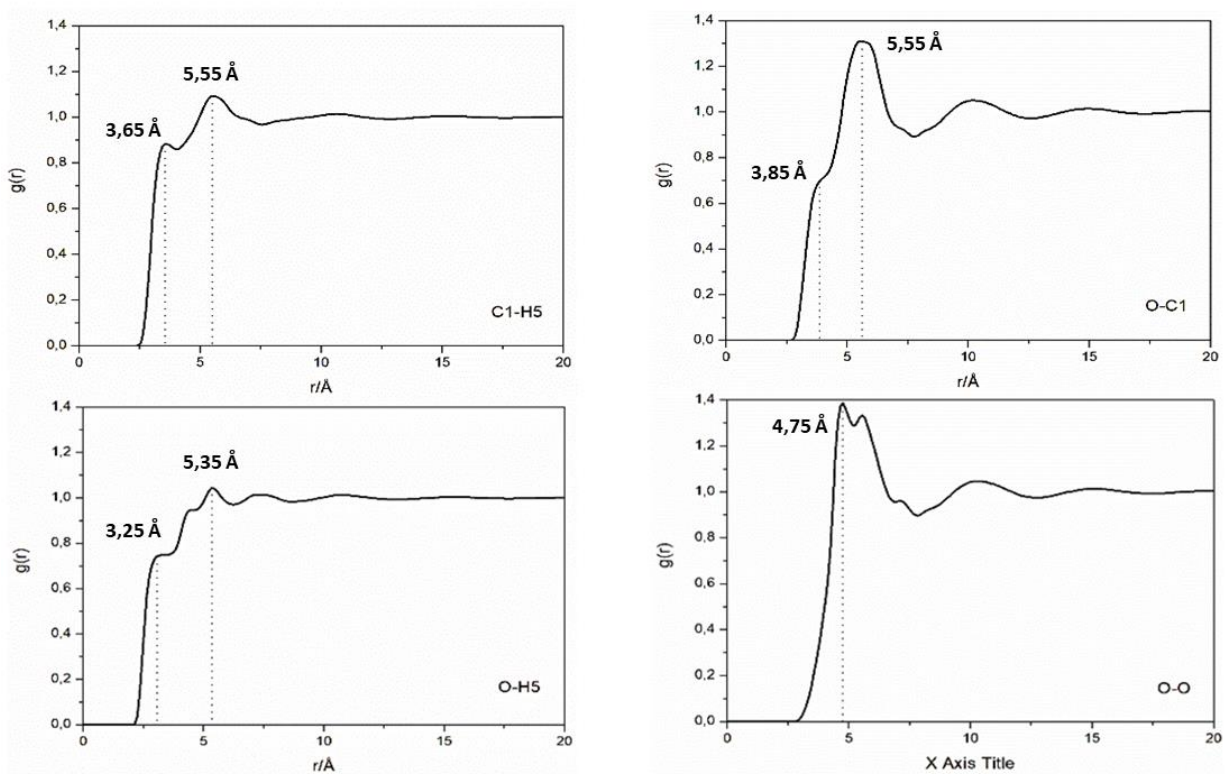
## **APÊNDICES**

## 6 APÊNDICES

### 6.1 APÊNDICE 1 – MC-TTC EM THF

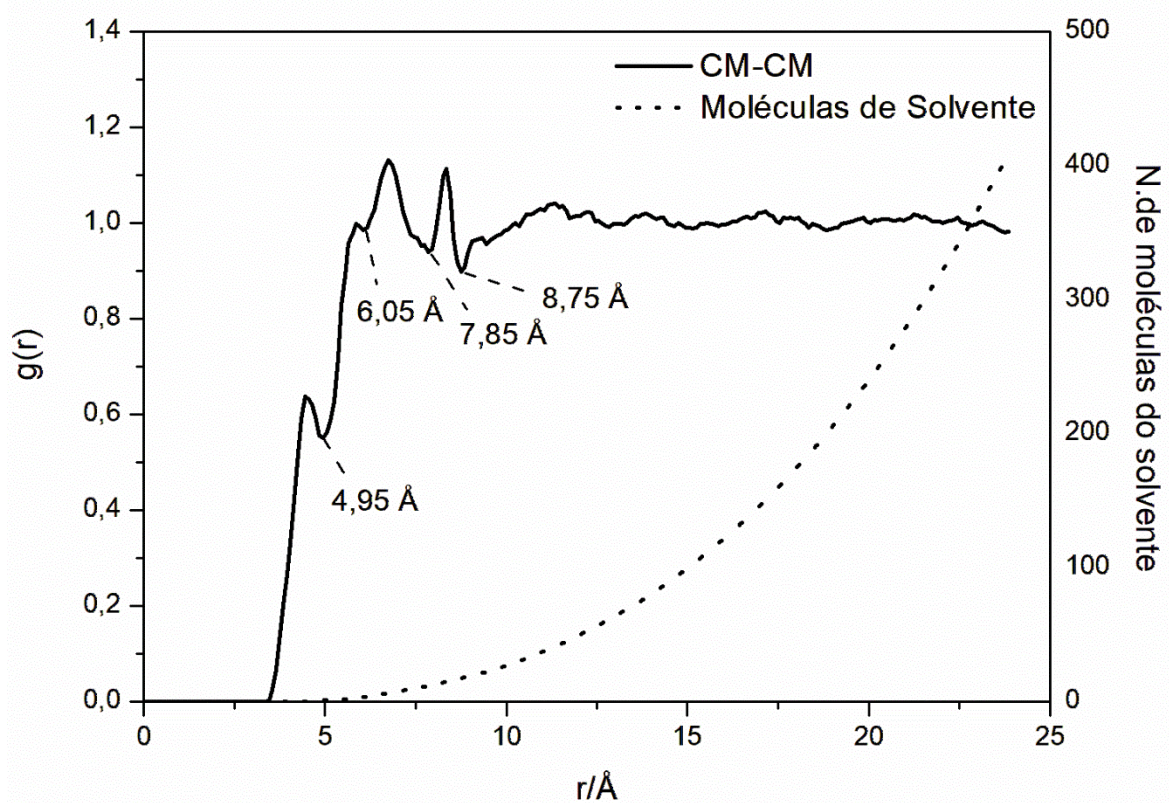


**Figura 31.** Representação da etapa de termalização da estrutura MC-TTC em THF, pelo software DICE 3.0

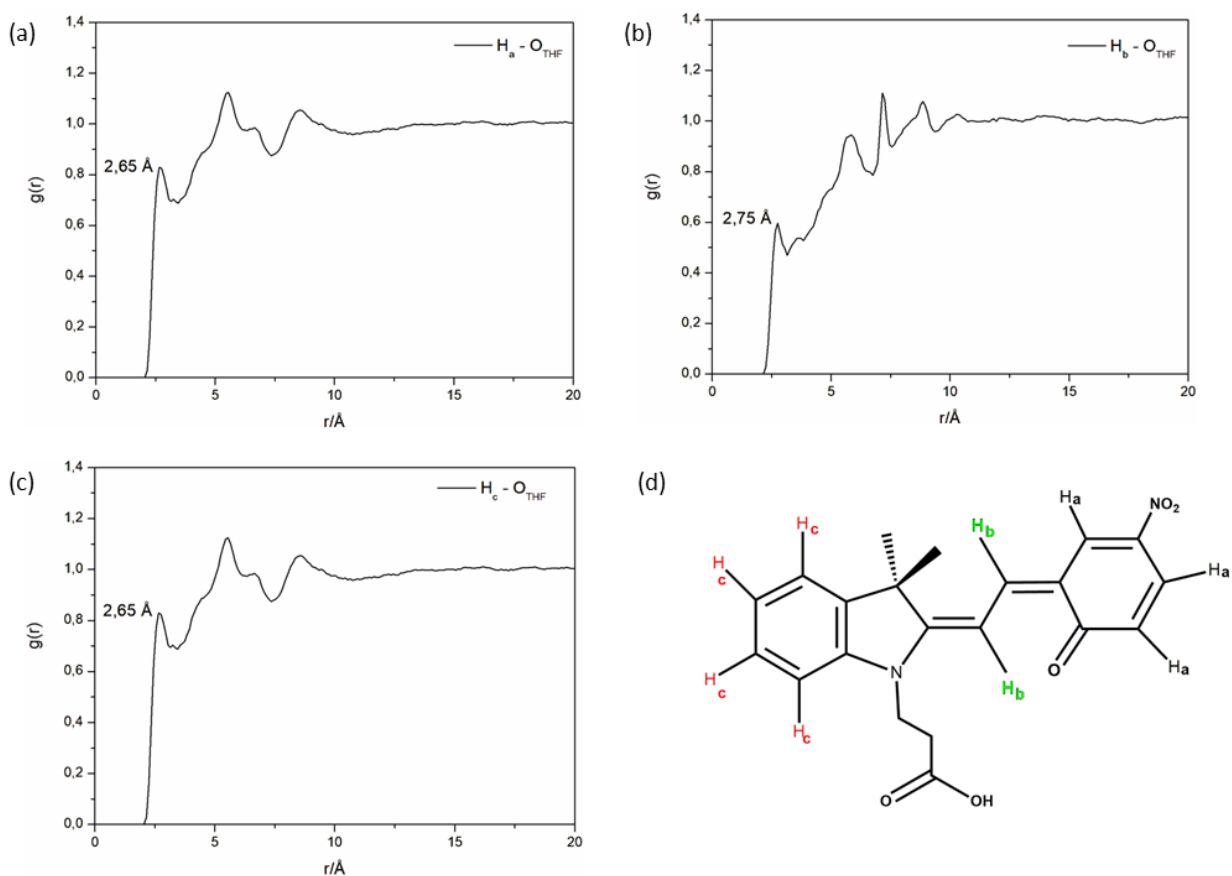


**Figura 32.** RDF entre átomos do solvente THF, entre as seguintes interações: átomo de carbono e hidrogênio (C1-H5), carbono e oxigênio (O-C1), oxigênio e hidrogênio (O-H5), e oxigênio e oxigênio (O-O).

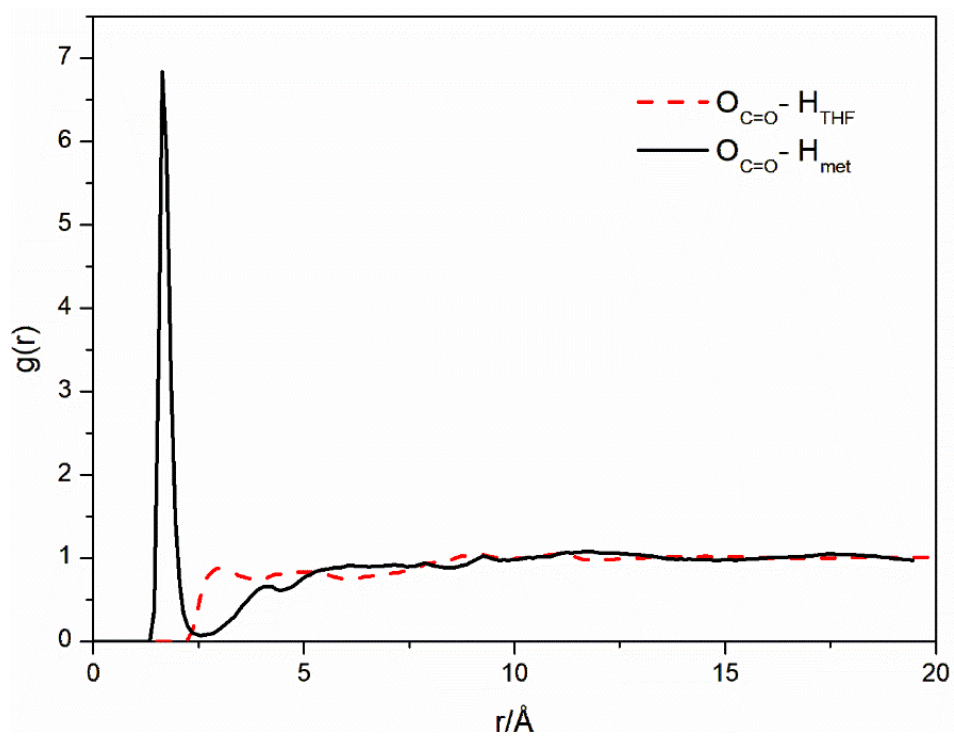




**Figura 33.** RDF dos centros de massa da MC-TTC e THF, e número de moléculas do solvente.



**Figura 34.** RDF dos átomos de hidrogênio: (a) do benzopirano  $H_a$ ; (b) dos alenos  $H_b$  (verde); (c) do indol  $H_c$  (vermelho) todos em relação ao átomo de oxigênio do THF, aqui representado por  $O_{\text{THF}}$ ; (d) molécula de MC-TTC com tipos de átomos de hidrogênio destacados com mesmo esquema de identificação



**Figura 35.** RDF dos átomos de oxigênio do benzopirano  $\text{O}_{\text{C=O}} - \text{H}_{\text{THF}}$  (vermelho-tracejado) com o átomo de hidrogênio do solvente metanol  $\text{O}_{\text{C=O}} - \text{H}_{\text{met}}$ .

## 6.2 APÊNDICE 2 – PARÂMETROS UTILIZADOS EM MECÂNICA CLÁSSICA

**Tabela 5.** Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros  $\sigma$  e  $\epsilon$  de Lennard-Jones; cargas atômicas da MC-TTC em metanol e THF.

Átomo	Átomo/ligação ou grupo	$\sigma$ , Å	$\epsilon$ kcal mol <sup>-1</sup>	q, e <sup>-</sup>	MC-TTC/ metanol q, e <sup>-</sup>	MC-TTC/ THF q, e <sup>-</sup>
C1	C, R <sub>2</sub> CO	3.750	0.105	0.470	0.5620	0.5751
C2	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.1005	-0.1248
C3	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.1548	-0.1502
C4	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.0198	-0.0314
C5	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.0804	-0.0910
C6	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.3344	-0.3129
H7	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1434	0.1446
H8	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1372	0.1395
H9	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1490	0.1426
N10	N, RNH <sub>2</sub>	3.250	0.170	-0.900	0.6286	0.6533
O11	O, C=O(amida)	2.960	0.210	-0.500	-0.4547	-0.4505
O12	O, C=O(amida)	2.960	0.210	-0.500	-0.4553	-0.4562
O13	O, R <sub>2</sub> CO	2.960	0.210	-0.470	-0.6339	-0.6302
C14	C, RHC=	3.550	0.076	-0.115	-0.0198	0.0035
H15	H, HC=	2.420	0.030	0.115	0.1571	0.1401
C16	C, RHC=	3.550	0.076	-0.115	-0.3656	-0.3720
H17	H, HC=	2.420	0.030	0.115	0.2187	0.2250
C18	C, R <sub>2</sub> C=	3.550	0.076	0.000	0.3190	0.2861
C19	C, R <sub>4</sub> C	3.500	0.066	0.000	0.2191	0.2840
N20	N,(amida <sup>3a</sup> )	3.250	0.170	-0.140	-0.2561	-0.2344
C21	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.2341	-0.1896
C22	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.0978	-0.1016
C23	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.1006	-0.1052

C24	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.1677	-0.1600
C25	C, Benzeno	3.550	0.070	-0.115	-0.0397	-0.0396
C26	C, R <sub>2</sub> C=	3.550	0.076	0.000	0.2028	0.1660
H27	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1947	0.1783
H28	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1238	0.1194
H29	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1197	0.1184
H30	H, Benzeno	2.420	0.030	0.115	0.1471	0.1382
C31	C, RCH <sub>3</sub>	3.500	0.066	-0.180	-0.2491	-0.2736
H32	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0536	0.0568
H33	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0951	0.0945
H34	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0709	0.0746
C35	C, RCH <sub>3</sub>	3.500	0.066	-0.180	-0.2366	-0.2716
H36	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0504	0.0527
H37	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0662	0.0764
H38	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0926	0.0941
C39	C, RCH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	3.500	0.066	0.080	0.1412	0.0621
H40	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0476	0.0664
H41	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0390	0.0609
C42	C, R <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	3.500	0.066	-0.120	-0.0861	-0.0705
H43	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0501	0.0572
H44	H, RH(alcanos)	2.500	0.030	0.060	0.0899	0.0874
C45	C, RCOOH	3.750	0.105	0.520	0.6922	0.6860
O46	O(C), RCOOH	2.960	0.210	-0.440	-0.5765	-0.5661
O47	O(H), RCOOH	3.000	0.170	-0.530	-0.6076	-0.6103
H48	H, RCOOH	0.000	0.000	0.450	0.4601	0.4583

**Tabela 6.** Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros  $\sigma$  e  $\epsilon$  de Lennard-Jones; cargas atômicas do THF

Átomo	Átomo/ligação ou grupo	$\sigma$ , Å	$\epsilon$ kcal mol <sup>-1</sup>	THF q, e <sup>-</sup>
C1	C, RCH2OR	3.500	0.066	0.3137
O2	O, ROR	2.900	0.140	-0.5275
C3	C, R2CH2	3.500	0.066	0.0068
H4	H, CH <sub>n</sub> OR	2.500	0.030	-0.0265
H5	H, RH, alkanes	2.500	0.030	-0.0019

**Tabela 7.** Parâmetros utilizados para cálculos no DICE 3.0: tipos de átomos da estrutura da merocianina; átomos referentes a ligações ou grupos orgânicos; parâmetros  $\sigma$  e  $\epsilon$  de Lennard-Jones; cargas atômicas do metanol.

Átomo	Átomo/ligação ou grupo	$\sigma$ , Å	$\epsilon$ kcal mol <sup>-1</sup>	Metanol q, e <sup>-</sup>
O1	O, ROH	3.080	0.1700	-0.6711
H2	H(O), ROH	0.000	0.0000	0.4286
C3	C, CH3OH	3.520	0.0670	0.2154
H4	H(C), CH3OH	2.500	0.0030	0.0406
H4	H(C), CH3OH	2.500	0.0030	-0.0068
H4	H(C), CH3OH	2.500	0.0030	-0.0068

**Tabela 8.** Cargas de alguns átomos da MC-TTT em metanol e THF.

Cargas atômicas da MC-TTT (q, e <sup>-</sup> )					
Átomo	Metanol	THF	Átomo	Metanol	THF
C6	-0,305196	-0,295787	C18	0,309476	0,290000
N10	0,651311	0,639104	C19	0,242944	0,268017
O11	-0,451237	-0,439411	C25	-0,048505	-0,062023
O12	-0,456138	-0,447414	C42	-0,105252	-0,095427
O13	-0,621356	-0,606006	O46	-0,575445	-0,565681
C16	-0,383221	-0,363278	O47	-0,612398	-0,604832