



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE FÍSICA-IF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

TESE DE DOUTORADO

Estudo da Estrutura Eletrônica de Moléculas Orgânicas Neutras e
Ionizadas, na busca de rotas de fragmentação.

CARLOS XAVIER DE OLIVEIRA

ORIENTADOR

DAVID LIMA AZEVEDO

BRASÍLIA-DF, BRASIL
2023



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE FÍSICA-IF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

TESE DE DOUTORADO

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:
Física Atômica e Molecular

Autor

CARLOS XAVIER DE OLIVEIRA

Estudo da Estrutura Eletrônica de Moléculas Orgânicas Neutras e Ionizadas, na busca de rotas de fragmentação.

Tese de doutorado apresentada ao Instituto de Física da Universidade de Brasília para a obtenção do título em Doutor em Física.

Orientador: Prof. Dr. David Lima Azevedo

BRASÍLIA-DF, BRASIL
2023

CARLOS XAVIER DE OLIVEIRA

Estudo da Estrutura Eletrônica de Moléculas Orgânicas Neutras e Ionizadas, na busca de rotas de fragmentação.

Tese de doutorado apresentada ao Instituto de Física da Universidade de Brasília para a obtenção do título em Doutor em Física.

Orientador: Prof. Dr. David Lima Azevedo

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Dr. David Lima Azevedo
Instituto de Física / UnB

Prof. Dr. Ricardo Gargano
Instituto de Física / UnB

Prof. Dr. Gunar Vingre da Silva Mota
Instituto de Ciência Exatas e Naturais / UFPA

Prof. Dr. Antonio Maia de Jesus Chaves Neto
Instituto de Ciência Exatas e Naturais / UFPA

Prof. Dr. Alexandre Cavalheiro Dias
Instituto de Física / UnB

BRASÍLIA-DF, BRASIL
2023

“A individualidade deve existir, pois ela é o alicerce da identidade da personalidade. Não há duas pessoas iguais no universo. Mas o individualismo é prejudicial.”

Augusto Cury

A minha família, e especialmente aos meus Pais: Carlos de Oliveira e Catarina Xavier de Oliveira.

Agradecimentos

Primeiramente a DEUS, pela força e determinação que ele sempre me deu, para buscar e conquistar os meus objetivos.

Agradeço a minha família, especialmente aos meus pais, de quem tenho sempre incentivo para prosseguir na minha caminhada acadêmica.

A minha esposa, Evelyn, por estar sempre presente, incentivando e motivando há continuar trabalhando nos artigos, mesmo sem orientação e material adequado.

As minhas seis irmãs: Sheila; Jane; Nazaré; Ana Paula; Zuleide e Rosana, por darem palavras de motivação, pois, sabendo que a minha vida no Distrito Federal não foi nada fácil, ainda mais que estava morando longe de todos os familiares.

A todos meus sobrinhos e parentes que são tantos que fica difícil de contar, Amo vocês! A minha orientadora no mestrado, professora Dr^a Maria Suely Pedrosa Mundim, que hoje não se encontra mais presente entre nós, com muita paciência e dedicação me ensinou o necessário para prosseguir na pós-graduação.

A todos os excepcionais professores com quem tive a oportunidade de estudar e interagir durante o período de doutorado.

Agradecer aos meus amigos, que fiz na pós-graduação e alguns da graduação, que fizeram dos meus estudos no doutorado agradável.

Aos amigos de graduação que ainda fazem parte da minha vida, e também, aos meus amigos que estão no Pará.

Resumo

O estudo apresentado neste trabalho de tese de doutorado é importante para conhecermos às propriedades eletrônicas de um grupo de moléculas orgânicas, como o aminoácido cisteína e as moléculas aromáticas (benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilina), em suas formas de cargas neutras e simplesmente ionizadas, que possui grande interesse no campo da física atômica molecular, química quântica, farmácia, bioquímica e química industrial. Foram calculadas cinco conformações do aminoácido cisteína (Cys01, Cys02, Cys03, Cys04 e Cys05), sendo que cinco moléculas neutras e a partir dessas estruturas, foram calculadas as cinco conformações catiônicas. Os resultados dos cálculos mostraram que há modificações estruturais nas conformações de aminoácido cisteína, que estão evidentes nos comprimentos das ligações químicas, nas ordens de ligação (BO) e distribuição de carga, quando comparamos as diferentes conformações simplesmente ionizadas com as conformações neutras. Nossos resultados indicam que o carbono alfa é o ponto de fragmentação mais favorável para os radicais CH_2SH e COOH , após a uma única ionização da molécula de cisteína. A possibilidade de encontrar as rotas de fragmentação, por métodos teóricos, nos levou a comparar os íons moleculares entre moléculas neutras de benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilina, utilizando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT), sob um conjunto de bases aug-cc-pVDZ e um funcional de correlação de troca B3LYP. Após determinar a estrutura e a energia eletrônica das espécies neutras e duplamente ionizadas, também utilizamos os mesmos métodos usados para os cálculos do aminoácido cisteína para como: os índices de ligação de Wiberg e a teoria quântica de átomos em moléculas de Bader (QTAIM). Onde foi possível observar a transferência de carga e distribuição eletrônica em cada monômero, possibilitando a observação de possíveis locais de formação de fragmentos em pelo menos dois pares de átomos carbono-carbono (CC) do anel aromático, que indica a possível perda dos grupos $-\text{CNH}_2$ e $-\text{NO}_2$ nas moléculas de anilina e nitroanilina duplamente ionizadas.

Palavras Chave: Aminoácido Cisteína, moléculas aromáticas, Estrutura Eletrônica, QTAIM, DFT.

Abstract

Our understanding of the electronic properties of a class of organic molecules, including the amino acid cysteine and aromatic molecules (benzene, aniline, and o-, m-, and p-nitroaniline), in their forms as neutral and singly charged ions, is important thanks to the research presented in this doctoral thesis work. This research is highly relevant to the fields of atomic molecular physics, quantum chemistry, pharmacy, biochemistry, and industrial chemistry. With five neutral molecules, five cationic conformations of the cysteine amino acid (Cys01, Cys02, Cys03, Cys04, and Cys05) were calculated from these structures. When comparing the various singly charged conformations with the neutral ones, the calculation results revealed that there are structural alterations in the cysteine amino acid conformations, which are obvious in the lengths of chemical bonds, bond orders (BOs), and charge distribution. Our findings suggest that, following a single ionization of the cysteine molecule, alpha carbon is the most advantageous fragmentation location for the CH₂SH and COOH radicals. Functional Theory (DFT) with an aug-cc-pVDZ basis set and a B3LYP exchange-correlation functional to compare molecular ions between neutral benzene, aniline, and o-, m-, and p-nitroaniline molecules in an attempt to find potential fragmentation routes. We employed the same techniques for the cysteine amino acid calculations, such as Wiberg bond indices and Bader's quantum theory of atoms in molecules (QTAIM), after identifying the structure and electronic energy of the neutral and doubly charged species. Where it was possible to observe the charge transfer and electronic distribution in each monomer, making it possible to observe possible locations for fragment formation in at least two pairs of carbon-carbon (CC) atoms of the aromatic ring, which indicates the possible loss of the -CNH₂ and -NO₂ groups in the doubly charged aniline and nitroaniline molecules.

Keywords: Cysteine Amino Acid, Electronic Structure, QTAIM, DFT.

Lista de figuras

Figura 1.1 Estrutura geral do α -aminoácido na forma de íon dipolar (Zwitterions).....	4
Figura 1.2 Estrutura molecular do aminoácido cisteína em (a) 2D e (b) 3D.....	6
Figura 2.1 Comparação da função de base STO ($e - ar$) entre GTO ($e - ar^2$) [91].....	27
Figura 2.2 a representação de a estrutura planar do trímero de formaldeído neutro e em (b) a indicação da região mostrada no mapa de relevo da densidade de elétrons no plano de cada molécula formadora do trímero de formaldeído [106].	41
Figura 2.3 Molécula de Tetrahedrane (C ₄ H ₄) com representação dos seus diferentes pontos críticos discriminado em (a) e (b) [108].	45
Figura 2.4 Representação de mapa de densidade eletrônica com suas superfícies interatômicas (a) e mapa de vetores gradientes (b), no dímero de Formamida neutra.	46
Figura 2.5 Ilustração esquemática do ponto crítico de ligação (PCL) entre dois átomos A e B e a orientação tridimensional (x, y, z) das elipsoides λ_1 , λ_2 e λ_3	47
Figura 3.1 Nível de energia das cinco conformações de aminoácido cisteína, com destaque para a região em cinza, onde se encontra as conformações de menores energia (Cys03).	52
Figura 3.2 Conformações de cisteína neutra. São indicados os comprimentos de ligação.	53
Figura 3.3 Conformações da cisteína catiônica correspondentes às da Figura 3.2. São mostrados os comprimentos das ligações.	54
Figura 3.4 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys01: a) neutro, b) cátion, Cys02: c) neutro, d) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico recíproco ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.	62
Figura 3.5 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys03: e) neutro, f) cátion, Cys04: g) neutro, h) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico recíproco ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.	63
Figura 3.6 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys05: i) neutro, j) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico recíproco ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.....	64

Figura 3.7 Moléculas neutras de benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilinas. As magnitudes de comprimento de ligação, em Angstroms das moléculas, são indicadas; bem como os ângulos alfa (α), beta (β) e gama (γ) em o-nitroanilina.	66
Figura 3.8 Moléculas dicatiônicas de benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilinas; comparadas às moléculas neutras, Fig.3.7. As magnitudes do comprimento de ligação, em Angstroms das moléculas, são indicadas; bem como os valores alfa (α), beta (β) e ângulos gama (γ) em o-nitroanilina.	67
Figura 3.9 A representação da estrutura planar das moléculas (orto-, meta- e para-) nitroanilinas com sua posição isomérica X = 3, 4 e 5.	72
Figura 3.10 Mapas de potencial eletrostático (traçado em uma superfície de isodensidade = $0,02/a.u.^3$) para uma classe de moléculas neutras na primeira linha: BZ (a), ANI (b), ONA (c), MNA (d), PNA (e), com faixas de cores em vermelho de -0.022, amarelo entre -0.022 e -0.011, verde entre -0.011 e 0, azul entre 0 e 0.022 e a mesma classe de moléculas na segunda linha, mas agora duplamente ionizada: BZ (f), ANI (g), ONA (h), MNA (i), PNA (j), com faixas cores de 0 para o verde e azul entre 0 e 0.35.	74
Figura 3.11 Mapas eletrônicos de densidade no plano dos átomos de -C-C- a) BZ, c) BZ ²⁺ ; e também mapas de densidade eletrônicos no plano N-C e -C-C- para b) ANI, d) ANI ²⁺ . As unidades são angstrom cúbicos recíprocos ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para ambos os tipos de conformação.	76
Figura 3.12 Mapas de densidade eletrônica no plano dos átomos N-C, -C-C- e O=N=O para nitroanilinas em e) ONA, h) ONA ²⁺ ; f) MNA, i) MNA ²⁺ ; e g) PNA, j) PNA ²⁺ . As unidades são angstrom cúbicos recíprocos ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para ambos os tipos de conformações.	76

Lista de tabelas

Tabela 3.1 Comparação de comprimentos de ligação experimental e teórica L (em Å) para diferentes conformações.....	55
Tabela 3.2 Energias eletrônicas (E_0 em Hartree), energias corrigidas de ponto zero (E_{ZPVE} em Hartree), energias livres (G_{2980} em Hartree), energias livres relativas (ΔG_{2980} em kcal/mol), momentos de dipolo (μ em Debye) e potenciais de ionização (IP em eV).	56
Tabela 3.3 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (ΔBO); diferença de densidade eletrônica ($\Delta \rho$) das conformações neutros e catiônicos da Cys01; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.....	58
Tabela 3.4 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (ΔBO); diferença de densidade eletrônica ($\Delta \rho$) das conformações neutros e catiônicos da Cys02; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.....	59
Tabela 3.5 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (ΔBO); diferença de densidade eletrônica ($\Delta \rho$) das conformações neutros e catiônicos da Cys03; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.....	59
Tabela 3.6 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (ΔBO); diferença de densidade eletrônica ($\Delta \rho$) das conformações neutros e catiônicos da Cys04; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.....	60
Tabela 3.7 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (ΔBO); diferença de densidade eletrônica ($\Delta \rho$) das conformações neutros e catiônicos da Cys05; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.....	60
Tabela 3.8 Relação entre os principais pares de átomos com massas dos íons de cada canal de fragmentação, vias de fragmentação, $\Delta \rho$ e RP(%) de cada conformação molecular.....	65

Tabela 3.9 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de benzeno neutra e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.	69
Tabela 3.10 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de anilina neutra e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.	69
Tabela 3.11 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de o-nitroanilina neutro e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.	69
Tabela 3.12 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de m-nitroanilina neutro e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.	70
Tabela 3.13 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de p-nitroanilina neutro e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.	70
Tabela 3.14 Entalpia padrão de formação de elementos neutros (ΔH°), entalpia padrão de formação em 0K e entropia em 298K dos elementos catiônicos ($\Delta_f H^\circ$ em kcal.mol ⁻¹ e ΔS° em kcal.mol ⁻¹ K ⁻¹ , respectivamente).....	78
Tabela 3.15 Íons moleculares, duplamente ionizados, unidade de massa atômica (u.m.a), canais de fragmentação e entalpia de formação (0K e 298K) e suas energias livres de Gibbs (kcal.mol ⁻¹).	79
Tabela 3.16 Momento dipolar (μ) e potencial de ionização (PI) para espécies químicas neutras e dicatônicas, no nível de cálculo UB3LYP/aug-cc-pVDZ e valores experimentais encontrados na literatura.	80

Lista de siglas

B3LYP	Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr
BCP	Bound Critical Point
BO	Bond order
CCP	Cage Critical Point
cc-pVDZ	correlation consistent valence double zeta
CHELPG	CHarges from ELectrostatic Potentials using a Grid based method
DFT	Density Functional Theory
GGA	Generalized Gradiante Approximation
HF	Hartree-Fock
KS	Kohn-Sham
LDA	Local Density Approximation
NA	Atrator Nuclear
NBO	Natural Bond Orbital
PGM	Plane Grating Monochromator
PM6	Parametric Method 6
QTAIM	Quantum Theory of Atoms in Molecules
RCP	Ring Critical Point

Sumário

Agradecimentos	V
Resumo	VI
Abstract	VII
Lista de figuras	VIII
Lista de tabelas	X
Lista de siglas	XII
Capítulo 1.....	2
Introdução	2
1.1 Aminoácido Cisteína	4
1.2 Compostos aromáticos (BZ, ANI e Nitroaromáticos)	7
Capítulo 2.....	10
Métodos teóricos	10
2.1 Teoria da estrutura eletrônica.....	10
2.1.1 Aproximação de Born-Oppenheimer	10
2.1.2 Teorema variacional.....	14
2.1.3 Método de Hartree-Fock.....	15
2.1.4 Expressão da Energia.....	18
2.1.5 A equação de Hartree-Fock.....	19
2.1.6 Teorema de Koopman.....	23
2.2 Funções de Base	24
2.2.1 STO	25
2.2.2 GTO.....	25
2.2.3 Diferenças entre o STO e GTO.....	26
2.2.4 Conjuntos de bases polarizadas.....	29
2.2.5 Conjuntos de bases difusas	29
2.3 Teoria Funcional de Densidade	30
2.3.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn	31
2.3.2 As equações de Kohn-Sham	33
2.3.3 Aproximações dos potenciais de troca e correlação	36
2.3.4 Aproximação da densidade local – LDA	36
2.3.5 Funcionais Híbridos	38
2.4 Teoria Quântica de átomos em Moléculas.....	39
2.4.1 Densidade eletrônica	39

2.4.2	A topologia da densidade de elétrons	40
2.4.3	Ponto crítico	43
2.4.4	Gradiente da densidade de carga	45
2.4.5	A elipsidade da ligação	47
2.5	Ordem de Ligação	48
2.6	Procedimento computacional	49
Capítulo 3.....	52
Resultados e discussões.....	52
3.1	Estudo DFT da rota de fragmentação de L-cisteína usando um novo protocolo. ...	52
3.1.1	Análise estrutural	53
3.1.2	Análise das energias	56
3.1.3	Análise dos índices de Wiberg e topológica de Bader	57
3.2	Estudo DFT da rota de fragmentação de benzeno, anilina e nitroanilinas, duplamente ionizados usando um novo protocolo.	66
3.2.1	Análise estrutural	66
3.2.2	Análise dos índices de ligação de Wiberg e topológica de Bader	68
3.2.3	Análise energética e termodinâmicas	78
Capítulo 4.....	82
Conclusão e perspectivas futuras.....	82
Referências bibliográficas	85
Apêndice A: Artigo referentes a esta tese de doutorado.	100
Apêndice B: Artigo referentes a esta tese de doutorado.....	102
Apêndice C: Artigo publicado no início do doutorado.....	103

Capítulo 1

Introdução

Capítulo 1

Introdução

Pesquisadores teóricos se esforçam na realização de cálculos de mecânica quântica em sistemas moleculares cada vez maiores, o que levou ao desenvolvimento de novas metodologias, incluindo a fragmentação. A fragmentação consiste em dividir a espécie em fragmentos menores e calcular as propriedades de cada fragmento separadamente, para então combiná-los e obter as propriedades do todo. Essa abordagem pode levar a resultados precisos, mesmo para espécies maiores que o estado da arte atual sugere ser possível. O objetivo é tornar o computador mais fácil e computacionalmente tratável [1].

Abordagem topológica quântica chamada QTAIM, se tornou uma metodologia difundida, mas ainda não convencional, da química quântica interpretativa. O QTAIM foi enriquecido com outras áreas de pesquisa para formar a Topologia Química Quântica (QCT). método pode fornecer detalhes sobre o equilíbrio típico de energias atômicas concorrentes em estudos de casos covalentes e não covalentes. Breve discussão dos chamados pontos críticos de ligação é dada, enfatizando preocupações sobre seu significado, particularmente na área de interações não-covalentes [2].

O estudo teórico apresentado neste trabalho de doutorado é importante para conhecermos em termos eletrônicos, quais são as propriedades associadas e a natureza das ligações químicas, das diferentes estruturas orgânicas como: aminoácido cisteína, que possuem cadeia aberta com radicais orgânicos com grupos amino, carboxílico e tiol (NH_2 , COOH e CH_2SH); entorno do carbono alfa C_α e as moléculas aromáticas; que possuem anel aromático, formado por seis átomos de carbono ligados em uma cadeia fechada com ligações duplas e simples intercaladas, como o benzeno (BZ), a anilina (ANI) e as Nitroanilinas (NA), nas conformações orto-, meta- e para- (denominadas ONA, MNA e PNA, respectivamente). Esses sistemas quando ionizados podem levar a espécies metaestáveis proporcionando compostos intermediários de grande reatividade. Empregar metodologias teóricas para reforçar ainda

mais os resultados experimentais, em estudos físico-químicos de moléculas complexas como as NA, é uma ferramenta valiosa para o desenvolvimento de novos produtos industriais. Assim, realizaremos um estudo teórico buscando determinar ou indicar possíveis rotas de fragmentação, visando colaborar para o entendimento da dinâmica de fotofragmentação desses sistemas, que possuindo grande interesse pelos profissionais das áreas em Física, Química, Bioquímica e Química Industrial.

Em se tratando de um estudo complexo objetivando encontrar os possíveis canais teóricos de fragmentação molecular, em diferentes conformações de cisteína e monômeros de compostos aromáticos, então propomos um protocolo de trabalho com diferentes metodologias, já existente, cálculos capazes de reproduzir com uma boa aproximação os resultados experimentais.

A estrutura desta tese de doutorado está dividida em 4 capítulos. Uma introdução, onde apresentamos a motivação de nosso estudo e caracterizamos os sistemas de interesse. Os fundamentos teóricos sobre o método de cálculo e procedimento de análise são apresentados no Capítulo 2. No capítulo 3 apresentamos os cálculos de estrutura eletrônica e propriedades moleculares associadas empregando os métodos DFT, índices de ligação (ou ordem de ligação -BO) e QTAIM. Propomos um protocolo teórico capaz de inferir sobre as possíveis rotas de fragmentação molecular, das diferentes conformações de aminoácido cisteína neutra e catiônica, e comparamos com os resultados experimentais, existentes na literatura. No capítulo 4 apresentamos nossas conclusões e perspectivas. Os apêndices foram introduzidos para reunir os trabalhos publicados no período de pós-graduação (especificamente no período de doutorado).

1.1 Aminoácido Cisteína

Aminoácidos são compostos orgânicos que contêm grupos funcionais amino -NH_2 e carboxílico -COOH , junto com uma cadeia lateral (grupo R) específica para cada aminoácido [3]. Os elementos-chave de um aminoácido são carbono (C), hidrogênio (H), oxigênio (O) e nitrogênio (N), embora outros elementos sejam encontrados nas cadeias laterais de certos aminoácidos.

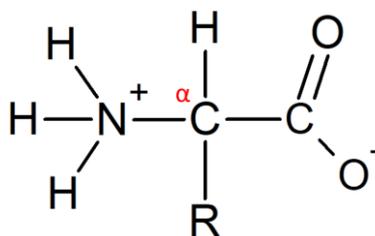


Figura 1.1 Estrutura geral do α -aminoácido na forma de íon dipolar (Zwitterions).

Cerca de 500 aminoácidos de ocorrência natural são conhecidos em 1983 (embora apenas 20 apareçam no código genético) [4] e podem ser classificados de acordo com as localizações dos principais grupos funcionais estruturais como: alfa- (α -), beta- (β -), gama- (γ -) ou delta- (δ -) aminoácidos [5]; outras categorias estão relacionadas à polaridade, nível de pH e tipo de grupo de cadeia lateral (alifática, acíclica, aromática, contendo hidroxila ou enxofre, na sua composição estrutural e etc.). Na forma de proteínas, os resíduos de aminoácidos formam o segundo maior componente (a água é o maior) dos músculos humanos e outros tecidos. Além de seu papel como resíduos em proteínas, os aminoácidos participam de vários processos, como transporte de neurotransmissores e biossíntese [6].

A cisteína foi descoberta indiretamente em 1810 por Wollaston, que isolou uma substância cristalina dos cálculos urinários (cálculos renais) e a chamou de “óxido cístico” (Vickery e Schmidt, 1931). Agora conhecemos essa substância como cistina, a forma dimérica oxidada da cisteína e o primeiro aminoácido a ser descoberto. Como um bloco de construção de proteínas, no entanto, a cisteína (na forma de cistina) evitou a detecção por várias décadas, provavelmente porque os métodos iniciais de análise de aminoácidos eram incompatíveis com analitos contendo enxofre. Eventualmente, apesar de algumas controvérsias e atribuições

estruturais erradas, foi confirmado que as substâncias derivadas de cálculos urinários e proteínas eram uma e a mesma. A bioquímica moderna descobriu diversos papéis da cisteína, e os químicos de peptídeos usaram essa diversidade a seu favor para a preparação de estruturas novas e interessantes. Este breve artigo irá destacar um par de publicações recentes que ilustram algumas propriedades interessantes do grupo tiol da cisteína em química e biologia [7].

Entre os vinte aminoácidos usados para construir proteínas no corpo humano, a cisteína e a metionina são os únicos aminoácidos que contêm átomos de enxofre [8]. A parte variável de cada aminoácido é conhecida como o "radical" (R). A cisteína, ou seja, $\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{SH})\text{COOH}$, contém um radical $-\text{CH}_2\text{SH}$ ligado ao carbono alfa, enquanto o átomo de aminoácido metionina S está no meio do radical, um grupo etil 2-(tiometil), e isso afeta as propriedades químicas desses aminoácidos. Resíduos de cisteína, em particular, desempenham papéis críticos na estrutura e atividade das proteínas, bem como na construção de proteínas maiores [9], por meio da formação de ligações dissulfeto ($-\text{SS}-$) [10-12] (o aminoácido cisteína é formado por meio da oxidação dos grupos tiol). Em particular, a localização do átomo S na cisteína o torna polar e, portanto, hidrofílico; em contraste, a metionina é considerada uma molécula apolar (hidrofóbica). Além disso, em suas aplicações em pesquisas de laboratório, a cisteína (especialmente a L-cisteína) também é usada como suplemento dietético (por exemplo, para realçar o sabor e a cor da carne); como uma droga farmacêutica; e em produtos de higiene pessoal [13]. No laboratório, a cisteína é usada como um marcador biomolecular para investigar os aspectos estruturais e funcionais de certas proteínas [14].

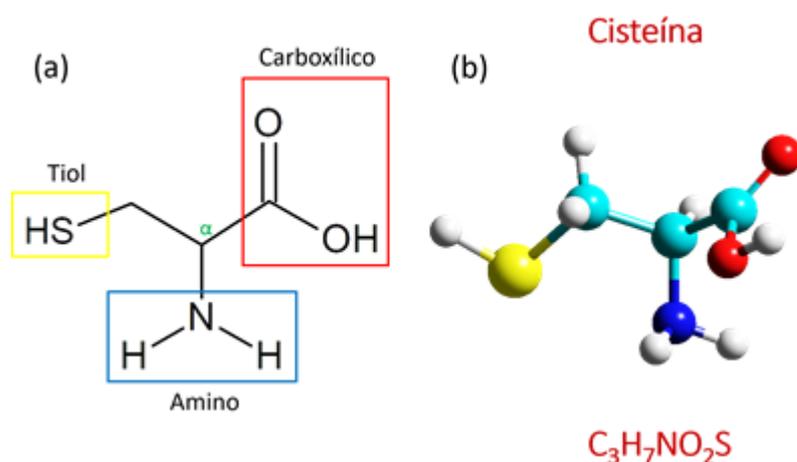


Figura 1.2 Estrutura molecular do aminoácido cisteína em (a) 2D e (b) 3D.

Para isso, são usadas técnicas como: ionização por elétron-spray (*electrospray ionization* - ESI) [15,16], ionização de dessorção e ionização de dessorção a laser assistida por matriz (*matrix-assisted laser desorption ionization* - MALDI) [17-19]. As diferentes formas experimentais de análise de massa foram combinadas com métodos teóricos, como a Teoria do Funcional da Densidade (*Density Functional Theory* - DFT) [20], para investigar a adsorção de cisteína nas superfícies das nanopartículas [21-30]. Na verdade, os cálculos DFT também foram usados na simulação de ionização molecular [31,32]. Além disso, a fotodissociação de aminoácidos irradiados por fótons ultravioleta a vácuo (*Vacuum UltraViolet* - VUV) [33] ou impacto de elétrons foi estudada por espectrometria de massa [34-40] para determinar a composição atmosférica em ambientes extraterrestres, que são expostos a radiação significativa que causa a degradação de moléculas e formação de novas moléculas orgânicas [39],[41].

Na literatura, foram relatados cálculos dos orbitais de valência, energias de ionização e reações químicas de aminoácidos [42-45]. No entanto, poucos estudos experimentais foram realizados na região de valência da molécula de cisteína. Deve-se enfatizar que o espectro de fotoelétrons na região de valência da cisteína não foi investigado. Por outro lado, vários estudos na faixa de raios X do espectro envolvendo os orbitais mais internos da cisteína têm sido realizados. A partir de simulações quânticas, poucas técnicas computacionais estão abordando a análise de fragmentação molecular, como o método orbital molecular do

fragmento (*fragment molecular orbital* - FMO) [46], abordagens de fragmentação molecular baseadas em energia [47], e outros [1], [48,49]. Recentemente, Zhang e He desenvolveu o método de fracionamento com caps conjugados (*molecular fractionation with conjugate caps* - MFCC) [50,51] que permite o tratamento da fragmentação de proteínas. Finalmente, propomos um protocolo novo, e confiável para identificar pontos na molécula de cisteína que são mais suscetíveis à fragmentação a partir de dois critérios: índices de ordem de ligação de Wiberg (*bond order* - BO) [52] e redução de porcentagem de densidade eletrônica (RP%).

1.2 Compostos aromáticos (BZ, ANI e Nitroaromáticos)

A formação de agregados de moléculas orgânicas é motivo de estudo de vários grupos de pesquisa, sejam eles experimentais ou teóricos [53,54]. Uma das motivações é a necessidade de prever estruturas que possam ser adaptadas a materiais de importância biológica. Nesses sistemas as ligações de hidrogênio intermoleculares são importantes para a organização dessas moléculas, sendo muito bem tipificadas pelas nitroanilinas (NA), que possuem a capacidade de se associarem através de ligações intermoleculares entre os grupos amino e nitro. Em especial, à m-nitroanilina (MNA), devido a sua estrutura molecular relativamente simples e de grande efeito eletro-óptico não linear. Mais recentemente, foi determinado que esta mesma molécula apresenta propriedade piezoelétrica e ferroelétrica [55].

Moléculas, como benzeno, anilina e nitroanilinas, que possuem um anel aromático com uma amina e grupos nitro em sua estrutura, são conhecidas como moléculas *push-pull*, caracterizadas por grupos de doadores e retiradores de elétrons, entre as ligações pi-conjugadas [56,57]. Em estudos recentes, de espectrometria de massa de tempo de voo (*Time-of-flight* - TOF), monômero de benzeno duplamente ionizado foi observado em processos dissociativos quando excitado por radiação síncrotron [58]. Esses fragmentos, nitroaromáticos estáveis, possuem concentrações significativas de cargas (ou densidades eletrônicas) que formam estados metaestáveis [59-62]. O monômero, de benzeno $C_6H_6^{2+}$, exibe padrões estruturais de uma variedade de conformações de baixa energia do dímero de benzeno simplesmente ionizado e benzeno dicatiônico [63].

As nitroanilinas são os exemplos mais simples de moléculas com regiões altamente polares, que são constituídas pelo fragmento aromático de grupos doadores e aceitadores de elétrons. Foram estudados os espectros de absorção e de transições eletrônicas nitroanilinas. Além disso, as moléculas aromáticas que possuem grupos aceitadores de elétrons $-\text{NO}_2$, apresentam uma absorção mais forte, associada a transferência de carga intramolecular, na região do ultravioleta [64,65].

Os resultados teóricos fornecem uma estrutura razoável para a interpretação complexa do espectro da para-nitroanilina e as principais diferenças no espectro da meta-nitroanilina [66]. As novas técnicas de elucidação da formação de fragmentos moleculares para diferentes espécies químicas, levam ao surgimento de diferentes formas de metodologia teórica para estudar a fragmentação de benzeno, anilina e orto-, meta- e para-nitroanilina [67-74]. Para conectar a teoria ao experimento, calculamos a estrutura eletrônica das moléculas BZ, ANI, ONA, MNA e PNA para as espécies neutras e duplamente ionizadas, com a finalidade de inferir à dinâmica de fragmentação dessas moléculas, usando um novo protocolo de trabalho aplicado ao aminoácido cisteína em uma publicação recente [75]. Mas, para isso, foi necessário avaliar a ordem de ligação pelo índice de ligação de Wiberg, para identificar os prováveis locais de quebra das ligações [52], e também fizemos uma análise da densidade da eletrônica nas ligações pela Teoria Quântica de Átomos em Moléculas (QTAIM) para distinguir as diferentes concentrações de carga em pares de átomos [76].

A espectrometria de massa é a principal ferramenta para estudar a fragmentação molecular da cisteína e de outros compostos aromáticos, como: benzeno, anilina e as nitroanilinas.

Capítulo 2

Métodos teóricos

Capítulo 2

Métodos teóricos

Apresentamos neste capítulo aspectos formais da teoria quântica e da física molecular, no sentido de situar o leitor sobre a base que fundamenta o estudo da estrutura eletrônica de moléculas poliatômicas. Nossa apresentação não é completa, mas, suficiente para a compreensão do que se deseja apresentar; pois, existem na literatura textos clássicos completos de Mecânica Quântica e Física Atômica e Molecular, os quais serão referenciados quando necessário.

2.1 Teoria da estrutura eletrônica

2.1.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

Os métodos de estrutura eletrônica baseiam-se em resolver a equação de Schrödinger; desse modo, a teoria utilizada para chegar a uma resolução, estão agrupadas nos métodos de estrutura eletrônica, basicamente, em duas classes: os métodos da teoria do orbital molecular (*molecular orbital* - MO), aqueles que baseiam-se na mecânica ondulatória e nos métodos iniciais desenvolvidos para abordar o problema da resolução da equação de Schrödinger; e os métodos DFT, que utilizam a densidade eletrônica em vez da complexa função de onda da mecânica ondulatória.

Um dos principais objetivos da mecânica quântica molecular é resolver a equação de Schrödinger independente do tempo e determinar as estruturas eletrônicas de átomos e moléculas. Mas para isso, devemos levar em consideração que uma molécula de três partículas, H_2^+ , mais simples que seja, a sua equação de Schrödinger não pode ser resolvida

analiticamente. A dificuldade em resolvê-la foi superada, adotando a aproximação de Born-Oppenheimer [77], que observa a grande diferença nas massas dos elétrons e núcleos. Por causa dessa diferença, os elétrons podem responder quase instantaneamente ao deslocamento dos núcleos. Portanto, em vez de tentar resolver a equação de Schrödinger para todas as partículas simultaneamente, consideramos os núcleos como fixos (ou “congelado”) em posição e resolvemos a equação de Schrödinger para os elétrons no potencial elétrico estático que surge dos núcleos naquele arranjo particular.

$$\hat{H}(r, R)\Psi(r, R) = E\Psi(r, R). \quad (2.1)$$

A função de onda eletrônica do sistema Ψ depende das coordenadas eletrônicas r e parametricamente de R ; H é seu operador hamiltoniano e E é a energia eletrônica.

O operador Hamilton total pode ser escrito como as energias cinética e potencial dos núcleos e elétrons [78]

$$\hat{H} = \hat{T}_n + \hat{T}_e + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn}, \quad (2.2)$$

e contém a energia cinética dos núcleos (T_n) e dos elétrons (T_e), a atração entre núcleos e elétrons (V_{ne}) e a repulsão entre elétrons (V_{ee}) e entre núcleos (V_{nn}). Duas aproximações são feitas neste ponto: os efeitos relativísticos são desprezados e os núcleos são tratados como cargas pontuais [78].

Identificando os termos do Hamiltoniano temos:

$$\hat{T}_n = -\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 \quad \text{operador energia cinética dos núcleos;} \quad (2.3)$$

$$\hat{T}_e = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 \quad \text{operador energia cinética dos elétrons,} \quad (2.4)$$

$$\hat{V}_{ne} = -\sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r_i - R_A|} \quad \text{interação coulombiana entre os elétrons e os núcleos;} \quad (2.5)$$

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} \quad \text{repulsão coulombiana entre os elétrons;} \quad (2.6)$$

$$\hat{V}_{nn} = \sum_{A=1}^{M-1} \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|} \quad \text{interação entre os núcleos.} \quad (2.7)$$

Considerando um sistema de N-elétrons e M-núcleos interagentes, temos o operador hamiltoniano que pode ser escrito pela equação (2.8),

$$\hat{H} = -\sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{|r_i - R_A|} + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} + \sum_{A=1}^{M-1} \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|}, \quad (2.8)$$

onde M_A e Z_A são a massa e o número atômico do núcleo A, respectivamente, por sua vez, $|r_i - r_j|$ é a distância entre os elétrons i e j, $|R_A - R_B|$ é a distância entre os núcleos A e B e $|r_i - R_A|$ a distância entre o elétron i e o núcleo A.

A massa de uma partícula aparece no denominador dos operadores de energia cinética nas equações 2.3 e 2.4 ($m_e = 1$). A implicação da aproximação de Born-Oppenheimer é que toda geometria nuclear tem sua energia eletrônica associada, dando origem ao conceito de superfície de energia potencial.

A primeira aproximação a ser considerada, é a separação dos movimentos dos elétrons e núcleos, chamada de aproximação de *Born-Oppenheimer* [77]. Essa separação se torna possível, pois as transições eletrônicas e nucleares acontecem em escalas de tempo distintas, visto que os núcleos são 1840 vezes mais pesados que os elétrons e se movem muito mais lentamente. É possível escrever a função de onda $\Psi(r, R)$ como um produto, sendo essa a separação realizada pela primeira aproximação.

$$\Psi(r, R) = \Psi_e(r; R) \Psi_n(R). \quad (2.9)$$

A função de onda $\Psi_e(r; R)$, que depende das coordenadas nucleares, descreve o movimento dos elétrons e, é de quadrado integrável. Por sua vez, $\Psi_n(R)$ descreve o movimento dos núcleos. Ao substituir a expressão (2.9) na expressão (2.1) e escrever o operador \mathbf{H} conforme (2.2), obtemos:

$$(\hat{T}_n + \hat{T}_e + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nn}) \Psi_e(r; R) \Psi_n(R) = E \Psi_e(r; R) \Psi_n(R). \quad (2.10)$$

A relação é estabelecida pela segunda aproximação, também conhecida como aproximação adiabática.

$$\hat{T}_n \Psi_e(r; R) \Psi_n(R) \cong \Psi_e(r; R) \hat{T}_n \Psi_n(R). \quad (2.11)$$

A principal justificativa para a aproximação adiabática é a diferença de massa entre elétrons e núcleos, o que resulta no operador de energia cinética dos núcleos T_n não agindo sobre a função de onda eletrônica. Por esse motivo, a cinética nuclear é desprezada na análise eletrônica. Então, podemos reescrever a equação da seguinte forma

$$\Psi_e \hat{T}_n \Psi_n + \Psi_n \hat{T}_e \Psi_e + (\hat{V}_{ne} + \hat{V}_{nm} + \hat{V}_{ee}) \Psi_e \Psi_n = E \Psi_e \Psi_n. \quad (2.12)$$

Portanto, obtivemos equações separadas para os elétrons

$$(\hat{T}_e + \hat{V}_{ne} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{nm}) \Psi_e(r; R) = E(R) \Psi_e(r; R). \quad (2.13)$$

E para os núcleos

$$\left[\hat{T}_n + E(R) \right] \Psi_n(R) = E \Psi_n(R). \quad (2.14)$$

A expressão (2.13) pode ser resolvida para obter a energia eletrônica $E(R)$ para diferentes valores de R . Notavelmente, como visto em (2.14), a energia eletrônica $E(R)$ é o potencial para o movimento dos núcleos.

Por outro lado, para descrever corretamente a maioria dos fenômenos eletrônicos de interesse, os cálculos devem ser executados na geometria molecular de equilíbrio e, isto, significa que devemos encontrar a configuração nuclear que minimiza a energia molecular. Em outras palavras, temos que resolver a equação de Schrödinger eletrônica para diferentes configurações nucleares até encontrarmos aquela em que a energia total é mínima. Entretanto, mesmo considerando a aproximação de Born-Oppenheimer, os movimentos eletrônicos e nucleares continuam interdependentes [79].

2.1.2 Teorema variacional

O método variacional é baseado no seguinte teorema variacional:

Teorema da variação - Dada uma função de onda normalizada $|\phi\rangle$ que satisfaça as condições de contorno apropriadas (geralmente o requisito de que a função de onda desapareça no infinito), então o valor esperado do hamiltoniano \hat{H} é um limite superior para a energia exata do estado fundamental ε_0 . Ou seja, se

$$\langle\phi|\hat{H}|\phi\rangle\geq\varepsilon_0 \quad (2.15)$$

Esta relação pode ser facilmente provada expandindo o estado $|\phi\rangle$ em termos do conjunto completo e ortonormal $\{|\psi_n\rangle\}$ de autofunções de \hat{H} e calculando o valor esperado de energia.

$$|\phi\rangle=\sum_n c_n|\psi_n\rangle \quad (2.16)$$

$$\begin{aligned}\langle\phi|\hat{H}|\phi\rangle&=\left(\sum_n C_n^*\langle\psi_n|\right)\hat{H}\left(\sum_m C_m|\psi_m\rangle\right) \\ &=\sum_{n,m} C_n^* C_m \langle\psi_n|\hat{H}|\psi_m\rangle \\ &=\sum_{n,m} C_n^* C_m \varepsilon_m \langle\psi_n|\psi_m\rangle \\ &=\sum_{n,m} C_n^* C_m \varepsilon_m \delta_{nm} \\ &=\sum_n |C_n|^2 \varepsilon_n.\end{aligned} \quad (2.17)$$

Similarmente,

$$\langle\phi|\phi\rangle=\sum_n |C_n|^2. \quad (2.18)$$

Sendo que

$$\langle\phi|\phi\rangle=1 \quad (2.19)$$

Note que ε_0 é o estado fundamental, definido por $\varepsilon_0 \leq \varepsilon_1 \leq \varepsilon_2 \cdots \leq \varepsilon_n \leq \cdots$, também, $|C_n|^2 \geq 0$, portanto,

$$\frac{\langle \phi | \hat{H} | \phi \rangle}{\langle \phi | \phi \rangle} = \frac{\sum_n |C_n|^2 \varepsilon_n}{\sum_n |C_n|^2} \geq \frac{\sum_n |C_n|^2 \varepsilon_0}{\sum_n |C_n|^2} = \varepsilon_0. \quad (2.20)$$

Assim, o autovalor ε_n é o valor esperado do hamiltoniano em relação a $|\phi\rangle$. Em particular, o menor autovalor ε_0 é a melhor aproximação possível para a energia do estado fundamental de H no espaço medido pelas funções de base $\{|\Psi_n\rangle\}$. Além disso, o princípio de variação nos garante que

$$E_0 = \langle \phi | \hat{H} | \phi \rangle \geq \varepsilon_0. \quad (2.21)$$

A função que minimiza E_0 será a melhor aproximação para a função de onda do estado fundamental e a qualidade da aproximação é dada pela qualidade da função de base $\{|\Psi_n\rangle\}$ [79,80].

2.1.3 Método de Hartree-Fock

Antes de entrarmos na discussão do método Hartree-Fock é necessário um breve resumo sobre as unidades envolvidas nos cálculos de funções de onda eletrônicas para átomos e moléculas. Então, nesse caso é mais conveniente usar unidades atômicas.

A unidade de comprimento é o raio de Bohr a_0 , a massa é a massa do elétron m_e , carga é a carga do elétron e , e a energia é dada em $\hbar = 27,211 \text{ eV} = 2 E_I$, onde E_I é a energia do estado fundamental do átomo de hidrogênio em relação ao elétron e prótons separados. Nestas unidades, $\hbar = 1$.

O método de Hartree-Fock (HF) [81], é um método *ab initio* utilizado em quase todos os programas de química computacional. É uma modificação para o tratamento Hartree proposto em 1927, pelo físico Douglas Hartree. Em sua proposição, a função de onda eletrônica é dada como um produto de funções de onda de uma partícula, as quais são

soluções da equação de Schrödinger para a partícula. Adicionalmente, o método de Hartree-Fock descreve a função de onda de muitos elétrons como um produto antissimetrizado de funções de onda de um elétron. Cada elétron move-se independentemente no espaço spin-orbital experimentando a repulsão coulombiana, devido às posições médias dos outros elétrons. A condição de anti-simetria da função de onda, deve satisfazer o *Princípio de Exclusão de Pauli* [82]. Na primeira aproximação de Hartree-Fock a função de onda pode ser escrita por [81]

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \chi_1(x_1)\chi_2(x_2)\dots\chi_k(x_N) \quad (2.22)$$

porém, esta função de onda não satisfazia a condição de antissimetria. Então, para demonstrar a condição de antissimetria consideramos o problema eletrônico composto por dois elétrons. Neste caso, as possibilidades de troca de coordenadas levam à equação (2.23),

$$\Psi(x_1, x_2) = \frac{1}{\sqrt{2}}[\chi_1(x_1)\chi_2(x_2) - \chi_1(x_2)\chi_2(x_1)]. \quad (2.23)$$

Que satisfaz à exigência de antissimetria para a escolha de quaisquer orbitais $\chi_1(x)$ e $\chi_2(x)$. No caso de dois elétrons, podemos reescrever a forma funcional (2.23) na forma determinante como sendo,

$$\Psi(x_1, x_2) = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) \end{vmatrix} \quad (2.24)$$

Generalizando a equação (2.24) para N -elétrons e escrevendo-a na forma de determinantes teremos,

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \chi_1(x_1) & \chi_2(x_1) & \dots & \chi_n(x_1) \\ \chi_1(x_2) & \chi_2(x_2) & \dots & \chi_n(x_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(x_n) & \chi_2(x_n) & \dots & \chi_n(x_n) \end{vmatrix} \quad (2.25)$$

Esta forma funcional permite levar em consideração que os elétrons são indistinguíveis e satisfazer o Princípio de Exclusão de Pauli. Cada elétron está associado com um único spin-

orbital. Considerando que os χ são ortonormais então, o fator $1/\sqrt{n!}$ é uma constante de normalização e as coordenadas x_n representam as coordenadas espaciais do elétron n . O determinante de Slater é a forma mais simples de escrever a função de onda ψ para satisfazer o *Princípio de Exclusão de Pauli* [82]. Assim, apenas um elétron pode ocupar um spin-orbital. O determinante de Slater normalizado pode ser escrito em notação simplificada, que inclui a constante de normalização e os elementos da diagonal principal do determinante,

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \chi_1(x_1) \chi_2(x_2) \dots \chi_N(x_N). \quad (2.26)$$

Podemos reduzir ainda mais a equação acima para

$$\Psi(x_1, x_2, \dots, x_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} |\chi_1 \chi_2 \dots \chi_N\rangle. \quad (2.27)$$

A troca de quaisquer duas linhas ou colunas altera o sinal do determinante e, a ordenação de índices dos spin-orbitais (2.27), são importantes. Em nossa notação abreviada, a propriedade de antissimetria do determinante Slater passa a ser escrito como é

$$|\dots \chi_m \dots \chi_n \dots\rangle = -|\dots \chi_n \dots \chi_m \dots\rangle. \quad (2.28)$$

Um determinante de Slater está completamente especificado pelos spin-orbitais formados pelos spin-orbitais ocupados pelos elétrons. Os determinantes de Slater para um sistema de N-elétron são formados por diferentes spin-orbitais ocupados ortogonais e ortonormais.

A equação de Hartree-Fock é uma equação de autovalor dos spin-orbitais molecular (MO). Para obter a solução de tal equação, recorreremos ao *teorema variacional* [79,80]. A função de onda normalizada, dada pelo determinante de Slater, deve satisfazer as condições de contorno adequadas ao sistema de interesse. Portanto, neste teorema o valor esperado do operador Hamiltoniano é um limite superior para a energia do estado fundamental.

2.1.4 Expressão da Energia

Agora que sabemos a forma funcional da função de onda na teoria Hartree-Fock, vamos reexaminar o hamiltoniano para torná-lo o mais simples possível. Vamos definir um operador de um elétron h como segue [79]

$$h(x_1) = -\frac{1}{2}\nabla_1^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (2.29)$$

e um operador de dois elétrons $v(i, j)$ como

$$v(i, j) = \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.30)$$

Agora podemos escrever o hamiltoniano eletrônico de forma muito mais simples, como

$$H_e = \sum_i h(i) + \sum_{i < j} v(i, j) + V_{NN}, \quad (2.31)$$

onde V_{NN} é apenas uma constante para o conjunto de coordenadas nucleares $\{R\}$.

O método Hartree-Fock busca resolver, aproximadamente, a equação eletrônica de Schrödinger e assume que a função de onda pode ser aproximada por um único determinante de Slater composto de um orbital de spin por elétron. Uma vez que a expressão de energia é simétrica, o teorema variacional se mantém, e assim sabemos que o determinante de Slater com a energia mais baixa é o mais próximo que podemos chegar da verdadeira função de onda para a forma funcional assumida de um único determinante de Slater. O método Hartree-Fock determina o conjunto de orbitais de spin que minimizam a energia e nos dão este "melhor determinante único".

$$E_e = \langle \Psi | \hat{H}_e | \Psi \rangle. \quad (2.32)$$

Para expressões de energia simétrica, podemos empregar o *teorema variacional*, que afirma que a energia é sempre um limite superior da energia verdadeira. Portanto, podemos obter as melhores funções de onda aproximadas, Ψ , variando seus parâmetros até minimizarmos a energia dentro do espaço funcional dado. Consequentemente, os orbitais moleculares exatos

são aqueles que minimizam a energia eletrônica E_e [79]. Agora podemos reescrever a energia Hartree-Fock E_e em termos de integrais dos operadores de um e dois elétrons:

$$E_{HF} = \sum_i \langle i|h|i \rangle + \frac{1}{2} \sum_{ij} [ii|jj] - [ij|ji], \quad (2.33)$$

Para obter a equação de Hartree-Fock devemos minimizar a energia, E , sujeita ao vínculo de que os spin-orbitais permaneçam ortonormais, ou seja,

$$\langle i|j \rangle - \delta_{ij} = 0, \quad (2.34)$$

onde a integral de um elétron é

$$\langle i|h|j \rangle = \langle \chi_i|h|\chi_j \rangle = \int \chi_i^*(x_1)h(x_1)\chi_j(x_1)dx_1, \quad (2.35)$$

e a representação para integral de dois elétrons é

$$\langle ij|kl \rangle = \langle \chi_i\chi_j|\chi_k\chi_l \rangle = \iint \chi_i^*(x_1)\chi_j^*(x_2)\frac{1}{r_{12}}\chi_k(x_1)\chi_l(x_2)d x_1 d x_2. \quad (2.36)$$

2.1.5 A equação de Hartree-Fock

A maneira usual de transformar a equação de Schrödinger do sistema molecular em uma equação de auto-valor, χ , é feita utilizando os multiplicadores de Lagrange. Neste método, minimizamos a expressão da energia de Hartree-Fock com relação às mudanças nos orbitais $\chi_i \rightarrow \chi_i + \delta\chi_i$. Também presumimos que os orbitais, χ , são ortonormais e queremos garantir que nosso procedimento variacional os deixe ortonormais. Podemos fazer isso pelo método de multiplicadores de Lagrange, indeterminados, onde empregamos um L funcional definido como

$$L[\{\chi_i\}] = E_{HF}[\{\chi_i\}] - \sum_{ij} \varepsilon_{ij} (\langle i|j \rangle - \delta_{ij}), \quad (2.37)$$

onde os coeficientes ε_{ij} são os multiplicadores de *Lagrange* e $\langle i|j \rangle$ é a superposição entre os spin-orbitais de i e j , ou seja,

$$\langle i | j \rangle = \langle \chi_i | \chi_j \rangle = \int \chi_i^*(\mathbf{x}_1) \chi_j(\mathbf{x}_1) d\mathbf{x}. \quad (2.38)$$

Definindo a primeira variação $\delta L = 0$, e trabalhando com alguma álgebra, finalmente chegamos às equações de Hartree-Fock que definem os orbitais:

$$h(\mathbf{x}_1) \chi_i(\mathbf{x}_1) + \sum_{j \neq i} \left[\int |\chi_j(\mathbf{x}_2)|^2 r_{12}^{-1} d\mathbf{x}_2 \right] \chi_i(\mathbf{x}_1) - \sum_{j \neq i} \left[\int \chi_j^*(\mathbf{x}_2) \chi_i(\mathbf{x}_2) r_{12}^{-1} d\mathbf{x}_2 \right] \chi_j(\mathbf{x}_1) = \varepsilon_i \chi_i(\mathbf{x}_1) \quad (2.39)$$

onde ε_i é o autovalor de energia associado com orbital χ_i , que por sua vez são funções que estão relacionadas aos estados eletrônicos ocupados.

O termo $h(\mathbf{x}_1)$ encontrado na equação (2.39), já foi citado anteriormente na equação (2.29), que corresponde ao operador hamiltoniano de uma partícula, o qual é constituído pelo termo de energia cinética do elétron e da interação deste elétron com os núcleos fixos. O primeiro termo na equação (2.39) corresponde à interação coulombiana entre um elétron em um spin-orbital χ_i com a distribuição média de carga dos outros elétrons, cujo operador pode ser escrito por

$$\sum_{j \neq i} \left[\int |\chi_j(\mathbf{x}_2)|^2 r_{12}^{-1} d\mathbf{x}_2 \right] \chi_i(\mathbf{x}_1), \quad (2.40)$$

fornece a interação de *Coulomb* de um elétron no orbital de spin χ_i com a distribuição de carga média dos outros elétrons. Aqui vemos em que sentido Hartree-Fock é uma teoria de “campo médio”. Isso é chamado de *termo de Coulomb*, e é conveniente definir um operador Coulombiano como

$$J_j(\mathbf{x}_1) = \int |\chi_j(\mathbf{x}_2)|^2 r_{12}^{-1} d\mathbf{x}_2, \quad (2.41)$$

que dá um potencial médio no ponto \mathbf{x}_1 devido à distribuição de carga da eletrônica no orbital χ_j . O outro termo entre colchetes na equação (2.39) surge da exigência de antissimetria da função de onda, e é chamado termo de troca:

$$\sum_{j \neq i} \left[\int \chi_j^*(\mathbf{x}_2) \chi_i(\mathbf{x}_2) r_{12}^{-1} d\mathbf{x}_2 \right] \chi_j(\mathbf{x}_1). \quad (2.42)$$

Podemos definir um operador de troca em termos de sua ação em um orbital de spin arbitrário χ_i :

$$K_j(x_1)\chi_i(x_1) = \left[\int \chi_j^*(x_2)r_{12}^{-1}\chi_i(x_2)dx_2 \right] \chi_j(x_1). \quad (2.43)$$

As equações de Hartree-Fock podem ser escritas de forma mais compacta na forma

$$\left[h(x_1) + \sum_{j \neq i} J_j(x_1) - \sum_{j \neq i} K_j(x_1) \right] \chi_i(x_1) = \varepsilon_i \chi_i(x_1), \quad (2.44)$$

onde J_j é conhecido como operador de Coulomb e designa, fisicamente, um potencial médio local entre duas densidades de carga [83] K_b é chamado de operador de troca e está relacionado com as alterações de energia associadas aos efeitos de correlação entre spin [84]. Talvez agora esteja mais claro que as equações de Hartree-Fock são equações de autovalor. Se percebermos que a solução, autoconsistente, da equação (2.44) implicam que J_i e K_i satisfaçam a equação

$$[J_i(x_1) - K_i(x_1)]\chi_i(x_1) = 0. \quad (2.45)$$

Assim, é possível substituir em (2.44) o termo dado por (2.45), eliminar a limitação da soma, e definir um operador Fock por f , tal que

$$f(x_1) = h(x_1) + \sum_j [J_j(x_1) - K_j(x_1)]. \quad (2.46)$$

Levando as equações de Hartree-Fock à seguinte forma funcional,

$$f(x_1)\chi_i(x_1) = \varepsilon_i \chi_i(x_1), \quad (2.47)$$

A introdução de um conjunto de base transforma as equações de Hartree-Fock nas equações de Roothaan. Denotando as funções de base do orbital atômico como $\tilde{\chi}$, temos a expansão

$$\chi_i = \sum_{\mu=1}^K C_{\mu i} \tilde{\chi}_{\mu}. \quad (2.48)$$

Se o conjunto $\tilde{\chi}_\mu$ está completo o resultado seria o mesmo que uma solução numérica direta da equação de Hartree-Fock. Mas, por razões práticas, o conjunto $\tilde{\chi}_\mu$ é sempre finito e, portanto, não está completo e alguns erros são introduzidos através da expansão de χ_i . Este é o chamado erro do conjunto de base.

O problema agora é reduzido para determinar os coeficientes de expansão $C_{\mu i}$. Inserindo a expansão na equação de Hartree-Fock dá

$$f(x_1) \sum_v C_{vi} \tilde{\chi}_v(x_1) = \varepsilon_i \sum_v C_{vi} \tilde{\chi}_v(x_1). \quad (2.49)$$

Multiplicada por $\tilde{\chi}_\mu^*(x_1)$ e integrando, produz-se uma equação matricial:

$$\sum_v C_{vi} \int \tilde{\chi}_\mu^*(x_1) f(x_1) \tilde{\chi}_v(x_1) dx_1 = \varepsilon_i \sum_v C_{vi} \int \tilde{\chi}_\mu^*(x_1) \tilde{\chi}_v(x_1) dx_1 \quad (2.50)$$

Isto pode ser simplificado com a introdução da notação de elemento de matriz

$$S_{\mu\nu} = \int \tilde{\chi}_\mu^*(x_1) \tilde{\chi}_\nu(x_1) dx_1, \quad (2.51)$$

$$F_{\mu\nu} = \int \tilde{\chi}_\mu^*(x_1) f(x_1) \tilde{\chi}_\nu(x_1) dx_1. \quad (2.52)$$

Agora, as equações de Hartree-Fock-Roothaan podem ser escritos na forma matricial como

$$\sum_v F_{\mu\nu} C_{vi} = \varepsilon_i \sum_v S_{\mu\nu} C_{vi}. \quad (2.53)$$

ou ainda mais simplesmente como matrizes

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\boldsymbol{\varepsilon} \quad (2.54)$$

onde $\boldsymbol{\varepsilon}$ é uma matriz diagonal das energias orbitais ε_i . Isto é, como uma equação de valores próprios, exceto para a matriz de sobreposição \mathbf{S} . Um executa uma transformação de base para ir para uma base ortogonal para fazer \mathbf{S} desaparecer. Então é só uma questão de resolver uma equação de valores próprios. Dado que \mathbf{F} depende da sua própria solução, o processo deve ser feito de forma iterativa. É por isso que a solução das equações de Hartree-Fock-

Roothaan é muitas vezes chamada de campo autoconsistente (*self-consistent-field* – SCF) [85].

2.1.6 Teorema de Koopman

O teorema de Koopman é usado para o cálculo da energia aproximada de ionização. Por este teorema, para sistemas de camada fechada, a primeira energia de ionização é igual ao negativo da energia do orbital molecular de mais alta energia ocupado (*Highest Occupied Molecular Orbital* - HOMO). Isto é, a energia necessária para formar o cátion a partir do átomo neutro é igual ao negativo da energia do HOMO, desde que o processo de ionização seja adequadamente representado pela remoção de um elétron de um orbital sem alteração nas funções de onda dos outros elétrons. De modo semelhante, a afinidade eletrônica pode ser encontrada como o negativo do orbital molecular de mais baixa energia desocupado (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital* - LUMO). Em um sistema de N -elétrons, a energia necessária para remover um elétron do s -ésimo estado do sistema, ou seja, a s -ésima energia de ionização catiônica EI da molécula é definida como:

$$EI = E_{(N-1)} - E_{(N)} = -\varepsilon_{HOMO} \quad (2.55)$$

onde $E_{(N)}$ é a energia total do estado fundamental e $E_{(N-1)}$ e a energia total de um sistema de $(N-1)$ -partículas sendo que 1 elétron removido do s -ésimo estado. Podemos escrever a afinidade eletrônica para receber um elétron em excesso ou adicionando um elétron ao orbital virtual, na passagem de um estado aniônico da seguinte forma:

$$EA = E_{(N+1)} - E_{(N)} = -\varepsilon_{LUMO} \quad (2.56)$$

Outra importante propriedade é o gap, dado pela diferença entre a energia de ionização I (ou potencial de ionização- PI) e a afinidade eletrônica EA

$$E_G = EI - EA \quad (2.57)$$

e definimos a energia de ionização EI como o menor potencial de ionização PI do cátion e a afinidade eletrônica EA como a menor energia de ionização aniônica. Portanto, faz-se

necessário determinar de forma precisa energias totais dos sistemas neutros e ionizados tal que a diferença entre esses valores corresponda à energia de excitação eletrônica [79],[86].

2.2 Funções de Base

Um conjunto de base é uma descrição matemática de orbitais de um sistema, que é utilizado para o cálculo teórico aproximado ou modelagem, segundo a Teoria do Orbital Molecular (*Molecular orbital theory* - MOT), é chamado de conjunto ou funções de base. As primeiras funções de base foram empregadas na teoria de Hückel estendida, chamadas orbitais atômicos tipos Slater (*Slater-type atomic orbitals* - STOs), que contêm partes radiais exponenciais. Essas funções têm uma importante característica, por estarem associadas a representações de orbitais hidrogenóides [81]. Porém, para os métodos *ab initio* Hartree-Fock, não há soluções analíticas quando são empregadas funções STOs. Em razão disso, as integrais exponenciais só podem ser resolvidas por métodos numéricos, dificultando os cálculos computacionais. Alternativamente, foram desenvolvidas as funções do tipo gaussianas (*Gaussian-type orbitals* - GTOs) [87], pelo fato de suas integrais serem mais facilmente resolvidas.

Estritamente falando, Orbitais Atômicos (AO) são soluções das equações de Hartree-Fock para o átomo de hidrogênio, ou seja, funções de onda para um único elétron no átomo. Existem dois tipos de funções de bases ou OA comumente utilizados nos cálculos de estrutura eletrônica. A STO e a GTO [87]. A função de base mais utilizada é a função do tipo Gaussiana nos cálculos de química quântica.

O termo orbital atômico foi substituído por “função de base” ou “contração”, quando for o caso. No início, a STO foi utilizada como funções de bases, devido à sua semelhança com orbitais atômicos do átomo de hidrogênio.

2.2.1 STO

John C. Slater, foi o primeiro a representar a função de onda molecular utilizando conjuntos de base atômica conhecida como STO. Ele ressaltou que poderia usar as funções que representavam apenas os harmônicos esféricos e um termo exponencial. Portanto, no sentido mais geral, um conjunto de base é uma tabela de números que matematicamente estima onde os elétrons podem ser encontrados e a expressão geral para função de base é dada como:

$$STO = N \exp(-\alpha r) \quad (2.58)$$

onde N é a constante de normalização, α é o expoente orbital e r é o raio em Angstroms.

Orbitais do tipo Slater são bons para representar a densidade eletrônica na região de valência, pois, a dependência exponencial em distância do núcleo aproxima-se dos orbitais hidrogenóides. Com isso, a convergência é bastante rápida quando se aumenta o número de funções. Mas não são realísticas para regiões próximas do núcleo, pois, as integrais de três e mais centros não podem ser resolvidas analiticamente.

As funções de Slater não representam a região de ligação de forma adequada, sendo, então, necessário adicionar funções de momentum angulares maiores. Outra desvantagem é que algumas das integrais de dois centros, desde os tempos de Roothaan e Ruedenberg, foram resolvidos para uma conformação co-axial da coordenada do sistema atômico que não é a estrutura molecular. Por conseguinte, são necessários rotações e reflexões [88]. As funções deste tipo não são adequadas para cálculos rápidos de integrais de dois elétrons. Por essa razão, foi introduzido a GTO. Podemos aproximar a forma da função STO somando um número de GTOs com os coeficientes e expoentes diferentes.

2.2.2 GTO

Normalmente, as funções de base são centradas nos átomos, e por isso às vezes eles são chamados de “orbitais atômicos”. No entanto, é importante notar que isso não implica que eles sejam realmente as soluções para a equação de Schrödinger eletrônica. Na prática

moderna, essas funções de base centrada no átomo são geralmente escolhidas para ser GTO, que têm a forma

$$GTO = N \exp(-\beta r^2) \quad (2.59)$$

em que N é a constante de normalização, β é o expoente orbital e r é o raio em Angstroms [89].

As funções STOs são computacionalmente muito caras para o cálculo de integrais de dois elétrons. Por esta razão, GTOs foram introduzidos. A forma das funções STO pode ser aproximada por uma soma de funções GTOs com diferentes expoentes e coeficientes. Mesmo que se utilize 4 ou 5 funções GTO para representar uma função STO, o cálculo das integrais de dois elétrons será muito mais rápido com esta configuração do que usando a STO original.

2.2.3 Diferenças entre o STO e GTO

A principal diferença entre o STO e os GTO está no poder do expoente r . A dependência de r^2 no expoente nos GTO é uma representação mais pobre do que nos STO. Os GTO também têm uma inclinação zero no núcleo. A GTO cai mais rapidamente com a distância r^2 do que as STO. Então, esses orbitais GTO são deficientes na descrição do comportamento próximo ao núcleo por não possuírem *cusp*. Portanto, a função de base bem-comportada deve satisfazer a condição *cusp* perto dos núcleos e decaimento exponencial longe dos núcleos [90]. Enquanto, a STO satisfaz os critérios acima mencionados, GTOs não, pois a derivada é contínua na posição de um núcleo.

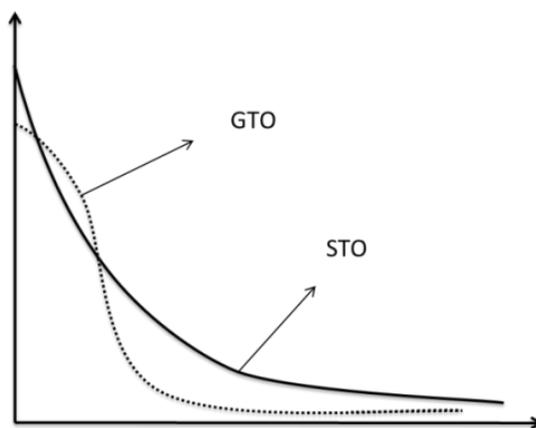


Figura 2.1 Comparação da função de base STO ($e^{-\alpha r}$) entre GTO ($e^{-\alpha r^2}$) [91].

Desta forma, ambas as funções podem ser utilizadas para produzir um conjunto de bases completo, porém é necessária uma maior quantidade de GTO para representar uma STO com a mesma acurácia.

Para reproduzir um STO 1s é necessário 3 GTO, então é obtida um orbital com a forma de uma curva de gaussiana, sem limite o que não satisfaz a condição de *cusp* [90]. Para reproduzir uma única STO são necessárias muitas GTO, mas o limite de elétrons no núcleo está ausente. Esta é uma das razões da lenta convergência para os resultados das soluções exatas da função de onda para os métodos HF ou interação de configurações (*configuration interaction* - CI) [92]. Em geral, se a função de base não é uma solução formal da equação de Schrödinger sua convergência é lenta. Isso significa que é necessário mais determinante Slater para obter o mesmo resultado. Assim, orbital tipo Slater mostra convergência mais rápida quando se aumenta o seu número. Outra vantagem do orbital tipo Slater é o tamanho da base, um orbital por elétron é de qualidade razoável e conjuntos de base múltipla zeta convergem rápido ao limite de Hartree-Fock.

Existem na literatura vários conjuntos de base que foram introduzidos nos pacotes de cálculo de estrutura eletrônica. Os mais simples são as bases mínimas. Os conjuntos de bases mínimas contêm um número de funções de base suficiente para comportar o número exato dos elétrons na molécula ou átomo. Por exemplo, como átomo de hidrogênio H possui apenas 1 elétron, assim um orbital 1s é suficiente. No caso do átomo de carbono C são necessários vários orbitais para compor a base suficiente para os 6 elétrons: 1s, 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z.

O conjunto de base STO- n G, proposto por John Pople e seu grupo, são as mais utilizadas. São conhecidas na literatura como *single-zeta*. Trata-se de uma combinação linear de " n " funções gaussianas primitivas compreendendo um conjunto de bases simples GTO centrados em uma STO. Um exemplo de um conjunto de base mínima é STO-3G, que usa três funções do tipo Gaussiana (3G) por função de base, para representar os orbitais atômicos tipos Slater. Recordando que já tínhamos dito anteriormente, conjuntos de bases mínimas não são recomendados para previsões consistentes e precisas de energias moleculares. Para melhorar conjuntos de bases mínimas, é necessário introduzir o conceito de divisão de valência (Split-valence), no quais funções de base adicionais são atribuídas a cada valência do orbital atômico.

Para um conjunto de base mínima, os orbitais de caroço e valência são representados pelo mesmo número de funções Gaussianas primitivas. Na base dupla ou double-zeta, cada orbital de valência é representado por duas funções de base, mas cada orbital interno continua a ser representado por apenas uma função de base. Na base triple-zeta-valence, cada orbital de valência é representado por três funções e os orbitais internos são obtidos pela combinação de funções GTO.

Para uma melhor descrição dos resultados são necessários outros tipos de funções, como as funções de polarização e também as funções difusas. A incorporação de funções de polarização a um conjunto de bases permite deslocamento não uniforme de carga para longe dos núcleos atômicos dando uma melhor descrição eletrônica do sistema, pois através dessas funções é possível descrever as deformações sofridas pelos orbitais que participam em ligações químicas.

Quando um conjunto de base não tem a flexibilidade necessária para descrever a densidade de carga afastadas dos núcleos, erros significativos nas energias e outras propriedades moleculares podem ocorrer. Para corrigir esta limitação, conjuntos de bases são frequentemente aumentadas com funções de bases difusas.

2.2.4 Conjuntos de bases polarizadas

Existem dois métodos comuns para a designação da inclusão de funções de polarização em um conjunto de base. O primeiro método consiste em usar um asterisco (*) ou dois (**) asteriscos, após o nome de um conjunto de base Pople; por exemplo, 6-31G * ou 6-31G **. Um único asterisco (*) significa que um conjunto de funções de polarização do tipo d é adicionado a cada átomo não hidrogenóide na molécula. A dupla ** significa que um conjunto de funções de polarização de tipo d é adicionado aos não hidrogênios e um conjunto de funções de polarização de tipo p são adicionados aos hidrogênios. Explicando de forma bem geral, o segundo método para a inclusão de funções de polarização na designação conjunto de base pela notação (L1, L2), após definido o nome base Pople; por exemplo, 6-31G (d) ou 6-31G (d, p). Essa forma tem o mesmo significado para * e **, porém com designação (d) e (d, p). A notação 6-311 (2df) significa que dois conjuntos de funções de polarização do tipo de um conjunto de funções de polarização do tipo f são adicionados aos não hidrogênios. A segunda etiqueta na notação (L1, L2) indica as funções de polarização adicionada aos átomos de hidrogênio. A base definida 6-31G (d) não tem funções de polarização adicionadas ao hidrogênio, enquanto que a base 6-31G (d, p) tem um conjunto de funções de polarização do tipo p adicionadas aos átomos de hidrogênio. A base definida 6-311G (2df, 2pd) tem dois conjuntos de funções de polarização do tipo p e um conjunto de funções de polarização tipo d adicionados aos átomos de hidrogênio.

Funções de base com suplemento de função de polarização (6-31G *, 6-31G (d), DZP, cc-pVXZ, e cc-pCVXZ) adicionam funções de polarização para incorporar a natureza anisotrópica de orbitais moleculares provenientes de ligações químicas. Funções de polarização geralmente têm momentos angular maiores do que o maior momento angular dos orbitais atômicos que compõem o sistema molecular [81].

2.2.5 Conjuntos de bases difusas

A utilização de um conjunto funções difusas em base Pople são designadas com a seguinte notação + ou ++. A notação +, como em 6-3+G (d), significa que um conjunto de

funções de base difusas do tipo s e p são adicionados a átomos diferentes de hidrogênio. A notação ++, como em 6-31++G (d), significa que um conjunto de funções difusas do tipo s e p são adicionados a cada átomo não de hidrogênio e uma função difusa do tipo s é adicionado aos átomos de hidrogênio. Essas funções difusas ajudam a contabilizar as regiões ultra periféricas dos elétrons fracamente ligados de espécies químicas com diferentes densidades eletrônicas e distâncias significativas dos centros nucleares, por exemplo: ânions, pares isolados solitários, estados excitados e também podendo ser recomendadas para cálculos de afinidades eletrônicas, afinidades de prótons, barreiras de inversão e também ângulos de ligação em ânions [93].

Um passo maior em direção a um caminho sistemático de melhorar um conjunto de base para descrever a energia de correlação foi à análise de orbitais atômicos naturais de Almlöf e Taylor (1991), que levou Dunning e colaboradores a proporem conjuntos de bases de valência polarizada de correlação consistente de qualidade dupla, tripla e quádrupla (correlation consistent polarized basis set of X quality - cc-pVXZ, X = D, T, Q) zeta de valência. Tais conjuntos de bases são: cc-pVDZ (correlation consistent valence double zeta) cc-pVTZ (correlation consistent valence triple zeta) cc-pVQZ (correlation consistent valence quadruple zeta), cc-pV5Z (correlation consistent valence quintuple zeta), aug-cc-pVDZ (Augmented versions of cc-pVDZ), etc [91].

2.3 Teoria Funcional de Densidade

A teoria do funcional da densidade (DFT) é o método mais amplamente utilizado para o estudo da estrutura eletrônica de sólidos e moléculas em fases gasosas. Sistemas com até centenas de átomos podem ser estudados e comparados com dados experimentais a um custo computacional, que algumas vezes, corresponde a uma fração daquele obtido utilizando-se métodos tradicionais de incorporação da correlação eletrônica como, por exemplo, Campo multi-configuracional autoconsistente (*multi configuracional self consistente field* - MCSCF), teoria de perturbação e *Coupled Cluster* - CC.

Em 1964, Walter Kohn publicou [94], juntamente com o seu aluno Pierre Hohenberg, um artigo onde apresentavam uma alternativa na teoria da mecânica quântica, baseada não em funções de onda, mas na densidade eletrônica. Esta densidade, normalmente representada por $\rho(\mathbf{r})$, fornecia a densidade eletrônica no ponto identificado pelo vetor posição \mathbf{r} . Sobrava, contudo, um problema: como determinar na prática $\rho(\mathbf{r})$ para um sistema real? A solução chegou ao ano seguinte, novamente num artigo de Kohn, mas agora com Lu Sham [95]. Estes dois artigos formam a base do DFT. Funcionais são matematicamente definidos como funções de outra função, neste caso, é a densidade eletrônica como função espacial, por isso, o nome teoria do funcional da densidade que advém do uso de funcionais da densidade eletrônica. Além disso, o desenvolvimento dos computadores permitiu que as equações-chave desta teoria, as equações de Kohn-Sham, pudessem ser resolvidas com uma rapidez extremamente maior, mesmo para sistemas mais complexos. Com programas computacionais especializados, tais como o Gaussian 09 [96], é possível descrever sistemas complexos utilizando o método DFT.

2.3.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

A teoria do funcional da densidade de Hohenberg e Kohn, a ser discutido, é, em princípio, uma teoria exata. Eles mostraram que se pode usar a densidade eletrônica ρ como variável básica, ao invés de número N de elétrons do sistema e o potencial externo V_{ext} .

Teorema (1). *O potencial externo presenciado pelos elétrons, $V_{ext}(\mathbf{r})$, é um funcional único da densidade eletrônica no estado fundamental, $\rho_o(\mathbf{r})$.*

Teorema (2). *A energia do estado fundamental $E_o(\rho)$ é mínima para a densidade exata.*

Para demonstrar estes teoremas, partindo do pressuposto que existam dois possíveis potenciais externos $v(r)$ e $v'(r)$ diferindo por mais do que uma constante e dando origem à mesma densidade $\rho(r)$ para o estado fundamental. Obviamente, estes potenciais produzem dois hamiltonianos diferentes H e H' que são definidos pelos dois potenciais $v(r)$ e $v'(r)$ e, associando-se a eles duas funções de onda diferentes para o estado fundamental ϕ e ϕ' , respectivamente [91], obtemos:

$$E' = \langle \phi' | H | \phi' \rangle = E_0 < \langle \phi' | H | \phi' \rangle = \langle \phi' | H' - V' + V | \phi' \rangle = \langle \phi' | H' + V - V' | \phi' \rangle$$

$$E_0 < E_0' + \int \rho(r)[v_{ext}(r) - v_{ext}'(r)]dr \quad (2.60)$$

Analogamente, podemos fazer também para a outra função de onda:

$$E = \langle \phi | H | \phi \rangle = E_0' < \langle \phi | H' | \phi \rangle = \langle \phi | H - V + V' | \phi \rangle = \langle \phi | H - (V - V') | \phi \rangle$$

$$E_0' < E_0 - \int \rho(r)[v_{ext}(r) - v_{ext}'(r)]dr \quad (2.61)$$

Somando-se a equação (2.60) com a equação (2.61), obtemos:

$$E_0 + E_0' < E_0' + E_0 \quad (2.62)$$

A inconsistência do resultado acima ocorre por admitirmos uma mesma densidade $\rho(r)$ para dois potenciais $v(r)$ e $v'(r)$ diferentes. Que é claramente uma contradição. O conflito deixa de existir caso os potenciais sejam iguais. Assim $v(r)$ é (a menos de uma constante) é uma função única de $\rho(r)$; uma vez que, $v(r)$ fixa H , vemos que o estado total do sistema é uma função única da densidade $\rho(r)$. Assim, o teorema tem sido demonstrado por *reductio ad absurdum*.

Se $\rho(r)$ determina N e v_{ext} , também deve determinar todas as propriedades do estado fundamental, incluindo a energia cinética dos elétrons T_e e a energia de interação entre elétrons U_{ee} , ou seja, a energia total do estado fundamental é um funcional da densidade com os seguintes componentes:

$$E[\rho] = T[\rho] + U[\rho] + V_{ext}[\rho] \quad (2.63)$$

onde:

- $T[\rho]$ é a energia cinética do sistema;
- $U[\rho]$ é o termo de interação entre os elétrons;
- $V_{ext}[\rho]$ é a energia promovida pelos potenciais nucleares.

Observação: Os autores usam colchetes [...] para denotar funcionais.

O primeiro teorema prova que a energia do estado fundamental de qualquer sistema eletrônico é determinada por um funcional da densidade eletrônica. O teorema significa que, em princípio, só precisamos conhecer a densidade de elétrons no espaço tridimensional e não a função de onda completa, a fim de calcular qualquer propriedade do estado fundamental, incluindo a energia. As vantagens da utilização de DFT sobre os métodos *ab initio* é que ele usa a densidade de elétrons que é uma quantidade observável, ao contrário da função de onda.

O segundo teorema diz que a densidade eletrônica média $\tilde{\rho}(\vec{r})$ deve ser maior ou igual a zero e a integral dessa densidade média seja igual ao número de N -elétrons do sistema,

$$\tilde{\rho}(r) \geq 0 \text{ e } \int \tilde{\rho}(r) dr = N. \quad (2.64)$$

Dessa forma a energia total será sempre maior ou igual à energia exata do sistema, em outras palavras, $E[\tilde{\rho}] \geq E[\rho] = E_0$ [97]. Tornando assim, possível o uso do princípio variacional para encontrar a densidade do estado fundamental. Por mais que existem diversas possibilidades para a densidade eletrônica, o problema só é resolvido por minimização. Ao encontrar a densidade para a qual a energia é mínima, encontra-se a densidade do estado fundamental [94].

2.3.2 As equações de Kohn-Sham

Hohenberg e Kohn não procuravam um procedimento prático para a construção do funcional $F_{HK}[\rho]$. Entretanto, Kohn-Sham em 1965 [95], mudam a abordagem de forma drástica, introduzindo a ideia dos orbitais monoelétrônicos. Com a inclusão dos efeitos de correlação eletrônica de forma explícita, tornam o seu método diferenciado em comparação a outros, como os métodos de Hartree e X_α de Slater. E, desse modo, a equação de Kohn-Sham pode ser vista como sendo a equação de Schrödinger para um sistema fictício composto de partículas não interagentes, tal que a densidade eletrônica gerada seja a mesma do sistema real original composto pelas partículas reais interagentes. A equação de Kohn-Sham é definida por um potencial efetivo V_{ef} no qual as partículas não interagentes se movem. Ao minimizar esse funcional, temos:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla^2 + V_{ef} \right) \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (2.65)$$

em que ε_i são os autovalores de Kohn-Sham e ϕ_i são as autofunções de Kohn-Sham. Esse procedimento de minimizar o funcional com respeito à energia em termos da densidade eletrônica é equivalente a resolver uma equação de Schrödinger com um potencial efetivo V_{ef} .

$$V_{ef} = \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + v(r) + v_{xc}(r) \quad (2.66)$$

Nesse sistema fictício de partículas independentes, a densidade eletrônica é escrita em função dos orbitais eletrônicos de Kohn-Sham:

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(r)|^2 \quad (2.67)$$

Portanto, tem-se um formalismo de uma partícula que contém os efeitos de uma interação de muitos corpos, sendo assim, formalmente exato. As equações de Kohn-Sham são obtidas, explicitando o funcional de energia e, em seguida, minimizando esse funcional, com o vínculo do número de partículas constante e através da energia total do estado fundamental dada pela equação (2.65), podemos reescrevê-la como:

$$E[\rho] = T_o[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} drdr' + \int v(\vec{r})\rho(\vec{r})dr + E_{xc}[\rho] \quad (2.68)$$

Na aproximação de Kohn-Sham, $T[\rho]$ é separada em duas componentes. Uma das componentes corresponde à energia cinética de um gás de elétrons não interagentes $T_s[\rho]$, e a outra inclui as interações eletrônicas e a correção da energia cinética no termo de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$. Assim, a equação (2.68) torna-se:

$$E[\rho] = T_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} drdr' + \int v(\vec{r})\rho(\vec{r})dr + E_{xc}[\rho] \quad (2.69)$$

Isolando $v(r)$ da equação (2.66) e substituindo na equação (2.69), teremos:

$$\begin{aligned}
E[\rho] = & T_s[\rho] + \int v_{ef}(\vec{r})\rho(\vec{r})d\vec{r} - \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' \\
& - \int v_{xc}(\vec{r})\rho(\vec{r})d\vec{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}')}{|\vec{r}-\vec{r}'|} d\vec{r}d\vec{r}' + E_{xc}[\rho]
\end{aligned} \tag{2.70}$$

O somatório dos autovalores ε_i da equação (2.65) corresponde aos dois primeiros termos do lado direito da equação (2.70).

$$\sum_{i=1} \varepsilon_i = T_s[\rho] + \int v_{ef}(r)\rho(r)dr \tag{2.71}$$

Portanto, a forma final para a energia total do estado fundamental na aproximação de Kohn-Sham é dada por:

$$E[\rho] = \sum_{i=1} \varepsilon_i - \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} drdr' - \int v_{xc}(r)\rho(r)dr + E_{xc}[\rho] \tag{2.72}$$

onde $v_{xc}(r)$ é o potencial de troca e correlação e sua definição formal vem da seguinte derivada do funcional:

$$v_{xc} = \frac{\delta E_{xc}[\rho]}{\delta \rho} \tag{2.73}$$

Se E_{xc} é conhecida, então v_{xc} pode ser obtido. O significado dos orbitais KS (Kohn-Sham) é que eles permitem a densidade ρ ser computada a partir da equação (2.67). As equações KS são resolvidas de uma forma auto consistente. Ao utilizar alguma forma aproximada para o funcional $E_{xc}[\rho]$, e em seguida calcular v_{xc} como uma função de r . O conjunto de equações KS é, então, resolvido para obter um conjunto inicial de orbitais KS. Este conjunto de orbitais é, então, utilizado para calcular uma densidade melhorada a partir da equação (2.67), e o processo é repetido até que a densidade de energia e troca-correlação convirja dentro de alguma tolerância. A energia eletrônica é, então, calculada a partir da equação (2.72).

2.3.3 Aproximações dos potenciais de troca e correlação

A expressão exata do funcional da energia de troca e correlação $E_{xc}[\rho]$, não é conhecida. Contudo para utilização das equações de Kohn-Sham são necessárias algumas aproximações, a Aproximação da Densidade Local (*Local Density Approximation* - LDA) [95] e um aperfeiçoamento desta denominado de Aproximação do Gradiente Generalizado (*Generalized Gradient Approximations* - GGA) [98].

2.3.4 Aproximação da densidade local – LDA

Como a dependência do termo de troca e correlação com a densidade não é conhecida exatamente, algumas aproximações foram criadas para suprir essa dificuldade. Entre essas aproximações, temos a LDA. Escrevendo a energia de troca e correlação por elétron num ponto r , tal como aquela de um gás homogêneo de elétron que por sua vez tenha a mesma densidade de carga nesse ponto e, se ρ variar lentamente com a posição, então a energia pode ser escrita como

$$E_{xc}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) e_{xc}(\rho(r)) dr \quad (2.74)$$

em que $e_{xc}(\rho(r))$ é a energia de troca e correlação de partículas de um gás de elétrons de densidade $\rho(r)$ uniforme. Esta energia por partícula é ponderada com a probabilidade $\rho(r)$ que existe um elétron nesta posição.

A quantidade $e_{xc}(\rho(r))$ pode ainda ser dividida em troca e contribuições de correlação,

$$e_{xc}(\rho(r)) = e_x(\rho(r)) + e_c(\rho(r)) \quad (2.75)$$

onde e_x representa a energia de troca e e_c de correlação.

$$e_x[\rho] = -\frac{3}{4} \left(\frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (2.76)$$

A energia de correlação, $e_c[\rho]$, foi calculada por Vosko, Wilk e Nusair (VWN) em 1980 [99] e foi dada em uma expressão bastante complicada em função da densidade [100]

$$e_c[\rho] = e_c^{VWN}[\rho]. \quad (2.77)$$

Usando a relação (2.73) e as regras para derivar funcionais [100], tem-se:

$$E_x^{LDA} = -\frac{3}{4} \left(\frac{3}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \int [\rho(r)]^{\frac{4}{3}} dr. \quad (2.78)$$

Torna-se importante ressaltar que as diferenças entre as definições da correlação eletrônicas tradicionais (métodos *ab initio* convencional) e da DFT são geralmente ignoradas e funcionais de correlação são usualmente julgados pelo seu desempenho em reproduzir a energia de correlação tradicional, o qual é geralmente o único conhecido com um razoável grau de precisão [101]. Porém, existem diversas propostas para o cálculo do funcional LDA e as mais usadas são baseadas nos trabalhos de Vosko-Wilk-Nusair [99], Perdew-Zunger [102] e Perdew-Wang [103]. Tal aproximação é útil em sistemas nos quais a densidade eletrônica não varia rapidamente em uma região pequena. No caso de a densidade variar significativamente dentro de certa região, deve-se incluir o termo que contém a dependência com a primeira derivada espacial da densidade:

$$E_x^{GGA}[\rho] = \int f(\rho(r), \nabla\rho(r)) dr \quad (2.79)$$

essa é a conhecida, GGA.

Aqui, a energia de troca e correlação por elétron é substituída por uma função local da densidade eletrônica e do gradiente da densidade. Com a introdução do termo do gradiente da densidade eletrônica espera-se uma melhora no resultado e, portanto, em princípio pode ser obtida uma melhor descrição de sistemas não homogêneos. Também são comumente utilizados funcionais híbridos, mesclando termos de troca oriundos da metodologia H-F com parâmetros empíricos, um exemplo, é o funcional largamente usado B3LYP que falaremos de forma rápida sobre ele, pois utilizamos nesses estudos e análises de resultados.

2.3.5 Funcionais Híbridos

Com o intuito de reduzir o tempo computacional dos cálculos baseados em DFT, físicos e químicos criaram uma aproximação para os termos de troca-correlação introduzindo uma parte exata do termo de troca, oriundo da teoria de Hartree-Fock, com a troca e correlação de outros métodos *ab-initio*, como, por exemplo, a LDA, métodos semi-empíricos, entre outros. Estes funcionais híbridos oferecem uma maneira simples de obter resultados de muitas propriedades moleculares tais como, comprimento de ligações e espectros de vibração.

O funcional B3LYP é um híbrido exato de troca (Hartree-Fock) com termos de troca e correlação locais e com gradiente corrigido, como sugerido por Becke [104]. O funcional de troca e correlação testado por Becke foi:

$$E_{xc}^{B3PW91} = (1-a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + b\Delta E_x^B + E_c^{LSDA} + c\Delta E_c^{PW91}, \quad (2.80)$$

onde a , b e c foram otimizados para 0,20, 0,72 e 0,81, respectivamente, com base na montagem de calores de formação de pequenas moléculas. O nome do funcional, B3PW91, implica o uso de um esquema de três parâmetros, bem como os funcionais de troca e correlação GGA, B e PW91, respectivamente. Posteriormente, Stevens *et al* [81], modificou este funcional para usar LYP em vez de PW91. Como o LYP é projetado para calcular a energia de correlação total, e não uma correção para LSDA, o modelo B3LYP é definido por

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1-a)E_x^{LSDA} + aE_x^{HF} + b\Delta E_x^B + (1-c)E_c^{LSDA} + cE_c^{LYP} \quad (2.81)$$

onde a , b e c têm os mesmos valores que em B3PW91. De todos os funcionais modernos, o B3LYP provou ser o mais popular e notavelmente bom, até hoje. O motivo da escolha do funcional B3LYP, foi pelo fato da calibração de uma das metodologias que empregamos neste trabalho.

2.4 Teoria Quântica de átomos em Moléculas

A teoria quântica de átomos em moléculas (QTAIM), desenvolvida por Richard F. W. Bader apresenta quanticamente como se comporta um átomo quando este pertence a uma dada molécula. Quando uma propriedade molecular pode ser expressa em termos de uma densidade eletrônica, a contribuição dada por um átomo específico pode ser obtida integrando esta densidade ao longo do volume limitado pelo átomo da molécula. Desse modo, cada átomo de uma molécula ou de cristal é caracterizado por suas densidades eletrônicas específicas naquele meio.

2.4.1 Densidade eletrônica

A mecânica quântica permite a determinação da probabilidade de encontrar um elétron em um volume infinitesimal em torno de qualquer ponto particular no espaço (x, y, z) ; ou seja, a densidade de probabilidade neste ponto. Uma vez que podemos atribuir uma densidade de probabilidade a qualquer ponto no espaço, a densidade de probabilidade define um campo escalar, que é conhecido como distribuição de densidade de probabilidade. Quando a distribuição de densidade de probabilidade é multiplicada pelo número total de elétrons na molécula, N , ela se torna o que é conhecido como distribuição de densidade de elétrons ou simplesmente densidade de elétrons e recebe o símbolo $\rho(x, y, z)$. Representa a probabilidade de encontrar qualquer um dos N -elétrons em um volume infinitesimal de espaço em torno do ponto (x, y, z) e, portanto, produz o número total de elétrons quando integrado em todo o espaço. A densidade do elétron pode ser convenientemente considerada como uma nuvem ou gás de carga negativa que varia em densidade ao longo da molécula [105].

Em um sistema eletrônico, o número de elétrons por unidade de volume em um determinado estado é a densidade eletrônica desse estado. Essa quantidade será de grande importância nesta tese de doutorado; nós o designamos por $\rho(r)$. Sua fórmula em termos de Ψ é

$$\rho(\mathbf{r}) = N \int \cdots \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_1 dr_2 \cdots dr_N. \quad (2.82)$$

onde Ψ é a função de onda dos N elétrons do sistema e a integral é realizada sobre todas as coordenadas espaciais r_1, r_2, \dots, r_N . A função de densidade de probabilidade $\rho(r)$ é uma medida da probabilidade de encontrar os elétrons do sistema em uma determinada região do espaço com as coordenadas r .

$$\int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N. \quad (2.83)$$

Em HF e DFT, a função de onda é normalmente representada como um único determinante de Slater construído a partir de N orbitais, ψ_i , com ocupações correspondentes n_i . Nessas situações, a densidade simplifica para

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N n_i |\psi_i(\mathbf{r})|^2, \quad (2.84)$$

Uma das grandes vantagens de usar a densidade de eletrônica, $\rho(r)$, como uma fonte de informação, que pode ser comparada com uma densidade obtida experimentalmente. Esta densidade eletrônica pode ser visualizada de várias formas, por exemplo, na construção bidimensional que mostra as linhas de igual densidade eletrônica, isto é, linhas de nível de densidade eletrônica. Outra maneira de se representar a densidade eletrônica é através de projeção isométrica ou mapeamento de relevo, que fornece uma visão tridimensional da densidade eletrônica, onde a altura acima do plano representa o valor da densidade.

2.4.2 A topologia da densidade de elétrons

A distribuição espacial de elétrons é dominada pelas forças de atração dos núcleos, dando a ela uma distribuição espacial da densidade eletrônica específica para cada conformação molecular. Isso pode ser representado por um mapa topológico, cujo esquema do trímero de formaldeído pode ser visto na Figura 2.2 abaixo.

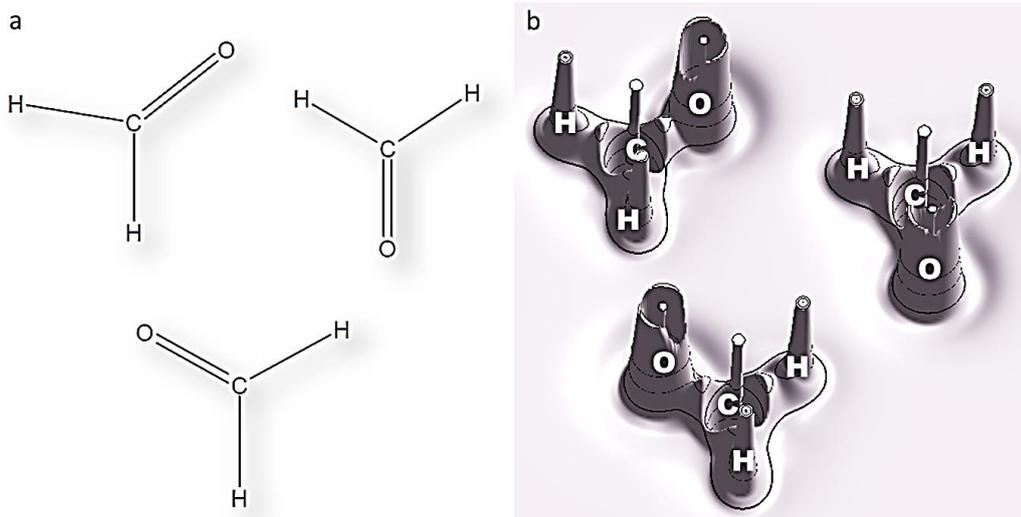


Figura 2.2 a representação de a estrutura planar do trímero de formaldeído neutro e em (b) a indicação da região mostrada no mapa de relevo da densidade de elétrons no plano de cada molécula formadora do trímero de formaldeído [106].

"Ponto crítico" (**PC**) na densidade de elétrons é um ponto no espaço em que a primeira derivada da densidade se anula, ou seja:

$$\nabla\rho = i\frac{\partial\rho}{\partial x} + j\frac{\partial\rho}{\partial y} + k\frac{\partial\rho}{\partial z} \begin{cases} = \vec{0} & \text{(nos pontos críticos e no } \infty) \\ \neq \vec{0} & \text{(geralmente em todos os outros pontos)} \end{cases}, \quad (2.85)$$

o vetor zero significa que o operador de gradiente, ∇ , é igual a zero, e não apenas a sua soma.

O gradiente de uma função escalar como $\rho(\mathbf{r})$ (equação 2.85) em um ponto no espaço é um vetor apontando na direção em que $\rho(\mathbf{r})$ sofre a maior taxa de aumento e tendo uma magnitude igual à taxa de aumento nessa direção. O máximo na posição de um núcleo constitui um tipo de **PC**, ou seja, um ponto crítico nuclear (**PCN**). A negligência do tamanho finito dos núcleos atômicos nos cálculos de química quântica é uma aproximação excepcionalmente boa, resulta em cúspides no potencial e na densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ na posição dos núcleos. Por causa desta cúspide, as derivadas da densidade eletrônica na posição de um núcleo não são definidas e assim, num sentido matemático formal, esta posição não é um verdadeiro ponto crítico. No entanto, os máximos nucleares se comportam topologicamente como pontos críticos.

Pode-se discriminar entre um mínimo local, um máximo local ou um ponto de sela, considerando as segundas derivadas, os elementos do tensor $\nabla\nabla\rho$. Existem nove derivadas secundárias de $\rho(\mathbf{r})$ que podem ser arranjadas na chamada “matriz Hessiana”, que quando avaliada em um CP localizado em \mathbf{r}_c é escrita:

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}_c) = \left(\begin{array}{ccc} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{array} \right)_{\mathbf{r}=\mathbf{r}_c}. \quad (2.86)$$

A matriz Hessiana pode ser diagonalizada porque é real e simétrica. A diagonalização de $\mathbf{A}(\mathbf{r}_c)$ é equivalente a uma rotação do sistema de coordenadas $r(x, y, z) \rightarrow r(x', y', z')$ sobrepondo os novos eixos x', y', z' com os eixos de curvatura principais do ponto crítico.

A rotação do sistema de coordenadas é realizada por meio de uma transformação unitária, $\mathbf{r}' = \mathbf{r}\mathbf{U}$, onde \mathbf{U} é uma matriz unitária construída a partir de um conjunto de três equações de autovalores $\mathbf{A}\mathbf{u}_i = \lambda_i \mathbf{u}_i$ ($i = 1, 2, 3$) em que \mathbf{u}_i é o i -ésimo vetor de coluna (autovetor) em \mathbf{U} . Uma transformação de similaridade, $\mathbf{U}^{-1}\mathbf{A}\mathbf{U} = \mathbf{\Lambda}$, transforma o Hessiano em sua forma diagonal, que é escrita explicitamente como:

$$\mathbf{\Lambda} = \left(\begin{array}{ccc} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x'^2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y'^2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z'^2} \end{array} \right)_{\mathbf{r}'=\mathbf{r}'_c} = \left(\begin{array}{ccc} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{array} \right), \quad (2.87)$$

Conceitualmente falando, se $\rho(x, y, z)$ é uma equação de superfície, então $\nabla\rho$ avaliado em algum ponto no espaço é normal a esta superfície naquele ponto. Outra importante propriedade é que o gradiente sempre aponta na direção de maior aumento em ρ . Portanto, podemos distinguir entre um mínimo local, um máximo local, ou um ponto de sela considerando as segundas derivadas, os elementos do tensor $\nabla\nabla\rho$. Existem nove segundas

derivadas de $\rho(\mathbf{r})$ que são organizadas na chamada 'matriz Hessiana', onde cada elemento matricial pode ser interpretado como uma curvatura.

O laplaciano da densidade eletrônica ($\nabla^2 \rho$) é a soma dos autovalores da Hessiana. Em outras palavras, o Laplaciano da densidade de carga é definido como a soma das três principais curvaturas da função de cada ponto do espaço, que corresponde ao traço da Hessiana da densidade no ponto correspondente.

$$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = \nabla \cdot \nabla \rho(\mathbf{r}) = \underbrace{\frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial x^2}}_{\lambda_1} + \underbrace{\frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial y^2}}_{\lambda_2} + \underbrace{\frac{\partial^2 \rho(\mathbf{r})}{\partial z^2}}_{\lambda_3} \quad (2.88)$$

em que λ_1 , λ_2 e λ_3 são as curvaturas da densidade no que diz respeito aos três eixos principais x , y , z . Onde os três autovalores (λ_1 , λ_2 e λ_3) de ρ possuem dois valores negativos (λ_1 e λ_2) e um positivo (λ_3).

O Laplaciano é essencialmente um operador de segunda derivada. O seu sinal indica regiões de concentração de carga eletrônica local. Assim, onde $\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) > 0$ (ponto de mínimo) a densidade é reduzida em relação à sua distribuição média expandida; onde $\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) < 0$ (ponto de máximo) a densidade está concentrada localmente, fortemente confinada, e comprimida em relação à sua distribuição média. A concentração de carga local comporta-se como uma base de Lewis (doador de elétrons) [107].

2.4.3 Ponto crítico

O ponto crítico é um ponto em que um conjunto de caminhos de gradientes se intersecta. Este ponto de interseção só é possível quando o gradiente da densidade eletrônica for zero ($\nabla \rho = 0$). Sendo também, um ponto de acúmulo de carga elétrica e um caminho de ligação entre dois átomos na região internuclear dos mesmos. Há duas formas de representar um ponto crítico, por valores independentes como:

- O *ranking* é o número de curvaturas diferentes de zero de densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ no ponto crítico da ligação. Um ponto crítico que tem $\omega < 3$ é matematicamente instável e irá

desaparecer ou bifurcar por pequenas perturbações de densidade causada pelo movimento nuclear. Os pontos críticos de configurações geométricas energeticamente estáveis, ou próximos dela, possuem três autovalores não zero ($\omega = 3$). Já um ponto crítico com $\omega < 3$, é instável, isto é, uma pequena mudança na densidade de carga, como a causada pelo deslocamento dos núcleos, provoca o seu desaparecimento ou sua bifurcação em um número de pontos críticos estáveis ($\omega = 3$).

- A assinatura denotada por (σ) é a soma algébrica dos sinais das curvaturas, ou seja, cada uma das três curvaturas contribui ± 1 dependendo de se tratar de uma curvatura positiva ou negativa. Assim, um ponto crítico é denominado por um conjunto de valores (ω, σ).

- **(3, -3) três curvaturas negativas:** ρ é um máximo local chamado de atrator nuclear, NA, com todos os autovalores negativos ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$).
- **(3, -1) duas curvaturas negativas:** ρ é um máximo, é chamado de ponto crítico da ligação BCP (*Bound Critical Point*), num plano definido pelos dois autovalores negativos (λ_1 e λ_2) e um positivo (λ_3) correspondentes.
- **(3, +1) duas curvaturas positivas:** ρ é um mínimo e, é chamado de ponto crítico do anel, RCP (*Ring Critical Point*), no plano definido por dois autovalores positivos (λ_2 e λ_3) e um negativo (λ_1).
- **(3, +3) três curvaturas são positivas:** ρ é um mínimo local e possui o nome de ponto crítico da gaiola, CCP (*Cage Critical Point*), com todos os autovalores positivos ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$).

Todos estes pontos críticos estão representados na figura 2.3 abaixo.

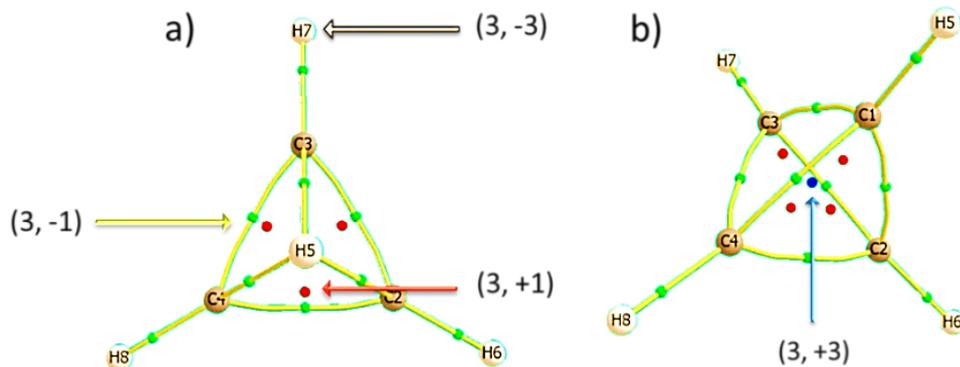


Figura 2.3 Molécula de Tetrahedrane (C₄H₄) com representação dos seus diferentes pontos críticos discriminado em (a) e (b) [108].

Na figura 2.3 (a) o ponto crítico da ligação (3,-1) está associado à formação da ligação química, refletindo o acúmulo da densidade eletrônica ρ_b na região interatômica. A existência do ponto crítico (3,-1) e sua linha associada de interação atômica indica que a densidade de carga eletrônica é acumulada entre os núcleos que estão ligados. Este acúmulo de carga é condição suficiente quando as forças nos núcleos estão equilibradas e o sistema possui uma energia mínima de separação internuclear de equilíbrio. Se os caminhos de ligação, estão ligados de modo a formar um anel entre os átomos ligados, um ponto crítico (3,+1) é encontrado no interior do anel, onde pode ser visto na figura 2.3 (a). Se os caminhos de ligação, estão arranjados de modo a englobar várias superfícies anelares em forma de uma gaiola molecular, então um ponto crítico (3,+3) é encontrado no interior da gaiola, sendo aqui representado pela figura 2.3 (b). Há também um ponto crítico que praticamente coincide com o núcleo, chamado ponto crítico nuclear (3,-3), que ocorrem nas posições dos núcleos onde há um conjunto de caminhos de gradiente que se encontram [107], representado na figura 2.3 (a).

2.4.4 Gradiente da densidade de carga

O caminho do gradiente da densidade de carga $\nabla\rho$ é a trajetória descrita pelo vetor gradiente. As linhas de campo do vetor gradiente pertencentes a uma “bacia atômica”, onde todas convergem para um mesmo núcleo atômico, que atua como atrator para estas linhas de campo do vetor gradiente. Ocasionalmente, os máximos locais da densidade de elétrons

podem ocorrer em diferentes núcleos atômicos, especialmente em metais [109,110] semicondutores [111,112], em sistemas com o elétron solvatado [113] e nas posições de defeitos em cristais. Os máximos não nucleares, também conhecidos como *Atratores Não Nucleares* (ANN), são topologicamente indistinguíveis do máximo nuclear. Com apenas um núcleo, um ANN está associado com uma “bacia” varrida por linhas de campo do vetor gradiente, sendo esta delimitada por uma superfície de fluxo zero.

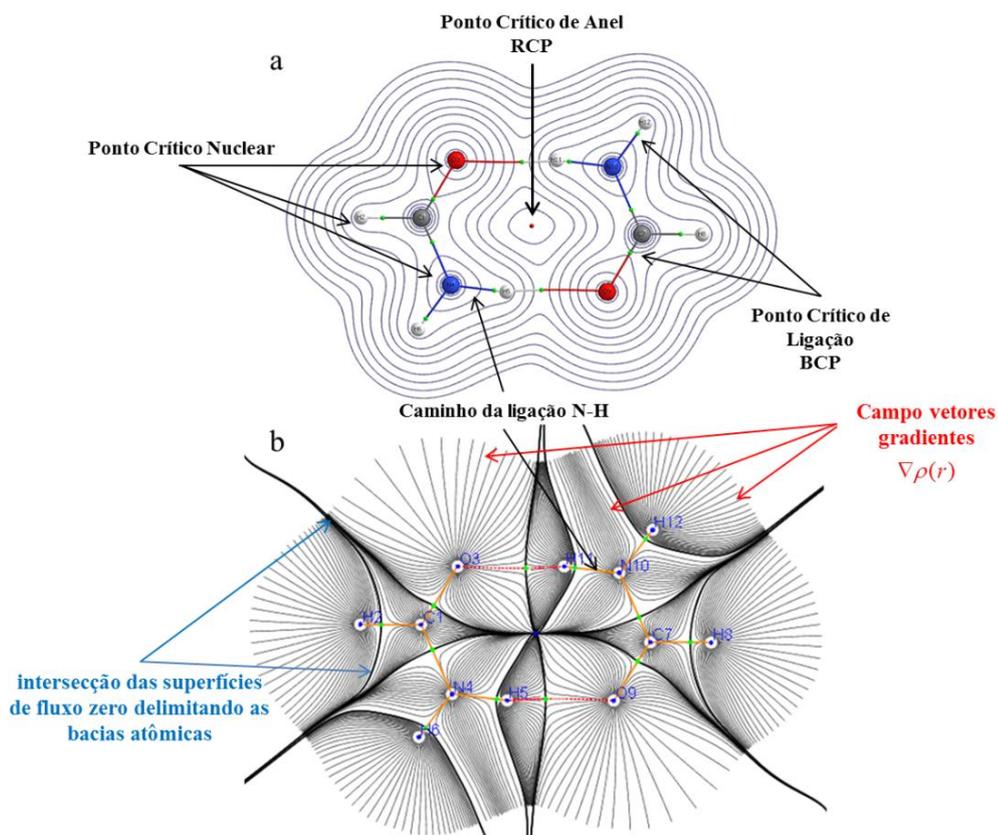


Figura 2.4 Representação de mapa de densidade eletrônica com suas superfícies interatômicas (a) e mapa de vetores gradientes (b), no dímero de Formamida neutra.

A Figura 2.4 mostra o mapa de contorno da densidade eletrônica do dímero de Formamida neutro em fase gasosa em (a) e os vetores gradientes em (b), isso, para associarmos densidade eletrônica e concentração de carga à intersecção das superfícies de fluxo zero.

2.4.5 A elipsidade da ligação

A elipsidade mede a extensão em que a densidade é preferencialmente acumulada no mesmo plano que contém o caminho de ligação. A elipsidade é definida como:

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (\text{onde } |\lambda_1| \geq |\lambda_2|) \quad (2.89)$$

que é um valor positivo sempre que $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ e $\lambda_3 > 0$. A elipsidade é um parâmetro usado para descrever o caráter da ligação química, seja covalente ou insaturada [114]. Analisando a Figura 2.5, observa-se que autovalores λ_1 e λ_2 estão orientados em um plano perpendicular ao eixo internuclear dos átomos A e B. Este é um dos critérios da QTAIM usados para determinar a estabilidade molecular, ressonância e força interatômica.

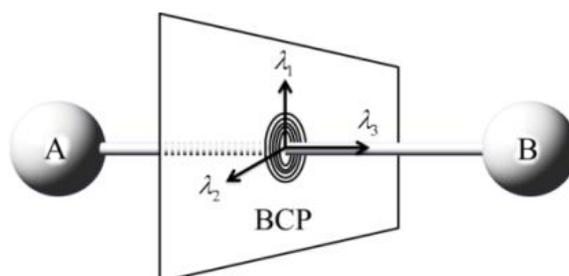


Figura 2.5 Ilustração esquemática do ponto crítico de ligação (PCL) entre dois átomos A e B e a orientação tridimensional (x, y, z) das elipsidades λ_1 , λ_2 e λ_3 .

Se $\lambda_1 = \lambda_2$, então $\varepsilon = 0$, e a ligação é simétrica e cilíndrica; um bom exemplo dessas características está na ligação simples feita entre carbono-carbono (C-C). Considerando que o valor de λ_1 é muito alto, temos um caráter de ligação π , enquanto que $\lambda_1 = \lambda_2$ indica um formato “cilíndrico” simbolizando uma ligação sigma ou covalente. Então, a elipsidade fornece uma medida quantitativa do caráter π da ligação C-C. Em ligação dupla para tripla a elipsidade diminui com o aumento da ordem de ligação (BO) [115].

A teoria quântica de átomos em moléculas (QTAIM) prevê uma grande variedade de propriedades moleculares, a teoria usa a topologia derivada da densidade de carga eletrônica - que é um campo escalar no espaço tridimensional e um observável da mecânica quântica. Em nosso estudo com monômeros e dímeros a análise de AIM faz uma grande diferença para

avaliação da ligação (topologia ou "estrutura molecular"), tipos de ligação (covalente, iônica, etc.), ordens de ligações, localização física dos "pares solitários", etc.

2.5 Ordem de Ligação

Os estudos voltados para ligações químicas revelam uma relação entre a densidade de elétrons, entre os núcleos e o comprimento de ligação. Bem como, é possível observar uma correlação entre o comprimento de ligação e a ordem de ligação. As ligações diminuem à medida que a ordem de ligação aumenta.

Linus Pauling em 1947 [116], criou uma relação empírica para obter a ordem de ligação em termos de comprimento de ligação para os pares de átomos de carbono ligados: C-C, C=C e C≡C, com o parâmetro a igual 0,3:

$$n_{\text{Bond}} = \exp\left(\frac{r_0 - r}{a}\right). \quad (2.90)$$

O conceito de ordem de ligação ou índice de ligação pode ser particularmente útil na descrição de estruturas de transição, onde as ligações estão sendo quebradas e formadas e a ordem de ligação pode fornecer uma medida da extensão da reação em diferentes ligações. Tem sido sugerido que o parâmetro na relação de Pauling (2.90) deve ser 0,6 para ordens de ligação < 1 .

Os cálculos dos orbitais moleculares (OM) podem definir a ordem de ligação em termos de populações atômicas, via índices de Mayer [117] que desenvolveu uma relação para a ordem de ligação através da análise populacional de Mulliken [118-121].

$$B_{AB} = \sum_{\mu \in A} \sum_{\nu \in B} (PS)_{\mu\nu} (PS)_{\nu\mu} \quad (2.91)$$

Os índices de ligação de Wiberg [52] é uma expressão similar aos cálculos de CNDO, onde $S = 1$, para dar os índices de ligações, W_{AB} . São encontrados usando os orbitais naturais

(*Natural Bond Orbital* - NBO) e definido como a soma dos quadrados dos elementos da matriz densidade $P_{\mu\nu}$ para dois átomos A e B pertencente à molécula dado por:

$$W_{AB} = \sum_{\mu \in A} \sum_{\nu \in B} |P_{\mu\nu}|^2 \quad (2.92)$$

onde μ e ν são orbitais localizados nos diferentes centros atômicos A e B, respectivamente [122]. Nestes tratamentos, a soma da ordem de ligação para os elementos da segunda linha aproxima-se do número de valência, 4 para o carbono, 3 para o nitrogênio e 2 para o oxigênio. Assim como na análise populacional de Mulliken, as ordens de ligação de Mayer-Wiberg são dependentes da base.

2.6 Procedimento computacional

Todos os nossos cálculos dos primeiros princípios da mecânica quântica foram realizados usando o software Gaussian (versão 09) [96], aplicado à estrutura molecular do benzeno, anilina, o-, m- e p-nitroanilina, em diferentes níveis (neutros, e íons), o formalismo básico existente do método da Teoria do Funcional da Densidade (*Density Functional Theory* - DFT) [94,95], pois esta teoria tem uma vantagem significativa na precisão computacional sem aumentar o tempo de execução, é amplamente utilizada em cálculos de estrutura eletrônica, e seguida por um funcional híbrido B3LYP introduzido por Becke [104], com três parâmetros de Lee-Yang-Parr. Este funcional híbrido oferece uma maneira simples de obter os resultados de muitas propriedades moleculares, como comprimento e espectro vibracional.

Os elétrons de cada átomo, nos sistemas moleculares investigados aqui, foram tratados com um conjunto de base do tipo Dunning aug-cc-pVDZ [123], com polarização e funções difusas, incluindo a função p-polarização em todos os átomos de H, que é bem conhecido por sua melhor precisão, embora exija um maior custo computacional. Este tratamento também foi aplicado em nossa análise das ligações de hidrogênio. Usamos o método CHELPG Breneman *et al.* [124], que melhor aloca cargas atômicas parciais em campos de força molecular. Além disso, determinamos as propriedades topológicas aplicando QTAIM para a estrutura eletrônica, e especialmente, para ligações químicas, como densidade

eletrônica $\rho(r)$, e Laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2\rho(r)$, dada pelo protocolo Bader, onde são definidos alguns parâmetros topológicos referentes a concentração de carga nas ligações químicas. Por exemplo, Bader definiu que quando $\nabla^2\rho(r) < 0$, há uma maior concentração de carga nos BCPs (pontos críticos das ligações químicas); por outro lado, quando $\nabla^2\rho(r) > 0$, o sinal do Laplaciano da densidade eletrônica indica que há concentração eletrônica local em uma ligação química, ou mesmo em um dos núcleos [125]. Assim, uma vez que a função de onda eletrônica foi determinada, via software gaussiano (arquivo WFN), nós a inserimos no programa computacional AIMAll [108], que por sua vez determina as propriedades eletrônicas de nossa molécula. Os resultados computacionais são, então: reunidos, plotados e analisados, usando as curvas de nível como guia. Finalmente, analisamos a densidade eletrônica usando o mapeamento 2D fornecido pelo software Chemission [126]. Todos os valores energéticos encontrados neste trabalho correspondem a conformação de energia mais baixa, que inclui correção de energia de ponto zero no nível de cálculo B3LYP/aug-cc-pVDZ para as diferentes conformações, tanto para o neutro quanto para o benzeno, anilina, o-, m- e p-nitroanilina.

Capítulo 3

Resultados e discussões

Capítulo 3

Resultados e discussões

3.1 Estudo DFT da rota de fragmentação de L-cisteína usando um novo protocolo.

Simon e colegas de trabalho modelaram a fragmentação de glicina, alanina, serina e cisteína [42]. Eles observaram que os grupos COOH e CH₂SH se fragmentam facilmente. Este resultado foi confirmado teoricamente por Zhao e colegas de trabalho [45], onde concluíram que a perda de um radical neutro ocorre com menor energia em comparação com a perda de um íon. Ao notar que existem duas ou menos vias de fragmentação de energia, decidimos apresentar nossa própria análise computacional das ordens de ligação de cisteína neutra e catiônica, juntamente com uma análise da distribuição de carga (ou densidade de elétrons) com base em QTAIM para um grupo de diferentes conformações de L-cisteína, como mostrado na Fig. 3.1 abaixo.

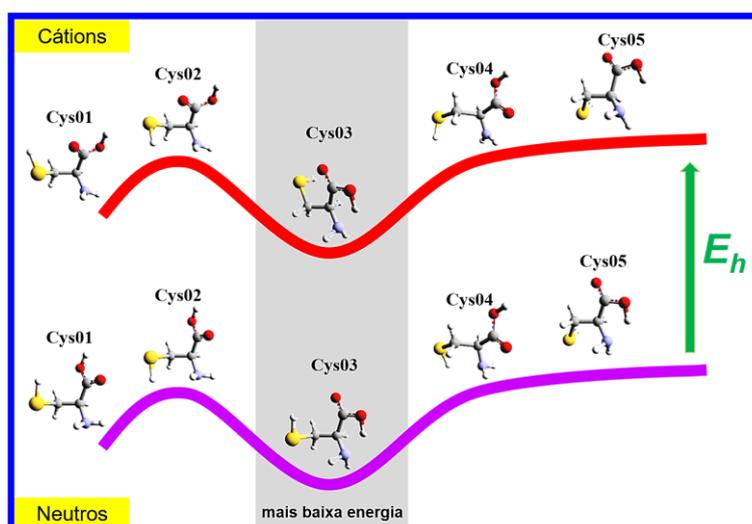


Figura 3.1 Nível de energia das cinco conformações de aminoácido cisteína, com destaque para a região em cinza, onde se encontra as conformações de menores energia (Cys03).

3.1.1 Análise estrutural

Na busca das estruturas de mais baixa níveis de energia, foi necessário fazer uma análise conformacional semi-empírica; a partir dela selecionamos as melhores conformações moleculares. Onde a relaxação das conformações deu origem a diferentes arranjos tridimensionais, devido os grupos NH_2 , COOH e CH_2SH poderem girarem livremente em torno das ligações sigmas (σ) que se localizam entre os grupos e o carbono-alfa C_α . As conformações são simplesmente arranjos estruturais diferentes da mesma molécula de aminoácido cisteína.

As Figuras 3.2 e 3.3, abaixo, ilustram muito bem as dez conformações: sendo que cinco delas são neutras e as outras cinco são catiônicas.

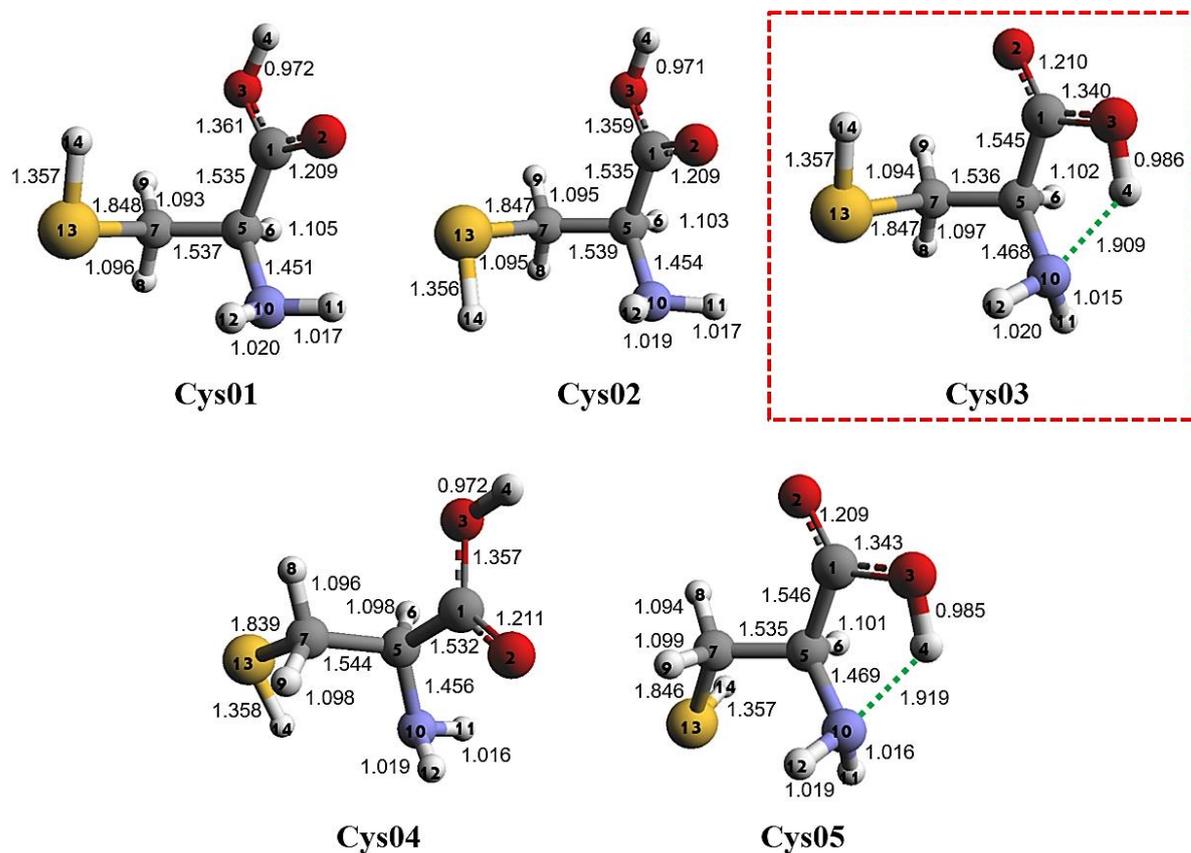


Figura 3.2 Conformações de cisteína neutra. São indicados os comprimentos de ligação.

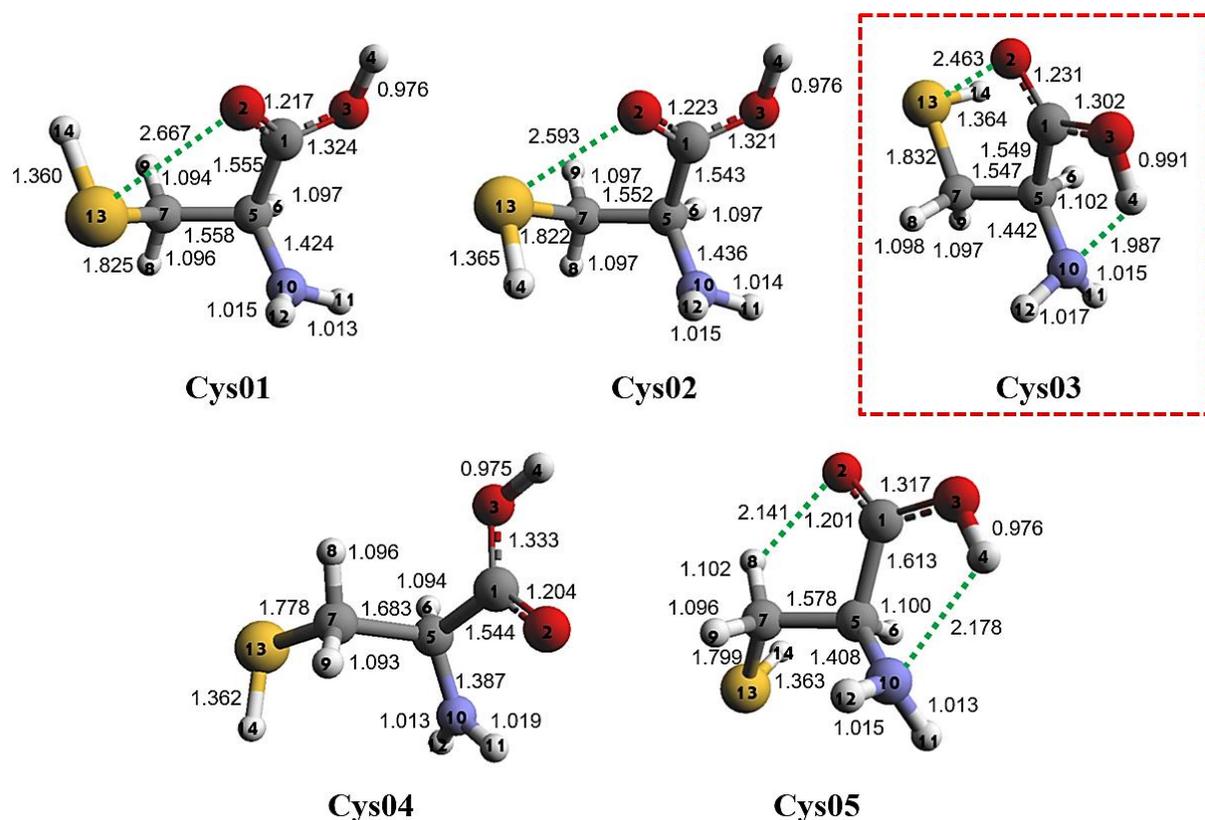


Figura 3.3 Conformações da cisteína catiônica correspondentes às da Figura 3.2. São mostrados os comprimentos das ligações.

Na Figura 3.2 acima, são mostradas algumas conformações de cisteína neutra, bem como os comprimentos de ligação. Além disso, as interações intramoleculares $\text{-OH}\cdots\text{NH}_2\text{-}$ encontradas nas estruturas Cys03 e Cys05 entre os grupos carboxílico e amino, também são mostradas. Para uma melhor comparação dos comprimentos de ligação com aqueles nas conformações catiônicas, correspondentes, o último é mostrado na Fig. 3.3, onde as interações intramoleculares $\text{-S}\cdots\text{O-}$ em Cys01, Cys02 e Cys03 entre os grupos tiol e carboxílico foram levadas em consideração. Outras interações, como $\text{-OH}\cdots\text{NH}_2\text{-}$, aparecem nas estruturas Cys03 e Cys05. A conformação Cys05 mostra uma interação entre o hidrogênio da cadeia lateral com o oxigênio do grupo carboxílico, portanto $\text{-CH}\cdots\text{O-}$. Então, partindo das conformações neutras, otimizadas, mostradas na Fig. 3.2, usamos essas mesmas moléculas neutras como ponto de partida para a otimização das espécies catiônicas, o que torna possível a obtenção de íons moleculares estáveis. Observe na Tabela 3.2 que a conformação Cys03

apresenta a menor energia nas formas neutra e catiônica, conforme destacado nas Figuras 3.2 e 3.3, respectivamente.

Tabela 3.1 Comparação de comprimentos de ligação experimental e teórica L (em Å) para diferentes conformações.

Ligação	Experimental (*)		Cys01		Cys02		Cys03		Cys04		Cys05	
	Ref.(a)	Ref.(b)	Neutro	Cátion	Neutro	Cátion	Neutro	Cátion	Neutro	Cátion	Neutro	Cátion
C(1)=O(2)	1,208	1,243	1,209	1,217	1,209	1,223	1,210	1,231	1,211	1,204	1,209	1,201
C(1)-O(3)	1,338	1,265	1,361	1,324	1,359	1,321	1,340	1,302	1,357	1,333	1,343	1,317
O(3)-H(4)	0,972	-	0,972	0,976	0,971	0,976	0,986	0,991	0,972	0,975	0,985	0,976
C(1)-C(5)	1,509	1,535	1,535	1,555	1,535	1,543	1,545	1,549	1,532	1,544	1,546	1,613
C(5)-H(6)	1,113	-	1,105	1,097	1,103	1,097	1,102	1,102	1,098	1,094	1,101	1,100
C(5)-C(7)	1,523	1,530	1,537	1,558	1,539	1,552	1,536	1,547	1,544	1,683	1,535	1,578
C(7)-H(8)	1,113	-	1,096	1,096	1,095	1,097	1,097	1,098	1,096	1,096	1,094	1,102
C(7)-H(9)	1,113	-	1,093	1,094	1,095	1,097	1,094	1,097	1,098	1,093	1,099	1,096
C(5)-N(10)	1,468	1,489	1,451	1,424	1,454	1,436	1,468	1,442	1,456	1,387	1,469	1,408
N(10)-H(11)	1,035	-	1,017	1,013	1,017	1,014	1,015	1,015	1,019	1,019	1,016	1,013
N(10)-H(12)	1,035	-	1,020	1,015	1,019	1,015	1,020	1,017	1,016	1,013	1,019	1,015
C(7)-S(13)	1,815	1,807	1,848	1,825	1,847	1,822	1,847	1,832	1,839	1,778	1,846	1,799
S(13)-H(14)	1,345	-	1,357	1,360	1,356	1,365	1,357	1,364	1,358	1,362	1,357	1,363

*Ref.(a)[127] e Ref.(b)[128]

A tabela 3.1 apresenta uma comparação entre os comprimentos de ligação experimental e teórica para as cinco diferentes conformações, neutras e catiônicas, de molécula de aminoácido cisteína. Observe-se que, em geral, os valores teóricos de comprimento de ligação estão próximos dos valores experimentais, apresentando pouca diferença. Por exemplo, a ligação C(1)=O(2) apresenta um comprimento teórico maior do que o valor experimental, enquanto a ligação C(1)-O(3) apresenta um comprimento teórico catiônico menor do que o valor experimental. Além disso, é possível observar que as conformações neutras e catiônicas apresentam valores de comprimento de ligação diferentes em algumas ligações químicas, como C(1)-O(3), C(5)-N(10) e C(7)-S(13). A diferença nos comprimentos de ligação CO, CN e CS na tabela pode ser explicada pela diferença na eletronegatividade dos átomos envolvidos nas ligações. Os átomos de oxigênio, nitrogênio e enxofre são mais eletronegativos do que o carbono, o que significa que eles têm uma maior capacidade de atrair elétrons em uma ligação covalente. Como resultado, a ligação CO é mais polar do que a ligação CN e a ligação CS, e isso leva a uma diminuição no comprimento da ligação CO, em comparação com as outras ligações. Além disso, a presença de carga formal nos cátions, nas diferentes conformações, também pode afetar os comprimentos de ligação. Por exemplo, a ligação Cys02 CN tem comprimento de ligação menor na forma catiônica, em

relação ao resultado experimental, provavelmente devido à presença da carga positiva, que atrai elétrons da ligação CN, tornando a ligação mais curta e forte, isso indica que a carga elétrica da molécula pode influenciar no comprimento de suas ligações químicas. Por fim, a conformação espacial dos participantes envolvidos também pode afetar os comprimentos de ligação. Em resumo, a tabela fornece informações importantes sobre as propriedades das ligações químicas em diferentes conformações moleculares, e pode ser útil para a compreensão da estrutura e reatividade química das substâncias tratadas.

3.1.2 Análise das energias

Nesta etapa do trabalho daremos ênfase as energias que estão associada a cada conformação de aminoácido cisteína, para isso, foi preciso montar uma tabela com as informações retirada de cada sistema molecular.

Tabela 3.2 Energias eletrônicas (E_0 em Hartree), energias corrigidas de ponto zero (E_{ZPVE} em Hartree), energias livres (G_{298}^0 em Hartree), energias livres relativas (ΔG_{298}^0 em kcal/mol), momentos de dipolo (μ em Debye) e potenciais de ionização (IP em eV).

Conformações	E_0	E_{ZPVE}	G_{298}^0	ΔG_{298}^0	μ [D]*	IP (eV)
Neutro						
Cys01	-722,008797	-721,901779	-721,935632	0,6	2,23	8,51
Cys02	-722,008692	-721,901548	-721,935341	0,8	1,83	8,52
Cys03	-722,011559	-721,903719	-721,936591	0,0	4,58	8,51
Cys04	-722,009562	-721,902463	-721,936202	0,2	1,87	8,63
Cys05	-722,009111	-721,901575	-721,934949	1,0	3,88	8,88
Cátion						
Cys01	-721,695931	-721,589495	-721,623399	0,1	1,22	-
Cys02	-721,695490	-721,588913	-721,622549	0,6	1,56	-
Cys03	-721,698662	-721,590923	-721,623510	0,0	5,37	-
Cys04	-721,692479	-721,586972	-721,621213	1,4	2,95	-
Cys05	-721,682779	-721,576939	-721,610998	7,8	5,10	-

[D]* = 1 Debye = 3.33564×10^{-30} C.m

Na Tabela 3.2, encontram-se os valores da energia eletrônica E_0 , energias corrigidas de ponto zero E_{ZPVE} , energias livres G_{298}^0 , energias livres relativas ΔG_{298}^0 , momentos dipolares μ ; e os potenciais de ionização (*ionization potential* - IP), são listados tanto para as moléculas neutras quanto para os cátions. Ao perder um elétron do orbital de valência, formam-se íons moleculares (M^+) com energias superiores às das moléculas neutras correspondentes. Em média, as energias dos cátions são 0,3 a.u. maiores do que as moléculas neutras.

As conformações neutras obedecem à seguinte ordem energética: Cys03 < Cys04 < Cys05 < Cys01 < Cys02, enquanto que para as conformações catiônicas, a ordem energética é Cys03 < Cys02 < Cys01 < Cys04 < Cys05. As energias livres relativas mostram, que entre os demais sistemas neutros e catiônicos, a conformação Cys03 é mais estável (energia livre relativa de 0,0 kcal/mol). As conformações Cys05 nos sistemas neutros e catiônicos, respectivamente, são os mais instáveis, energeticamente, com energias de 1,0 a 7,8 kcal/mol, em relação as conformações mais estáveis, o que sugere uma maior probabilidade de ocorrência de formação de fragmento molecular, principalmente, no cátion.

A partir dos valores tabelados das energias dos sistemas neutro e catiônico, foi possível calcular os primeiros potenciais de ionização (IP) das conformações neutras fazendo [86]

$$IP = E_{(N-1)} - E_N, \quad (3.1)$$

onde $E_{(N-1)}$ e E_N são as energias totais do sistema $(N-1)$ - e N -elétrons, respectivamente. Os valores calculados do IP são apresentados na Tabela 3.2 para as diferentes conformações calculados a partir da equação (3.1), e esses valores são comparados com o resultado teórico para o IP de 8,81 eV [129]. Todos os potenciais de ionização obtidos neste trabalho foram calculados considerando as moléculas de cisteína na fase gasosa.

3.1.3 Análise dos índices de Wiberg e topológica de Bader

As ligações químicas são formadas pelo compartilhamento de elétrons [86], a remoção de um elétron de qualquer par dos átomos diminui a densidade de carga eletrônica $\rho(r)$ e, conseqüentemente, diminui o índice de ligação (também chamado de ordem de ligação), o que favorece a quebra da ligação. Assim, usamos índices de ligação e análise QTAIM para

rastrear as possíveis vias de fragmentação de cada conformação molecular. Avaliamos as possíveis rotas de fragmentação usando os índices de Wiberg e a análise topológica de Bader, e os resultados dos cálculos estão listados abaixo nas Tabelas 3.3 a 3.7. Nessas tabelas, apresentamos as ordens de ligação BO; densidades eletrônicas $\rho(r)$ e os Laplacianos $\nabla^2\rho(r)$, para todos os pares atômicos que formam ligações. Além disso, as diferenças entre as ordens de ligação Δ_{BO} e aquelas entre as densidades eletrônicas Δ_ρ para pares de átomos nas estruturas neutra e catiônica foram calculadas como

$$\Delta_X = X_{neutro} - X_{cátion}, \quad (3.2)$$

onde X representa BO ou ρ . Além disso, as reduções percentuais (RPs) foram calculadas para a densidade eletrônica dos pares de átomos sempre que identificamos uma redução na densidade eletrônica. O RP foi calculado como

$$RP\% = \left(\frac{\rho_{cátionico}}{\rho_{Neutro}} - 1 \right) \times 100 \quad (3.3)$$

onde ρ é a densidade eletrônica nas ligações das conformações de aminoácido cisteína.

Tabela 3.3 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica (Δ_ρ) das conformações neutros e catiônicos da Cys01; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica

Ligação	Neutro			Cátion			Δ_{BO}	$\Delta_\rho (1/a_0^3)$	RP (%)
	BO	$\rho (1/a_0^3)$	$\nabla^2\rho (1/a_0^5)$	BO	$\rho (1/a_0^3)$	$\nabla^2\rho (1/a_0^5)$			
C(1)=O(2)	1,533	0,414	0,228	1,541	0,407	0,202	-0,008	0,007	-1,7
C(1)-O(3)	0,639	0,290	-0,570	0,723	0,317	-0,516	-0,084	-0,027	9,3
O(3)-H(4)	1,005	0,353	-2,070	1,014	0,345	-2,124	-0,009	0,008	-2,3
C(1)-C(5)	0,717	0,249	-0,562	0,810	0,237	-0,518	-0,093	0,012	-4,8
C(5)-H(6)	0,572	0,273	-0,974	0,374	0,283	-1,090	0,198	-0,01	3,7
C(5)-C(7)	1,182	0,241	-0,519	1,214	0,229	-0,470	-0,032	0,012	-5
C(7)-H(8)	0,753	0,277	-1,020	0,756	0,278	-1,061	-0,003	-0,001	0,4
C(7)-H(9)	0,686	0,279	-1,035	0,794	0,279	-1,058	-0,108	0	0
C(5)-N(10)	0,996	0,275	-0,709	1,386	0,283	-0,785	-0,390	-0,008	2,9
N(10)-H(11)	1,023	0,336	-1,518	0,992	0,335	-1,563	0,031	0,001	-0,3
N(10)-H(12)	1,004	0,333	-1,507	0,982	0,334	-1,544	0,022	-0,001	0,3
O(2)-S(13)	0,007	-	-	0,203	0,027	0,075	-0,196	-	--
C(7)-S(13)	1,038	0,171	-0,293	1,126	0,180	-0,317	-0,088	-0,009	5,3
S(13)-H(14)	0,935	0,205	-0,487	0,903	0,214	-0,592	0,032	-0,009	4,4

Tabela 3.4 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica (Δ_ρ) das conformações neutros e catiônicos da Cys02; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Ligação	Neutro			Cátion			Δ_{BO}	Δ_ρ ($1/a_0^3$)	RP (%)
	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)			
C(1)=O(2)	1,543	0,414	0,230	1,526	0,402	0,123	0,017	0,012	-2,9
C(1)-O(3)	0,630	0,292	-0,570	0,757	0,319	-0,505	-0,127	-0,027	9,3
O(3)-H(4)	0,992	0,353	-2,075	1,018	0,345	-2,126	-0,026	0,008	-2,3
C(1)-C(5)	0,765	0,249	-0,565	0,831	0,243	-0,538	-0,066	0,006	-2,4
C(5)-H(6)	0,525	0,274	-0,980	0,315	0,283	-1,087	0,210	-0,009	3,3
C(5)-C(7)	1,157	0,241	-0,518	1,386	0,233	-0,484	-0,229	0,008	-3,3
C(7)-H(8)	0,791	0,278	-1,025	0,760	0,277	-1,052	0,031	0,001	-0,4
C(7)-H(9)	0,622	0,278	-1,025	0,782	0,279	-1,051	-0,160	-0,001	0,4
C(5)-N(10)	1,098	0,273	-0,701	1,239	0,278	-0,737	-0,141	-0,005	1,8
N(10)-H(11)	0,987	0,336	-1,515	0,993	0,335	-1,555	-0,006	0,001	-0,3
N(10)-H(12)	0,983	0,334	-1,511	0,994	0,335	-1,536	-0,011	-0,001	0,3
O(2)-S(13)	0,007	-	-	0,209	0,032	0,088	-0,202	-	--
C(7)-S(13)	1,137	0,171	-0,296	1,002	0,181	-0,317	0,135	-0,010	5,9
S(13)-H(14)	0,931	0,206	-0,492	0,860	0,212	-0,572	0,071	-0,006	2,9

Tabela 3.5 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica (Δ_ρ) das conformações neutros e catiônicos da Cys03; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Bond	Neutral			Cation			Δ_{BO}	Δ_ρ ($1/a_0^3$)	RP (%)
	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)			
C(1)=O(2)	1,701	0,415	0,180	1,554	0,396	0,024	0,147	0,019	-4,6
C(1)-O(3)	0,671	0,307	-0,576	0,870	0,335	-0,454	-0,199	-0,028	9,1
O(3)-H(4)	0,933	0,336	-1,972	0,936	0,329	-1,973	-0,003	0,007	-2,1
C(1)-C(5)	0,760	0,247	-0,553	0,803	0,242	-0,528	-0,043	0,005	-2,1
C(5)-H(6)	0,684	0,274	-0,982	0,593	0,278	-1,031	0,091	-0,004	1,5
C(5)-C(7)	1,176	0,242	-0,521	1,293	0,235	-0,490	-0,117	0,007	-2,9
C(7)-H(8)	0,707	0,275	-0,992	0,769	0,278	-1,042	-0,062	-0,003	1,1
C(7)-H(9)	0,669	0,280	-1,047	0,748	0,277	-1,043	-0,079	0,003	-1,1
C(5)-N(10)	0,842	0,262	-0,646	0,894	0,277	-0,726	-0,052	-0,015	5,7
N(10)...H(4)	0,106	0,036	0,107	0,113	0,032	0,091	-0,007	0,004	-11,1
N(10)-H(11)	0,997	0,336	-1,518	0,999	0,335	-1,550	-0,002	0,001	-0,3
N(10)-H(12)	1,053	0,333	-1,511	1,067	0,334	-1,533	-0,014	-0,001	0,3
O(2)...S(13)	0,001	-	-	0,310	0,042	0,111	-0,309	-	--
C(7)-S(13)	1,028	0,171	-0,295	1,111	0,178	-0,311	-0,083	-0,007	4,1
S(13)-H(14)	0,926	0,207	-0,505	0,891	0,212	-0,580	0,035	-0,005	2,4

Tabela 3.6 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica (Δ_{ρ}) das conformações neutros e catiônicos da Cys04; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Bond	Neutral			Cation			Δ_{BO}	Δ_{ρ} ($1/a_0^3$)	RP (%)
	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)			
C(1)=O(2)	1,531	0,412	0,206	1,597	0,420	0,296	-0,066	-0,008	1,9
C(1)-O(3)	0,639	0,293	-0,566	0,751	0,312	-0,572	-0,112	-0,019	6,5
O(3)-H(4)	1,010	0,353	-2,071	0,985	0,345	-2,122	0,025	0,008	-2,3
C(1)-C(5)	0,776	0,250	-0,568	0,787	0,245	-0,550	-0,011	0,005	-2
C(5)-H(6)	0,232	0,280	-1,032	0,154	0,284	-1,109	0,078	-0,004	1,4
C(5)-C(7)	1,303	0,238	-0,505	1,101	0,169	-0,249	0,202	0,069	-29
C(7)-H(8)	0,624	0,277	-1,011	0,822	0,279	-1,073	-0,198	-0,002	0,7
C(7)-H(9)	0,751	0,276	-0,998	0,739	0,281	-1,079	0,012	-0,005	1,8
C(5)-N(10)	1,132	0,271	-0,692	1,019	0,300	-0,888	0,113	-0,029	10,7
N(10)-H(11)	1,014	0,334	-1,511	1,001	0,329	-1,577	0,013	0,005	-1,5
N(10)-H(12)	0,988	0,336	-1,514	1,050	0,335	-1,593	-0,062	0,001	-0,3
C(7)-S(13)	1,069	0,173	-0,308	1,213	0,194	-0,379	-0,144	-0,021	12,1
S(13)-H(14)	0,916	0,207	-0,513	0,917	0,211	-0,556	-0,001	-0,004	1,9

Tabela 3.7 Comparação de ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos da ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica (Δ_{ρ}) das conformações neutros e catiônicos da Cys05; e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Bond	Neutral			Cation			Δ_{BO}	Δ_{ρ} ($1/a_0^3$)	PR (%)
	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)	BO	ρ ($1/a_0^3$)	$\nabla^2\rho$ ($1/a_0^5$)			
C(1)=O(2)	1,531	0,416	0,193	1,597	0,422	0,386	-0,066	-0,006	1,4
C(1)-O(3)	0,639	0,305	-0,585	0,751	0,322	-0,541	-0,112	-0,017	5,6
O(3)-H(4)	1,010	0,337	-1,987	0,985	0,345	-2,113	0,025	-0,008	2,4
O(2)...H(8)	0,002	-	-	0,073	0,022	0,079	-0,071	-	-
C(1)-C(5)	0,776	0,245	-0,547	0,787	0,209	-0,394	-0,011	0,036	-14,7
C(5)-H(6)	0,232	0,276	-0,997	0,154	0,280	-1,062	0,078	-0,004	1,5
C(5)-C(7)	1,303	0,243	-0,525	1,101	0,217	-0,417	0,202	0,026	-10,7
C(7)-H(8)	0,624	0,280	-1,053	0,822	0,274	-1,048	-0,198	0,006	-2,1
C(7)-H(9)	0,751	0,274	-0,982	0,739	0,279	-1,047	0,012	-0,005	1,8
C(5)-N(10)	1,132	0,261	-0,642	1,019	0,290	-0,853	0,113	-0,029	11,1
N(10)...H(4)	0,118	0,035	0,105	0,068	0,022	0,072	0,050	0,013	-37,1
N(10)-H(11)	1,014	0,336	-1,530	1,001	0,335	-1,570	0,013	0,001	-0,3
N(10)-H(12)	0,988	0,334	-1,506	1,050	0,334	-1,559	-0,062	0	0
C(7)-S(13)	1,069	0,172	-0,298	1,213	0,188	-0,351	-0,144	-0,016	9,3
S(13)-H(14)	0,916	0,205	-0,486	0,917	0,211	-0,564	-0,001	-0,006	2,9

Nas Tabelas 3.3–3.7, mostramos vários pares atômicos onde há uma redução na ordem das ligações. De longe, o caso mais excepcional é o par C(1)=O(2). Embora tenha a maior redução de BO para qualquer conformação, permanece uma ligação quase dupla mesmo após a uma única ionização (para um BO > 1,5), dando forte indício de que não é a ligação de fragmentação mais provável. Para simplificar nossa discussão, negligenciamos os pares que

envolvem átomos de hidrogênio; apenas nos concentramos nos pares atômicos mais pesados nesta análise. Como pode ser visto, os pares C(1)-C(5) e C(5)-C(7) apresentam uma redução sistemática da ordem de ligação para qualquer conformação de cátion. Por outro lado, os pares C(5)-N(10) e C(7)-S(13) apresentaram aumento na ordem das ligações, após uma única ionização, o que indica claramente uma rota de fragmentação menos favorável. Nesta primeira etapa, apenas os pares C(1)-C(5) e C(5)-C(7) atenderam ao critério de redução da ordem de ligação, com base na análise do índice de Wiberg. Do ponto de vista da análise topológica de Bader [130], observamos nas Tabelas 3.3-3.7, que o RP na densidade eletrônica para os pares C(5)-N(10) e C(7)-S(13) é sempre positivo, indicando que há um aumento na densidade, dessas ligações atômicas. Portanto, indicando que são menos favoráveis para a ocorrência de fragmentação. Porém, quando tomamos os pares C(1)-C(5) e C(5)-C(7), observamos que para qualquer conformação, o RP é sempre negativo, indicando uma redução na densidade eletrônica sobre essas ligações. Apenas para enfatizar, para o par C(1)-C(5), os RPs são: -4,8%, -2,4%, -2,1%, -2,0% e -14,7%, enquanto para par C(5)-C(7), os PRs são: -5,0%, -3,3%, -2,9%, -29,0% e -10,7%.

Concluimos então com base nestes dois critérios: índices de Wiberg e RPs de Bader - que se corroboram - que esses resultados indicam rota de fragmentação competitiva para os pares C(1)-C(5) e C(5)-C(7) para qualquer conformação, tendo em comum o carbono-alfa C(5), dando suporte para uma provável formação de dois fragmentos: COOH e CH₂SH. Outro critério do método de Bader, analisado nas Tabelas 3.3 a 3.7, é o sinal do Laplaciano $\nabla^2\rho$. Indica em qual região há maior concentração de carga, quando $\nabla^2\rho > 0$, as cargas estão concentradas em torno dos núcleos atômicos, e quando $\nabla^2\rho < 0$, as cargas estão concentradas em torno dos pontos críticos da ligação (BCP). Como podemos ver, para quaisquer pares atômicos, exceto C(1)=O(2), há uma concentração de carga predominante nas ligações atômicas. No entanto, para o par C(1)=O(2), conforme discutido anteriormente, é uma ligação de fragmentação menos provável. Embora para os outros pares atômicos mais pesados: C(1)-C(5), C(5)-C(7), C(5)-N(10) e C(7)-S(13), apresentados o $\nabla^2\rho < 0$, existem apenas dois casos em que o PR é negativo: C(1)-C(5) e C(5)-C(7) [130]. Provavelmente PR, que é uma função das diferenças de densidade eletrônica, desempenha um papel mais importante do que a

densidade eletrônica do Laplaciano na determinação da rota de fragmentação e deve ter precedência.

Para resumir, foi feita uma análise topológica das densidades eletrônicas nas Figs 3.5, 3.6 e 3.7, usando Chemissian [126], onde traçamos o contorno da densidade eletrônica no plano contendo os átomos C(1)-C(5)-C(7) para cada conformação: Cys01 a Cys05, como neutro (esquerda) e como catiônico (direita), respectivamente.

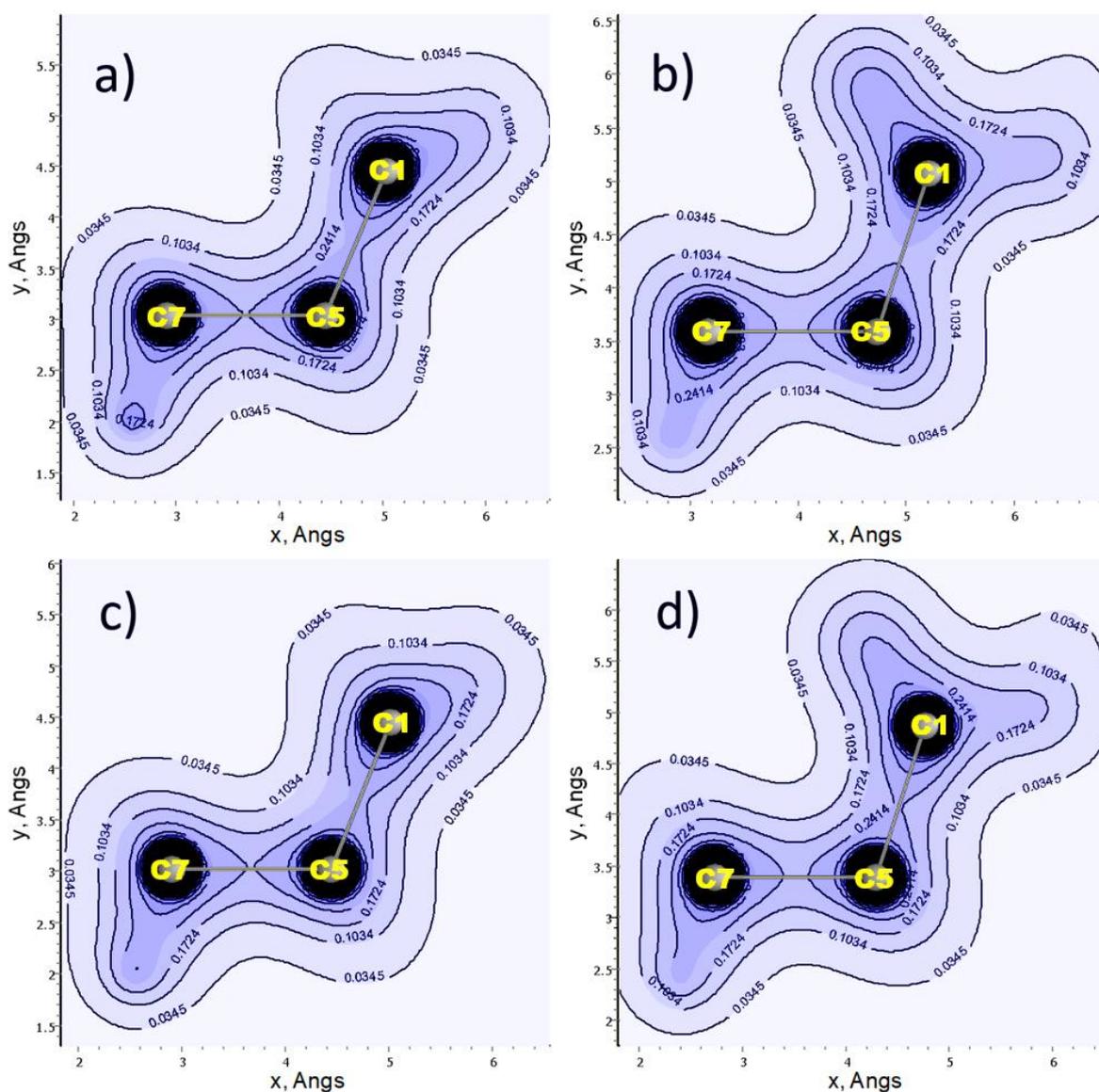


Figura 3.4 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys01: a) neutro, b) cátion, Cys02: c) neutro, d) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico

recíproco ($1/\text{\AA}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.

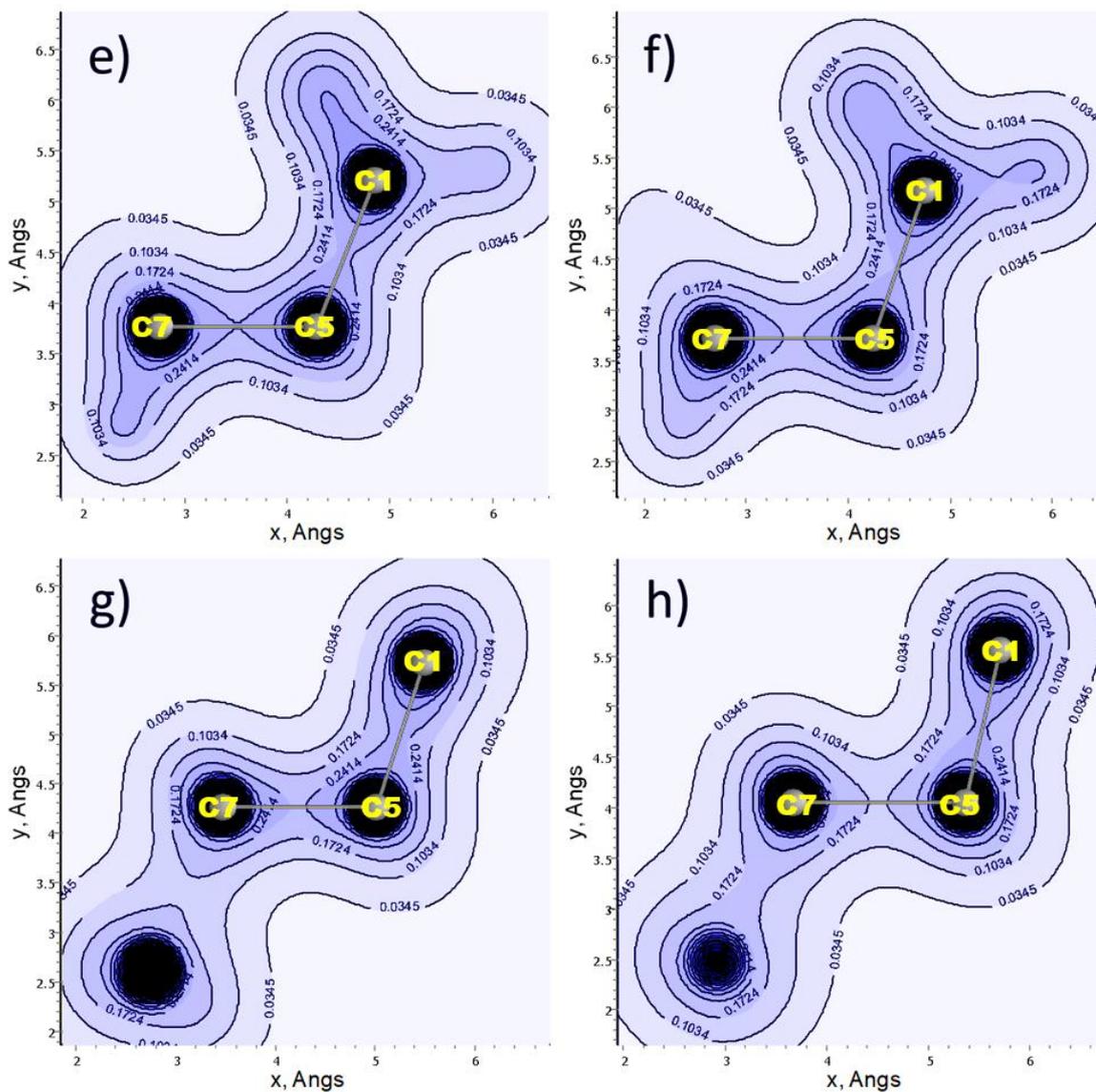


Figura 3.5 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys03: e) neutro, f) cátion, Cys04: g) neutro, h) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico

recíproco ($1/\text{\AA}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.

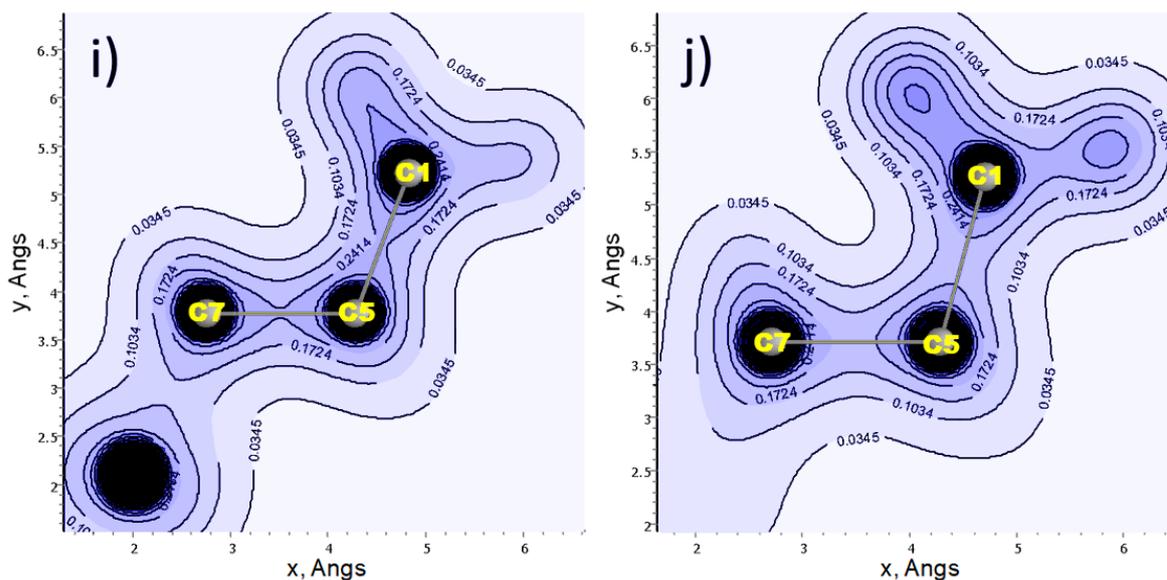


Figura 3.6 Mapas de densidade eletrônica no plano C(1)-C(5)-C(7) para conformações. Cys05: i) neutro, j) cátion. As unidades estão em angstrom cúbico recíproco ($1/\text{\AA}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para os dois tipos de conformações.

Em nossa análise dos mapas de densidade eletrônicas, consideramos apenas $\rho > 0,006$ ($1/a_0^3$), esse limite inferior caracteriza regiões de densidade muito baixa, onde não há ligação entre os pares atômicos. Todas as magnitudes de ρ (densidade eletrônica) em pontos críticos de cada conformação são apresentadas nas Tabelas 3.3 a 3.7.

Podemos observar claramente regiões de menor e maior densidade. A densidade mais baixa é representada por uma cor mais clara e a densidade mais alta por uma cor mais escura. Nas Figs 3.5 a 3.7, para qualquer conformação (Cys01 3.5(ab), Cys02 3.5 (cd), Cys03 3.6(ef), Cys04 3.6(gh) e Cys05 3.7(ij)), há uma ligeira redução na densidade para os pares atômico C(1)-C(5) e/ou C(5)-C(7), catiônico (direito) em relação as conformação neutra (esquerdo). Essas ligações nas conformações catiônico tornam-se mais fracas e conseqüentemente mais leves nos mapas (3.5b), (3.5d), (3.6f), (3.6h) e (3.7j); esse fato também é ilustrado nas Tabelas 3.3 a 3.7. Apenas para a conformação Cys05 (energia mais alta), há uma mudança mais pronunciada na isodensidade dessas ligações, como pode ser visto nas Figuras 3.7i) e 3.7j). Este fato também é relatado na Tabela 3.7.

Tabela 3.8 Relação entre os principais pares de átomos com massas dos íons de cada canal de fragmentação, vias de fragmentação, Δ_p e RP(%) de cada conformação molecular.

Ligação	Massa (u.m.a)	Vias de Fragmentação	Cys01		Cys02		Cys03		Cys04		Cys05	
			Δ_p	RP%	Δ_p	RP%	Δ_p	RP%	Δ_p	RP%	Δ_p	RP%
C(1)-C(5)	45/76	COOH/ SH-CH ₂ -CH-NH ₂	0,012	-4,8	0,006	-2,4	0,005	-2,1	0,005	-2,0	0,036	-14,7
C(5)-C(7)	47/74	CH ₂ -SH / NH ₂ -CH-COOH	0,012	-5,0	0,008	-3,3	0,007	-2,9	0,069	-29,0	0,026	-10,7

Na Tabela 3.8, resumimos nossos achados, que relatamos anteriormente nas Tabelas 3.3 a 3.7, com menores Δ_p e valores de mais negativos de RP; para a rota de fragmentação, indicando os canais de fragmentação mais prováveis para cisteína simplesmente ionizada.

3.2 Estudo DFT da rota de fragmentação de benzeno, anilina e nitroanilinas, duplamente ionizados usando um novo protocolo.

3.2.1 Análise estrutural

Os cálculos teóricos da estrutura eletrônica das moléculas BZ, ANI e NA mostram o efeito da dupla ionização nas ligações químicas de -CC- no anel aromático e dos grupos -NH₂ e -NO₂; quando removemos dois elétrons das moléculas neutras. Essas diferentes conformações, isoméricas, levam à estabilização do sistema, nos íons moleculares (BZ²⁺, ANI²⁺, ONA²⁺, MNA²⁺ e PNA²⁺) duplamente ionizado, como veremos mais adiante, nos mapas de potencial eletrostático das moléculas MNA²⁺ e PNA²⁺, que cada íon molecular precisa encontrar uma nova conformação de menor energia para compensar a perda de dois elétrons no sistema.

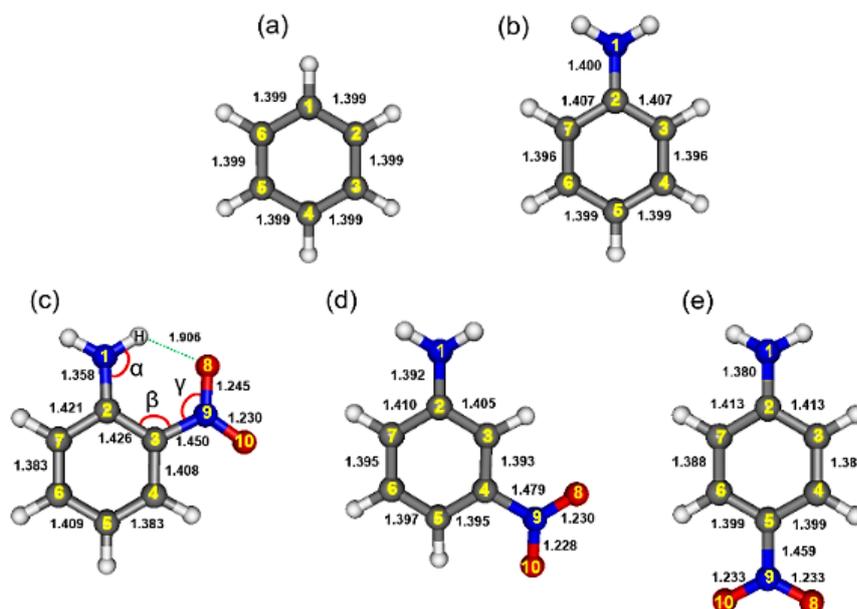


Figura 3.7 Moléculas neutras de benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilinas. As magnitudes de comprimento de ligação, em Angstroms das moléculas, são indicadas; bem como os ângulos alfa (α), beta (β) e gama (γ) em o-nitroanilina.

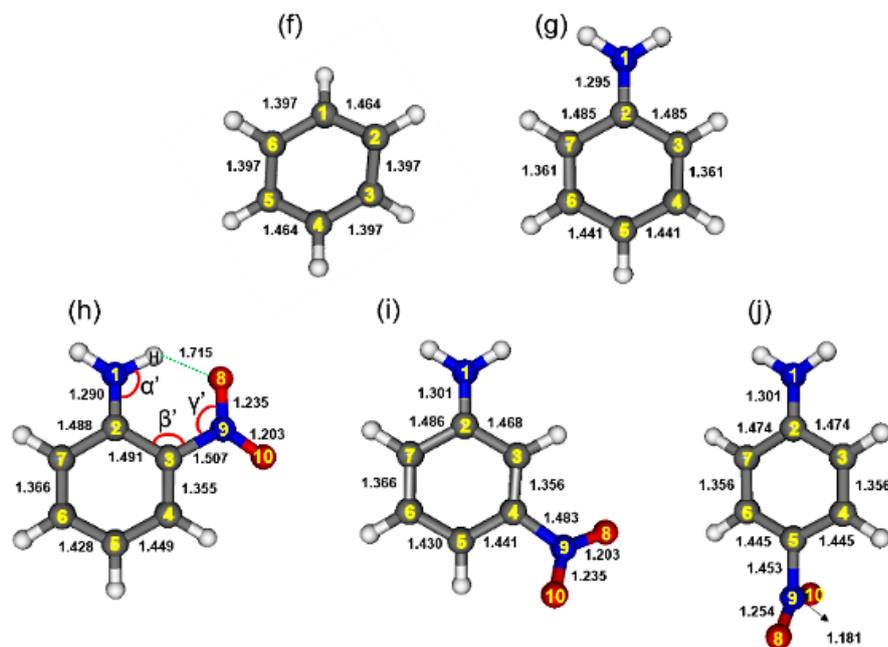


Figura 3.8 Moléculas dicatiônicas de benzeno, anilina e o-, m- e p-nitroanilinas; comparadas às moléculas neutras, Fig.3.7. As magnitudes do comprimento de ligação, em Angstroms das moléculas, são indicadas; bem como os valores alfa (α), beta (β) e ângulos gama (γ) em o-nitroanilina.

A Figura 3.7 ilustra as espécies neutras, com ênfase nos comprimentos de ligação para as diferentes estruturas BZ (a), ANI (b), ONA (c), MNA (d) e PNA (e). A molécula BZ é plana e simétrica, diferentemente da Figura 3.8 (f) de BZ^{2+} , que possui dois átomos de carbono fora do plano, assim como os átomos de hidrogênio. O efeito da dupla ionização em moléculas que possuem o grupo amina $-NH_2$ faz com que os átomos de hidrogênio estejam em um único plano molecular e tenham ângulos diferentes entre carbono-nitrogênio e bissetriz do ângulo formado entre os três átomos HNH, como no caso da molécula de anilina. A Figura 3.7 (b) antes de perder dois elétrons do sistema, tinha o hidrogênio voltado para fora do plano da molécula, assim como, as moléculas MNA Figura 3.7 (d) e PNA Figura 3.7 (e), que possuem um valor estimado médio de 30° na molécula de anilina, sugerindo então, uma hibridização um pouco mais próxima do SP^3 [131]. Mas, com o efeito de dupla ionização nas moléculas ANI^{2+} Figura 2 (g), MNA^{2+} Figura 2 (i), e PNA^{2+} Figura 2 (j); esses ângulos desaparecerão, e os átomos de hidrogênio retornarão ao plano molecular, sendo que agora podemos observar uma nova conformação molecular com o surgimento de um giro no grupo nitro $-NO_2$ de aproximadamente $90,4^\circ$ em torno do plano dos átomos de carbono do anel aromático. Além

disso, notamos uma mudança na conformação do MNA^{2+} Figura 3.8 (i), o grupo nitro $-\text{NO}_2$ sofre uma rotação aproximada de $38,9^\circ$ em torno do plano dos átomos de carbono do anel aromático. Essas mudanças nas estruturas das nitroanilinas ocorrem quando há uma mudança nas seguintes posições isoméricas: orto, meta e para.

Dentre todas as moléculas estudadas até agora, em nossa avaliação qualitativa, neutras ou dicatônicas, apenas a molécula ONA localizada nas Figs. 3.7 (c) e Figura 3.8 (h), que não apresentam nenhum de seus átomos fora do plano molecular, mas há evidências quantitativas encontradas entre eles que, de acordo com o orbital natural (NBO) [132], há a formação de ligação de hidrogênio, entre hidrogênio H do grupo amina $-\text{NH}_2$ e oxigênio do grupo nitro $-\text{NO}_2$.

Na Figura 3.7 (c), vemos a formação da ligação intramolecular entre os átomos de $-\text{H}\cdots\text{O}-$ a uma distância de aproximadamente $1,906 \text{ \AA}$. Na Figura 3.7 (h), a distância entre os átomos de $-\text{H}\cdots\text{O}-$ é reduzida, medindo aproximadamente $1,715 \text{ \AA}$. Notamos que a geometria mudou pouco, na ONA neutra e na dicatônica, com a retirada de dois elétrons do sistema molecular. No entanto, o grupo nitro $-\text{NO}_2$ na posição meta e para, está livre para girar em torno da ligação CN, algo que não podemos verificar na posição orto, pois a ligação do par de átomos de hidrogênio formado por $-\text{H}\cdots\text{O}-$ é forte o suficiente para deixar o sistema em um único plano. Diante dos resultados, explicamos os valores angulares da molécula neutra ONA, $\alpha = 155,90^\circ$, $\beta = 118,19^\circ$ e $\gamma = 118,76^\circ$. E também da molécula dicatônica ONA^{2+} , $\alpha' = 115,86^\circ$, $\beta' = 121,18^\circ$ e $\gamma' = 116,42^\circ$.

3.2.2 Análise dos índices de ligação de Wiberg e topológica de Bader

Analisamos as ligações químicas entre CC, CN e NO, de moléculas neutras e dicatônicas usando os índices de ligação de Wiberg e a teoria quântica de átomos em moléculas (QTAIM) de Bader [52],[76], em busca das ligações mais fracas com maior probabilidade de quebrar e formar possíveis fragmentos estáveis.

Íons moleculares (M^+) apresentam menor redução percentual da densidade eletrônica, em algumas ligações em relação as moléculas neutras; esta redução na densidade eletrônica

será percebida nos dados registrados nas Tabelas 1 e 5, quanto nos mapas de densidade eletrônica. Em seguida, apresentamos os valores de ordem de ligação e densidade eletrônica para os estados de carga neutro e dicatiônicas, listados posteriormente nas Tabelas 1 a 5.

Tabela 3.9 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de benzeno neutra e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

ligação	Exp.[133]		Neutro			Dicatiônico						
	L (Å)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	Δ_{BO}	$\Delta\rho$	RP%
r(C1-C2)	1,3971	1,399	1,456	0,304	-0,740	1,464	0,813	0,280	-0,688	0,643	0,025	-7,895
r(C2-C3)	1,3971	1,399	1,455	0,305	-0,740	1,397	1,209	0,301	-0,725	0,246	0,003	-1,311
r(C3-C4)	1,3971	1,399	1,457	0,304	-0,740	1,397	1,209	0,301	-0,725	0,248	0,003	-0,987
r(C4-C5)	1,3971	1,399	1,456	0,304	-0,740	1,464	0,813	0,280	-0,688	0,643	0,025	-7,895
r(C5-C6)	1,3971	1,399	1,455	0,305	-0,740	1,397	1,209	0,301	-0,725	0,246	0,003	-1,311
r(C6-C1)	1,3971	1,399	1,457	0,304	-0,740	1,397	1,209	0,301	-0,725	0,248	0,003	-0,987
CCC (°)	120			119,9				123,2	-107,2			

Tabela 3.10 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de anilina neutra e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Ligação	Exp.[134]		Neutro			Dicatiônico						
	L (Å)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	Δ_{BO}	$\Delta\rho$	RP%
r(N1-C2)	1,402	1,400	0,962	0,296	-0,908	1,295	1,542	0,360	-0,703	-0,580	-0,064	21,622
r(C2-C3)	1,397	1,407	0,931	0,301	-0,728	1,485	0,630	0,267	-0,637	0,301	0,035	-11,296
r(C3-C4)	1,394	1,396	1,434	0,305	-0,736	1,361	1,955	0,329	-0,849	-0,521	-0,024	7,869
r(C4-C5)	1,396	1,399	1,439	0,304	-0,736	1,441	1,021	0,288	-0,707	0,418	0,016	-5,263
r(C5-C6)	-	1,399	1,439	0,304	-0,736	1,441	1,021	0,288	-0,707	0,418	0,016	-5,263
r(C6-C7)	-	1,396	1,434	0,305	-0,736	1,361	1,955	0,329	-0,849	-0,521	-0,024	7,869
r(C7-C2)	-	1,407	0,931	0,301	-0,728	1,485	0,630	0,267	-0,637	0,301	0,035	-11,296
HNH (°)	113,10			111,9				115,5				
HNC (°)	115,94			115,5				122,2				

Tabela 3.11 Comparação do comprimento de ligação (L (Å); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de o-nitroanilina neutro e dicátion e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Ligação	Exp[142,143]		Neutro			Dicatiônico						
	L (Å)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	Δ_{BO}	$\Delta\rho$	RP%
r(N1-C2)	1,455	1,358	1,148	0,322	-1,056	1,290	1,457	0,368	-0,795	-0,309	-0,047	14,286
r(C2-C3)	1,402	1,426	0,102	0,291	-0,686	1,491	0,600	0,265	-0,620	0,960	0,027	-8,935
r(C3-C4)	1,387	1,408	0,90	0,300	-0,723	1,355	0,733	0,333	-0,872	-0,643	-0,033	11,000
r(C4-C5)	1,374	1,383	1,961	0,312	-0,768	1,449	1,305	0,283	-0,687	0,656	0,029	-9,295
r(C5-C6)	1,380	1,409	1,649	0,299	-0,723	1,428	1,302	0,294	-0,730	0,347	0,005	-1,672
r(C6-C7)	1,383	1,383	1,505	0,313	-0,769	1,366	1,756	0,326	-0,842	-0,251	-0,013	4,153
r(C7-C2)	1,379	1,421	0,477	0,294	-0,706	1,488	0,366	0,266	-0,631	0,111	0,029	-9,524
r(C3-N9)	1,451	1,450	0,871	0,266	-0,671	1,507	0,676	0,254	-0,570	0,195	0,012	-4,511
r(N9-O8)	1,217	1,245	0,860	0,494	-1,038	1,235	0,949	0,528	-1,151	-0,890	-0,034	6,883

r(N9-O10)	1,226	1,230	0,914	0,476	-0,976	1,203	1,102	0,488	-0,995	-0,188	-0,011	2,521
HNH (°)	-			121,3				121,3				
HNO (°)	124,7			122,4				127,4				

Tabela 3.12 Comparação do comprimento de ligação (L (Å)); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de m-nitroanilina neutro e dication e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Ligação	Exp.[56]		Neutro			Dicatônico				Δ_{BO}	$\Delta\rho$	RP%
	L (Å)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)			
r(N1-C2)	1,380	1,392	0,949	0,302	-0,942	1,301	1,465	0,357	-0,773	-0,516	-0,055	18,212
r(C2-C3)	-	1,405	1,329	0,302	-0,731	1,468	0,828	0,273	-0,651	0,501	0,029	-9,603
r(C3-C4)	-	1,393	0,551	0,308	-0,752	1,356	1,218	0,331	-0,850	-0,667	-0,024	7,468
r(C4-C5)	-	1,395	0,526	0,307	-0,755	1,441	0,678	0,290	-0,714	-0,152	0,018	-5,538
r(C5-C6)	-	1,397	1,792	0,304	-0,737	1,430	1,288	0,292	-0,721	0,504	0,012	-3,947
r(C6-C7)	-	1,395	1,562	0,306	-0,742	1,366	1,848	0,325	-0,837	-0,286	-0,020	6,209
r(C7-C2)	-	1,410	1,109	0,301	-0,728	1,486	0,648	0,267	-0,635	0,461	0,034	-11,296
r(C4-N9)	1,457	1,479	0,657	0,254	-0,623	1,483	0,703	0,265	-0,654	-0,460	-0,011	4,331
r(N9-O8)	1,222	1,230	0,869	0,496	-1,051	1,203	1,125	0,490	-1,019	-0,256	0,006	-1,210
r(N9-O10)	1,221	1,228	0,804	0,495	-1,045	1,235	1,027	0,526	-1,131	-0,223	-0,031	6,263
HNH (o)	114,6			113,0				115,5				
HNO (o)	122,8			124,3				128,9				

Tabela 3.13 Comparação do comprimento de ligação (L (Å)); ordem de ligação (BO); propriedades QTAIM nos pontos críticos de ligação (BCP); diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}); diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$) da molécula de p-nitroanilina neutro e dication e redução percentual (RP) na densidade eletrônica.

Ligação	Exp.[56]		Neutro			Dicatônico				Δ_{BO}	$\Delta\rho$	RP%
	L (Å)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)	L (Å)	BO	ρ (1/a ₀ ³)	$\nabla^2\rho$ (1/a ₀ ⁵)			
r(N1-C2)	1,355	1,380	1,064	0,307	-0,978	1,301	1,458	0,357	-0,795	-0,394	-0,050	16,287
r(C2-C3)	-	1,413	1,066	0,299	-0,722	1,474	0,845	0,272	-0,651	0,221	0,027	-9,030
r(C3-C4)	-	1,388	2,204	0,309	-0,751	1,356	1,977	0,330	-0,842	0,227	-0,021	6,796
r(C4-C5)	-	1,399	0,482	0,305	-0,746	1,445	0,908	0,283	-0,686	-0,426	0,022	-7,213
r(C5-C6)	-	1,399	0,482	0,305	-0,746	1,445	0,908	0,283	-0,686	-0,426	0,022	-7,213
r(C6-C7)	-	1,388	2,204	0,309	-0,751	1,356	1,977	0,330	-0,842	0,227	-0,021	6,796
r(C7-C2)	-	1,413	1,066	0,299	-0,722	1,474	0,845	0,272	-0,651	0,221	0,027	-9,030
r(C5-N9)	1,433	1,459	0,753	0,264	-0,671	1,453	0,454	0,279	-0,765	0,299	-0,015	5,682
r(N9-O8)	1,244	1,233	0,861	0,491	-1,027	1,181	1,413	0,550	-1,233	-0,552	-0,059	12,016
r(N9-O10)	1,235	1,233	0,861	0,491	-1,027	1,254	1,056	0,468	-0,928	-0,195	0,023	-4,684
HNH (o)	120,9			114,9				115,6				
HNO (o)	122			123,9				132,9				

Primeiro, tabelamos os resultados de comprimento de ligação (L), ordem de ligação (BO), densidade eletrônica $\rho(r)$, Laplaciano da densidade eletrônica $\nabla^2\rho(r)$, diferença de ordem de ligação (Δ_{BO}), diferença de densidade eletrônica ($\Delta\rho$), e redução percentual (RP%) para cada molécula estudada. Adicionalmente, foram realizados cálculos para mostrar as diferenças (Δ_{BO}) entre as ordens de ligação, e também as diferenças ($\Delta\rho$) entre as densidades eletrônicas

dos pares de átomos de moléculas neutra e dicatiônico, com o auxílio da equação. (3.4).

$$\Delta_X = X_{neutro} - X_{dicat\u00edonico} \quad (3.4)$$

Onde Δ_X representa a diferença quando substitu\u00edmos $X = BO$ ou $X = \rho(r)$ na equa\u00e7\u00e3o (3.4). Al\u00e9m disso, foram feitos c\u00e1lculos de redu\u00e7\u00e3o percentual (RP%) na densidade eletr\u00f4nica de pares de \u00e1tomos, ao identificar redu\u00e7\u00e3o na densidade eletr\u00f4nica. O c\u00e1lculo da redu\u00e7\u00e3o percentual \u00e9 realizado por meio da equa\u00e7\u00e3o (3.5) dado abaixo:

$$RP\% = \left(\frac{\rho_{Dicat\u00edonico}}{\rho_{Neutro}} - 1 \right) \times 100 \quad (3.5)$$

A Tabela 3.9 mostra os pares de \u00e1tomos $r(C1-C2)$ e $r(C4-C5)$ da mol\u00e9cula BZ^{2+} , que apresentam menor ordem de liga\u00e7\u00e3o, menor densidade eletr\u00f4nica e tamb\u00e9m redu\u00e7\u00e3o percentual de -7,9%; em compara\u00e7\u00e3o com a mol\u00e9cula neutra. Al\u00e9m disso, h\u00e1 possibilidade de formar dois tipos de fragmentos $C_2H_2^+$ e $C_3H_3^+$ de rela\u00e7\u00e3o massa-carga $m/e = 26$ e $m/e = 39$, respectivamente. S\u00e3o fragmentos potencialmente favor\u00e1veis, e suficientes para manter a consist\u00eancia com os resultados experimentais de espectrometria de massa da mol\u00e9cula de benzeno, e de outra literatura dada por Refer\u00eancias de [135-139]. Na Tabela 3.10, temos a mol\u00e9cula ANI^{2+} que possui quatro ligantes com menor ordem de liga\u00e7\u00e3o e menor densidade eletr\u00f4nica nos pares de \u00e1tomos $r(C2-C3)$, $r(C4-C5)$, $r(C5-C6)$ e $r(C7-C2)$, em compara\u00e7\u00e3o com a mol\u00e9cula ANI neutra. No entanto, apenas dois pares de \u00e1tomos, $r(C2-C3)$ e $r(C7-C2)$, possuem redu\u00e7\u00e3o percentual mais proeminente -11,3%. Dando a possibilidade de formar dois tipos de fragmentos $C_5H_5^+$ e $C_5H_6^+$ raz\u00e3o massa-carga $m/e = 65$, e $m/e = 66$, respectivamente. Os fragmentos s\u00e3o potencialmente favor\u00e1veis e mant\u00e9m consist\u00eancia com os demais resultados encontrados na literatura fornecidos por Refer\u00eancias [140-142]. Podemos observar na Tabela 3.11, mol\u00e9cula ONA^{2+} com dois ligantes $r(C2-C3)$ e $r(C4-C5)$, de ordem de liga\u00e7\u00e3o inferior e tr\u00eas ligantes $r(C2-C3)$, $r(C4-C5)$ e $r(C7-C2)$, com menor densidade eletr\u00f4nica. A an\u00e1lise dos resultados mostra apenas tr\u00eas ligantes com redu\u00e7\u00e3o percentual, com destaque para $r(C2-C3)$ de -8,9%, $r(C4-C5)$ de -9,3% e $r(C7-C2)$ de -9,5%. H\u00e1 tamb\u00e9m a possibilidade de forma\u00e7\u00e3o de dois tipos de canais de fragmentos $C_6H_6N^+$ e $C_5H_6^+$, com raz\u00e3o massa-carga $m/e = 92$, e $m/e = 66$, respectivamente. Os fragmentos s\u00e3o potencialmente favor\u00e1veis, e mant\u00e9m consist\u00eancia com os demais

resultados encontrados na literatura fornecidos por Referências [143,144]. Na Tabela 3.12, apresentamos três pares de átomos, $r(C2-C3)$, $r(C5-C6)$ e $r(C7-C2)$, na molécula MNA^{2+} com a menor ordem de ligação e dois pares de átomos, $r(C2-C3)$ e $r(C7-C2)$, com menor densidade eletrônica. Notamos que há dois pares de átomos com redução percentual destacada $r(C2-C3)$ de -9,6% e $r(C7-C2)$ de -11,3%, e que eles têm maior possibilidade de formar os fragmentos $C_5H_5^+$, $C_6H_6N^+$ e $C_5H_6N^+$ da razão massa-carga $m/e = 65$, $m/e = 80$ e $m/e = 92$, respectivamente. Esses três fragmentos são potencialmente favoráveis e mantêm consistência com os demais resultados encontrados na literatura fornecidos por Referências [144,145]. Na Tabela 3.13, analisamos a molécula PNA^{2+} e encontramos cinco ligantes com menor ordem de ligação sendo eles: $r(C2-C3)$, $r(C3-C4)$, $r(C6-C7)$, $r(C7-C2)$ e $r(C5-N9)$, e cinco ligantes com densidades eletrônicas mais baixas $r(C2-C3)$, $r(C4-C5)$, $r(C5-C6)$, $r(C7-C2)$ e $r(N9-O10)$. Além disso, identificamos os principais ligantes de redução percentual $r(C2-C3)$ de -9,0%, $r(C4-C5)$ de -7,2%, $r(C5-C6)$ de -7,2%, $r(C7-C2)$ de -9,0% e $r(N9-O10)$ de -4,7%; esses ligantes têm boas possibilidades de formar os fragmentos $C_5H_6N^+$, $C_6H_6N^+$ e $C_6H_5NO^+$ razão massa-carga $m/e = 80$, $m/e = 92$ e $m/e = 107$, respectivamente. Esses fragmentos são potencialmente favoráveis, e mantêm consistência com os demais resultados encontrados na literatura fornecidos pelas Referências [144], [146,147].

Apresentamos uma análise da ligação, na Figura 3.9, $r(N1-C2)$ e das ligações nas posições isoméricas $r(CX-N9)$ da ONA, MNA e PNA.

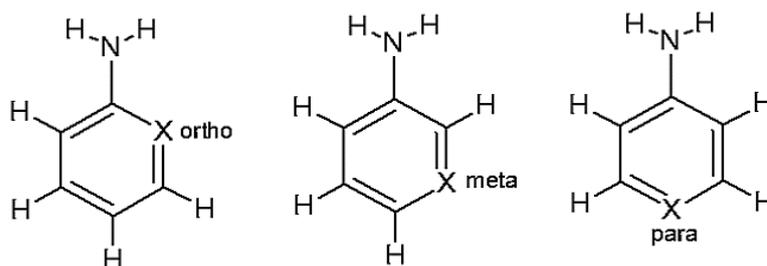


Figura 3.9 A representação da estrutura planar das moléculas (orto-, meta- e para-) nitroanilinas com sua posição isomérica $X = 3, 4$ e 5 .

Na Figura 3.9 apresentamos as posições isoméricas $r(CX-N9)$, onde X é a posição isomérica das conformações orto, meta e para; de moléculas neutras que apresentam as

seguintes tendências na ordem de ligação: ONA (0,871) > PNA (0,753) > MNA (0,657). A ordem de ligação, do par de átomos r(N1-C2), nas moléculas de nitroanilina neutra mostra as seguintes tendências: ONA (1,148) > PNA (1,064) > MNA (0,949), que pode ser observado nas Tabelas 3.11, 3.12, e 3.13. No sistema dicatiônico houve aumento significativo na ordem de ligação no par de átomos r(N1-C2), na seguinte ordem: ONA²⁺ (26,92%) < PNA²⁺ (45,8%) < MNA²⁺ (54,4%). Em contrapartida, a formação de dicátions oferece uma redução na ordem de ligação, das posições isoméricas r(CX-N9), em algumas das moléculas a seguir: PNA²⁺ (-39,7%) > ONA²⁺ (-22,4%). No entanto, há um aumento na ordem de ligação de MNA²⁺ (7%). Com base na natureza das ordens de ligações anteriores para moléculas neutras, essas tendências apontam para uma possível formação de fragmentos no grupo nitro -NO₂, analisando os índices de Wiberg. Essas mudanças na natureza das ordens de ligação devem-se principalmente: a melhor realocação [148] de carga favorecendo maior transferência de elétrons por parte do grupo -NO₂ na indicação PNA²⁺. A partir desta primeira análise das ordens de ligação para os grupos -NH₂, e -NO₂, em relação às nitroanilinas, com base em mapas de potencial eletrostático pode-se relacionar a diminuição na ordem de ligação, e na densidade eletrônica, com regiões positivas e negativas apresentadas nas superfícies dos mapas, dados abaixo na Figura 3.10.

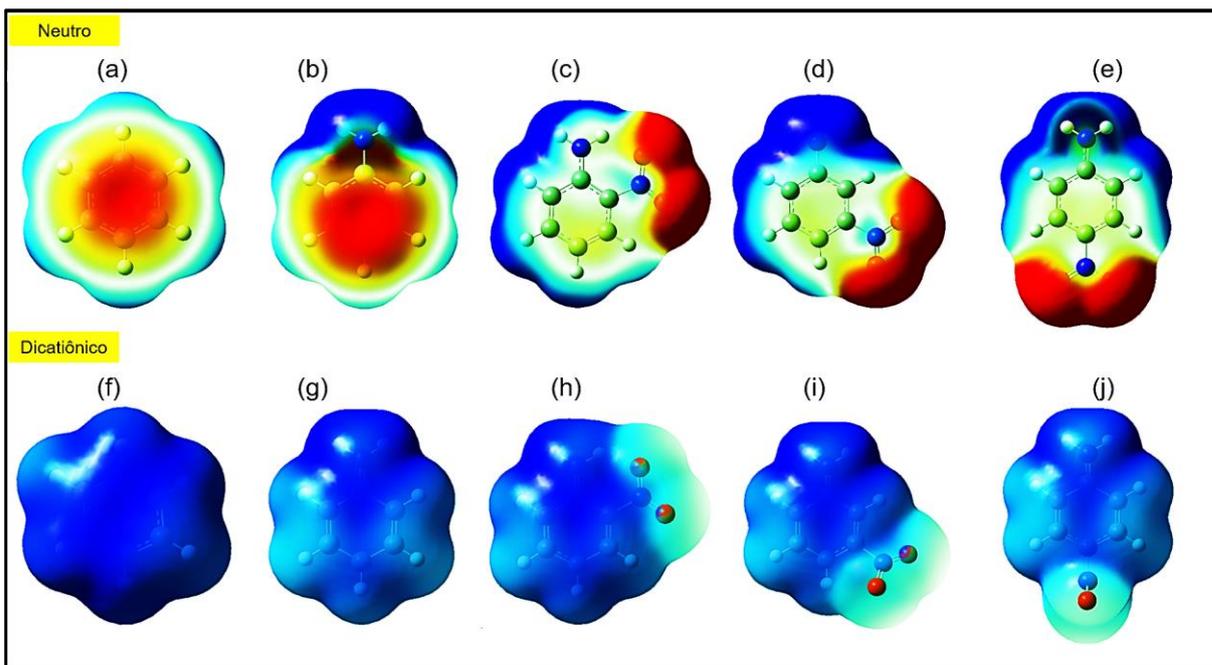


Figura 3.10 Mapas de potencial eletrostático (traçado em uma superfície de isodensidade = $0,02/a.u.^3$) para uma classe de moléculas neutras na primeira linha: BZ (a), ANI (b), ONA (c), MNA (d), PNA (e), com faixas de cores em vermelho de -0.022 , amarelo entre -0.022 e -0.011 , verde entre -0.011 e 0 , azul entre 0 e 0.022 e a mesma classe de moléculas na segunda linha, mas agora duplamente ionizada: BZ (f), ANI (g), ONA (h), MNA (i), PNA (j), com faixas cores de 0 para o verde e azul entre 0 e 0.35 .

O mapa de potencial eletrostático (PES) [149] é uma ferramenta usada para determinar as regiões reativas de ataques nucleofílicos e eletrofílicos em um sistema molecular. Pela Figura 3.10, podemos inferir que há uma menor concentração de carga nos dicátions, justificando assim o aumento das ordens de ligação com o grupo $-NH_2$, e redução das ordens de ligação para o grupo $-NO_2$. Com a ajuda de mapas de potencial eletrostático e superfícies de isocontorno (ou mapas de densidade eletrônica) para melhor entendimento por quais caminhos levam a fragmentação molecular, por interações eletrostáticas entre espécies duplamente ionizadas. O mapa de superfície de energia potencial gerado e sobreposto na superfície de isodensidade de elétrons de $0,02/a.u.^3$ para cada ponto no mapa existe um valor de energia de interação eletrostática associado às moléculas: BZ, ANI, ONA, MNA e PNA.

Por fim, apresentamos os mapas de potencial eletrostático de moléculas neutras e dicatiônicas na Figura 3.10, o que indica uma menor concentração de carga em todas as

regiões, principalmente nas regiões do azul mais escuro, justificado pela redução na ordem de ligação do grupo -NH_2 . As regiões de potencial eletrostático positivo estão concentradas principalmente nos átomos de nitrogênio do grupo amina e também nos átomos de hidrogênio. As áreas azul escuro e azul claro representam um potencial positivo de ligação dos átomos -H ao nitrogênio e aos átomos de carbono do anel. No entanto, devido à influência do grupo -NO_2 , que determina o caráter de uma carga negativa, esse mapa de potencial é alterado e essas alterações são representadas nas regiões em vermelho, potencial negativo. Percebemos que a perda de dois elétrons nos monômeros (f), (g), (h), (i) e (j); deixa as regiões periféricas, em relação ao centro do anel, mais positivas (superfície observada em azul escuro e azul claro) em direção ao centro do anel para ligações com menor ordem de ligação. É certo que os grupos doadores de elétrons, como o -NH_2 , aumentam a densidade eletrônica nas posições orto, meta e para, em circuitos aromáticos do tipo Kekulé [150], tornando-os ideais para grupos retiradores de elétrons. Os índices de ligação de Wiberg e a análise topológica de Bader descrevem satisfatoriamente as ligações mais fracas dos sistemas moleculares nos estudos. Para comparar os resultados encontrados para a ordem de ligação de Wiberg e o QTAIM de Bader, foi necessário definir as ligações com menores concentrações de carga, com maiores possibilidades de quebra de ligações químicas. Para isso, analisamos os mapas de densidade eletrônica e a densidade eletrônica do Laplaciana (análise topológica), mostrando curvas e regiões de maiores concentrações de carga nas ligações na camada de valência [151]. As densidades eletrônicas estão localizadas em pares de átomos, apresentando maiores e menores concentrações de carga, principalmente nas regiões de provável quebra de ligação nos dications. Para os pares de átomos que possuem regiões conectadas, têm maiores concentrações de carga nas ligações e, logicamente [152], menos propensos a quebrar a ligação, nessas regiões. Com ajuda do software Chemissian [126], podemos plotar as curvas de densidade eletrônica de cada molécula neutra e dicatiônica.

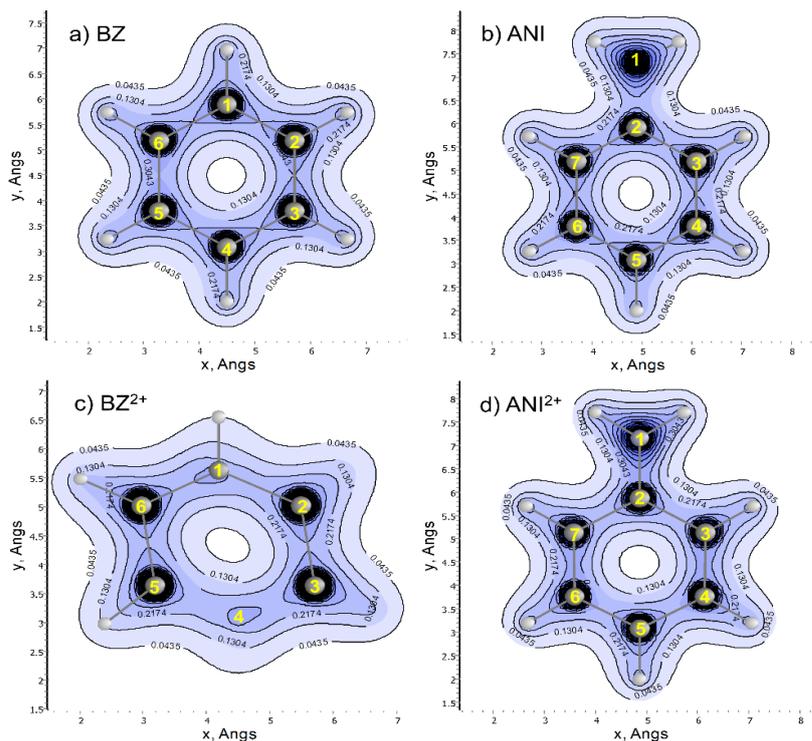


Figura 3.11 Mapas eletrônicos de densidade no plano dos átomos de -C-C- a) BZ, c) BZ²⁺; e também mapas de densidade eletrônicos no plano N-C e -C-C- para b) ANI, d) ANI²⁺. As unidades são angstrom cúbicos recíprocos ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para ambos os tipos de conformação.

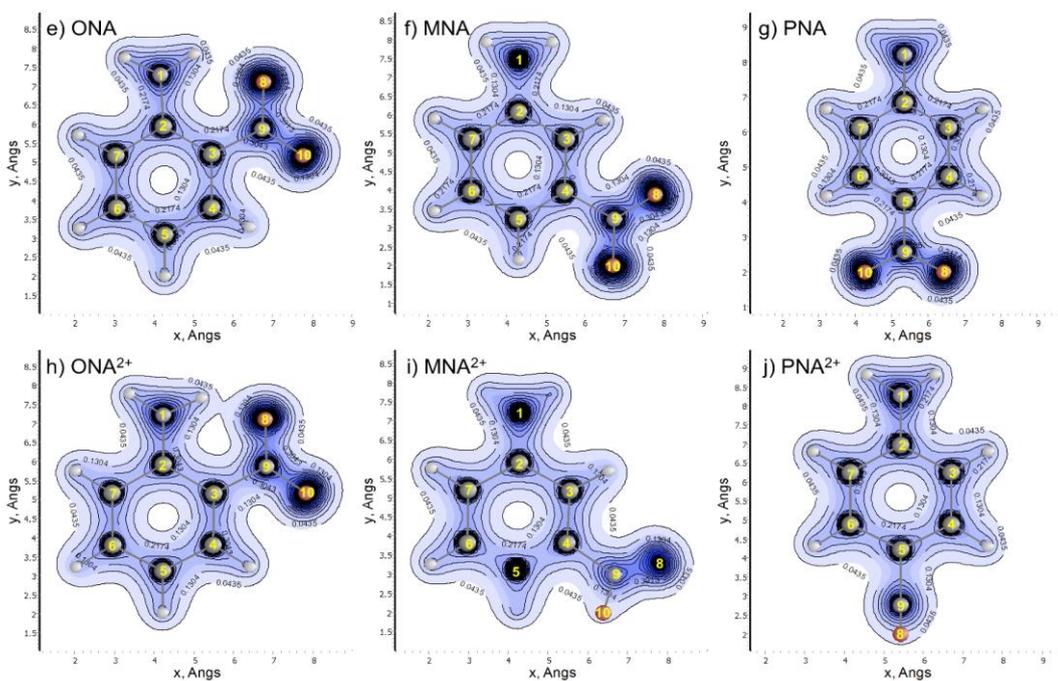


Figura 3.12 Mapas de densidade eletrônica no plano dos átomos N-C, -C-C- e O=N=O para nitroanilinas em e) ONA, h) ONA²⁺; f) MNA, i) MNA²⁺; e g) PNA, j) PNA²⁺. As unidades são

angstrom cúbicos recíprocos ($1/\text{Å}^3$). O padrão de cor de isodensidade é o mesmo para ambos os tipos de conformações.

A molécula de BZ, na Figura 3.11 (a), mostra concentrações de cargas uniformes em toda a sua estrutura, mas a molécula na Figura 3.11 (b) de BZ^{2+} , possui baixas concentrações de carga (ou menor densidade eletrônica) nos ligantes $r(\text{C1-C2})$, e $r(\text{C4-C5})$. Agora temos uma molécula de ANI na Figura 3.11 (c), que possui um grupo $-\text{NH}_2$, que retira a uniformidade de densidade no anel aromático, porém, fica claro, a mudança na densidade eletrônica em ANI^{2+} , mostrada na Figura 3.11 (d), a diferença entre as densidades eletrônicas é observada em pares de átomos $r(\text{C2-C3})$, $r(\text{C4-C5})$, $r(\text{C5-C6})$ e $r(\text{C7-C2})$. Na Figura 3.12 (e), a molécula ONA apresenta interação intramolecular entre o oxigênio do grupo nitro, e o hidrogênio do grupo amino, e de acordo com o protocolo de Bader [76], o Laplaciano da densidade eletrônica é positivo ($\nabla^2\rho(r) > 0$), isso indica que os núcleos suportam toda a concentração de carga. Mas, com menor concentração de carga do que a molécula ONA^{2+} , mostrada na Figura 3.12 (f) uma vez que os mapas de contorno de densidade eletrônica revelam um aumento significativo na densidade eletrônica na região de interação $-\text{H}\cdots\text{O}-$, e os ligantes que possuem densidades eletrônicas mais baixas são: $r(\text{C2-C3})$, $r(\text{C4-C5})$, $r(\text{C7-C2})$ e $r(\text{C3-N9})$. A molécula de MNA^{2+} na Figura 3.12 (h) apresenta as seguintes regiões de menores concentrações de carga, nos ligantes $r(\text{C2-C3})$, $r(\text{C4-C5})$, $r(\text{C5-C6})$, $r(\text{C7-C2})$ e $r(\text{N9-O8})$, em comparação com a Figura 6 (g) molécula de MNA. A molécula PNA^{2+} , na Figura 3.12 (j), reforça a tendência de baixa densidade eletrônica nos ligantes $r(\text{C2-C3})$, $r(\text{C4-C5})$, $r(\text{C5-C6})$, $r(\text{C7-C2})$ e $r(\text{N9-O10})$, em comparação com a molécula de PNA. No entanto, ao comparar os resultados tabelados das moléculas MNA^{2+} ou PNA^{2+} com as propriedades do QTAIM, podemos encontrar mais ligações enfraquecidas com menores concentrações de carga do que os resultados dos índices de Wiberg, dando assim maior chance de encontrar os mesmos fragmentos, e outros, já observados na análise dos índices de ligação de Wiberg.

3.2.3 Análise energética e termodinâmicas

Abordamos as propriedades termodinâmicas de cada estrutura molecular neutra e duplamente ionizada e mesclamos com outros resultados em literatura para montar a Tabela 3.14, na qual foi muito útil na construção da Tabela 3.15, onde os resultados dos cálculos de entalpia de formação estão descritos, a temperaturas de 0K e 298K, e energia livre de Gibbs.

Tabela 3.14 Entalpia padrão de formação de elementos neutros (ΔH°), entalpia padrão de formação em 0K e entropia em 298K dos elementos catiônicos ($\Delta_f H^\circ$ em kcal.mol⁻¹ e ΔS° em kcal.mol⁻¹K⁻¹, respectivamente).

Neutro	ΔH° [a]	íon	$\Delta_f H^\circ (X,0K)$	$\Delta S^\circ(X,298K)$
H	1,01	H ⁺	365,20 ^[b]	26,012
C	0,25	C ⁺	429,60 ^[c]	34,773
N	1,04	N ⁺	447,60 ^[d]	33,856
O	1,04	O ⁺	373,04 ^[e]	35,629

[a] ref.[153]; [b] Ref.[154]; [c] Ref.[155]; [d] Ref.[156]; [e] Ref.[157]

Na Tabela 3.14 apresentamos os íons: hidrogênio (H⁺), carbono (C⁺), nitrogênio (N⁺) e oxigênio (O⁺), com a combinação das propriedades termodinâmicas das entalpias de formação de elementos neutros ($H_{298K} - H_{0K}$), com as entalpias de formação dos átomos catiônicos e entre as entropias calculadas de cada íon ($S^\circ_{(298K)}$), buscando uma melhor aproximação das propriedades energéticas dos íons moleculares listados na Tabela 3.15. Mas, para gerar cada valor de entalpia de formação (ΔH_{0K}° e ΔH_{298K}°) e energia livre de Gibbs (ΔG_{298K}°). A equação (3.6) representa a entalpia de formação em 0K, onde x é o número de átomos de X que representa cada elemento de uma molécula M, e $\sum D_o(M)$ representa a energia de atomização da molécula (M).

$$\Delta_f H_{0K}^\circ = \sum x \Delta_f H_{(X;0K)}^\circ - \sum D_o(M) \quad (3.6)$$

A equação (3.7) representa a entalpia de formação em 298K, onde $H_M^\circ(298K) - H_M^\circ(0K)$ representa a correção da entalpia para a molécula M, e $H_X^\circ(298K) - H_X^\circ(0K)$ é a correção da entalpia dos elementos atômicos X.

$$\Delta H_{298K}^{\circ} = \Delta H_{0K}^{\circ} + [\Delta H_M^{\circ}(298K) - \Delta H_M^{\circ}(0K)] - \sum x[\Delta H_M^{\circ}(298K) - \Delta H_M^{\circ}(0K)] \quad (3.7)$$

A equação (3.8) representa a energia livre de Gibbs em 298K, onde $S_{(M,298K)}^{\circ}$ e $S_{(X,298K)}^{\circ}$ representam a entalpia de reação da molécula M, a entropia dos átomos.

$$\Delta G_{298K} H_{0K}^{\circ} = \Delta_r H_{298K}^{\circ} - 298.15(S_{(M;298K)}^{\circ} - \sum S_{(x;298K)}^{\circ}) \quad (3.8)$$

As equações (3.6), (3.7) e (3.8) foram utilizadas para calcular as energias que se encontram na Tabela 3.15, com base nas Referências [153],[155],[158].

Tabela 3.15 Íons moleculares, duplamente ionizados, unidade de massa atômica (u.m.a), canais de fragmentação e entalpia de formação (0K e 298K) e suas energias livres de Gibbs (kcal.mol⁻¹).

Moléculas Neutras	Massa (uma)	$\Delta H^{\circ}(0K)$	$\Delta H^{\circ}(298K)$	$\Delta G^{\circ}(298K)$
BZ ²⁺ C ₆ H ₆ ²⁺	78	559,9	556,1	645,0
ANI ²⁺ C ₆ H ₅ NH ²⁺	93	423,9	418,6	592,4
ONA ²⁺ C ₆ H ₆ N ₂ O ₂ ⁺²	138	181,7	175,8	636,9
MNA ²⁺ C ₆ H ₆ N ₂ O ₂ ⁺²	138	175,0	169,3	635,0
PNA ²⁺ C ₆ H ₆ N ₂ O ₂ ⁺²	138	168,0	162,3	630,3

Apresentamos na Tabela 3.15 os íons moleculares duplamente ionizados de benzeno, anilina e nitroanilina (orto, meta e para), acompanhados de suas massas atômicas de suas entalpias de formação em 0K e 298K; e suas energias livres de Gibbs. Para energias positivas, temos um processo não espontâneo, pois a remoção de dois elétrons do sistema requer uma grande quantidade de energia (Potencial de Ionização - PI) para que os elétrons sejam ejetados para fora da camada de valência da molécula. No entanto, encontramos um trabalho que faz referência ao calor de formação do benzeno duplamente ionizado com valor experimental de 26,0 eV = 599,57 kcal.mol⁻¹ [159]. A partir dos valores de energia do estado fundamental dos sistemas, foi possível calcular o PI das estruturas utilizando a equação (3.1) [86]. Os valores calculados de PI (em fase gasosa) são apresentados na Tabela 3.16.

Tabela 3.16 Momento dipolar (μ) e potencial de ionização (PI) para espécies químicas neutras e dicatônicas, no nível de cálculo UB3LYP/aug-cc-pVDZ e valores experimentais encontrados na literatura.

Moléculas	Teórico			Exp.	
	E_0 (a.u)	μ [D]*	IP (eV)	μ [D]*	IP (eV)
Neutro					
BZ	-232,27460349	0,0	9,1	0,0 ^[a]	9,24 ^[c]
ANI	-287,64377206	1,6	7,5	1,5 ^[b]	7,72 ^[d]
ONA	-492,18807246	4,9	8,2	4,3 ^[b]	8,43 ^[e]
MNA	-492,18374531	5,8	8,2	4,9 ^[b]	8,60 ^[f]
PNA	-492,18774648	7,4	8,3	6,2 ^[b]	8,43 ^[f]
Dicatiônico					
BZ ²⁺	-231,37763151	0,0	21,3	-	-
ANI ²⁺	-286,86572780	2,8	20,3	-	-
ONA ²⁺	-491,36806291	10,1	19,8	-	-
MNA ²⁺	-491,36709206	12,5	19,4	-	-
PNA ²⁺	-491,37881464	10,8	20,2	-	-

[D]* = 1 Debye = 3.33564×10^{-30} C.m

[a] ref.[160]; [b] Ref.[161]; [c] Ref.[162]; [d] Ref.[163]; [e] Ref.[164];[f]Ref.[165].

Apresentamos na Tabela 3.16, os valores de energia eletrônica (E_0), momento de dipolo (μ) e potencial de ionização (PI), de moléculas neutras e dicatônicas; e comparando com alguns resultados experimentais encontrados na literatura. Os resultados mostram uma boa aproximação de nossos cálculos teóricos com resultados experimentais, revelando que as moléculas neutras apresentam resultados teóricos do momento dipolar e do potencial de ionização que é muito próximo dos resultados experimentais.

Capítulo 4

Conclusão e perspectivas futuras

Capítulo 4

Conclusão e perspectivas futuras

No presente trabalho de tese de doutorado, apresentamos um protocolo alternativo para investigar a rota de fragmentação com base em dois métodos combinados: índices de ordem de ligação de Wiberg e análise QTAIM. Este protocolo tem a vantagem de não introduzir nenhuma quebra artificial nas moléculas investigadas. O protocolo se mostrou muito útil na busca de rota de fragmentação de aminoácido cisteína e compostos aromáticos (como BZ, ANI, ONA, MNA e PNA). Então, concluímos que a partir da análise dos índices de ligação de Wiberg para as moléculas de aminoácido cisteína, houve uma maior redução na ordem de ligação nos pares C(1)-C(5) e C(5)-C(7), para todas as conformações catiônica. Através da análise QTAIM, encontramos diminuição da densidade eletrônica (RP) dos cátions em relação as conformações neutros, os mesmos pares atômicos citados anteriormente, têm em comum o carbono-alfa C(5). Como pode ser observado, cada método se confirma na apresentação dos resultados, após uma única ionização no aminoácido cisteína, há uma possível formação dos radicais CH_2SH e COOH . Esses resultados estão de acordo com os achados anteriores [42],[45].

Já os compostos aromáticos possuem característica próprias que dificultam uma correlação direta entre ordem de ligação de Wiberg e análise QTAIM de Bader, pois os índices de ligação Wiberg não são tão precisos para caracterizar os locais de possíveis de quebra da ligação química em alguns pares de átomo nas estruturas de nitroanilina dicatiônica. Após análise cuidadosa dos resultados obtidos, como comprimento de ligação, ordem de ligação e densidade eletrônica, verificamos que essas metodologias levam à mesma conclusão de nossa análise anterior para o caso BZ^{2+} , que possui duas ligações sigma com ordens de ligação menores e mais áreas positivas nas proximidades dos ligantes de menores densidades eletrônicas, e a possibilidade de formar fragmentos do tipo C_3H_3^+ , e C_2H_2^+ . O ANI^{2+} possui quatro ligantes com ordens de ligação menores, áreas mais positivas nas proximidades dos

ligantes com redução percentual nas densidades eletrônicas, e possibilidade de formar fragmentos do tipo $C_5H_5^+$ e $C_5H_6^+$.

O ONA^{2+} apresenta cinco ligantes com menores ordens de ligação, mais áreas positivas nas proximidades dos ligantes de redução percentual nas densidades eletrônicas, e possibilidade de formação de fragmentos do tipo $C_5H_6^+$, e $C_6H_6^+$. O MNA^{2+} possui três ligantes com menor ordem de ligação e mais áreas positivas nas proximidades dos ligantes, e apresenta redução percentual nas densidades eletrônicas com possibilidade de formar fragmentos do tipo $C_5H_5^+$, $C_5H_6N^+$ e $C_6H_6N^+$. O PNA^{2+} apresenta os ligantes $r(C4-C5)$ e $r(C5-C6)$ como sendo os principais ligantes envolvidos na formação dos fragmentos $C_5H_5^+$, $C_5H_6N^+$ e $C_6H_6N^+$, porém, possui mais de quatro ligantes com ordens menores e mais áreas positivas nas proximidades dos ligantes, uma redução percentual nas densidades eletrônicas.

Verificamos que o processo de transferência de carga e distribuição eletrônica nas nitroanilinas ocorre na região do grupo $-NO_2$; o doador ou aceptor dos grupos de elétrons altera a porcentagem de densidade e a ordem de ligação, como no caso dos pares de átomos em posições isoméricas. Assim, concluímos que ambas as metodologias aplicadas na investigação de uma possível rota de fragmentação levam à indicação de ligações enfraquecidas devido à remoção de dois elétrons do sistema, seja pela redução da ordem das ligações ou pela redução porcentual da densidade eletrônica. Portanto, com o relaxamento do sistema, a distribuição de carga é alterada, deixando alguns pares de átomos mais fracos do que os demais e isso pode ser visto nos mapas de densidade eletrônicos, representados graficamente para espécies neutras e duplamente ionizadas.

Futuramente, esperamos apresentar mais trabalhos com diferentes estruturas e de grande importância para o meio científico, para dar continuidade a este novo protocolo, que exige um bom conhecimento de cálculo de estrutura eletrônica e do método DFT. Também será testado o TD-DFT com a mesma abordagem utilizada nesta tese, com o objetivo de comparar e analisar variabilidade e a confiabilidade desses métodos, pensando em uma segunda técnica para encontrar os canais de fragmentação. As moléculas que serão estudadas são os mesmos monômeros aromáticos e os dímeros de anilinas e nitroanilinas duplamente ionizados, pois passam por um estado de transição, no qual pode ou não haver trocas

protônicas entre os átomos levando possivelmente a uma fragmentação molecular. Mas, dando destaque também para os fragmentos, resultado da quebra das ligações químicas adotando o mesmo protocolo e criando uma nova estratégia para a determinação dos fragmentos. Já em um segundo momento, expandiremos nossos objetivos rumo as estruturas neutras de novos materiais e aplicaremos parte do protocolo usado, para estas novas estruturas de Fulereo $C_{19}N(OH)$ dopado com um átomo de nitrogênio e contendo um radical OH, ligado as estruturas. Continuaremos usando parte do protocolo, desta vez em estrutura de pireno dopado com quatro átomos de nitrogênio $C_{12}H_{10}N_4$, com objetivo de analisar as energias das estruturas eletrônicas de cada conformação. O objetivo principal, destes dois últimos trabalhos científicos, é avaliar as propriedades físico-químicas de cada estrutura de $C_{19}N(OH)$ e de pireno N-dopado $C_{12}H_{10}N_4$, parâmetros geométricos (como comprimento de ligação e ordem de ligação), a concentração de carga nos pontos críticos de ligação, via análise topológica e os valores energéticos de cada estrutura.

Referências bibliográficas

- [1] M. S. Gordon, D. G. Fedorov, S. R. Pruitt, and L. V. Slipchenko, "Fragmentation Methods: A Route to Accurate Calculations on Large Systems," *Chem. Rev.*, vol. 112, no. 1, pp. 632–672, Jan. 2012, doi: 10.1021/cr200093j.
- [2] P. L. A. Popelier, "Non-covalent interactions from a Quantum Chemical Topology perspective," *J. Mol. Model.*, vol. 28, no. 9, p. 276, Sep. 2022, doi: 10.1007/s00894-022-05188-7.
- [3] P. J. Butterworth, *Lehninger: principles of biochemistry (4th edn) D. L. Nelson and M. C. Cox, W. H. Freeman & Co., New York, 1119 pp (plus 17 pp glossary), ISBN 0-7167-4339-6 (2004)*, vol. 23, no. 4. 2005.
- [4] F. Kiani, H. Behzadi, and F. Koohyar, "Thermodynamic study of asparagine and glycyl-asparagine using computational methods," *Brazilian Arch. Biol. Technol.*, vol. 58, no. 3, pp. 477–486, Jun. 2015, doi: 10.1590/S1516-8913201500424.
- [5] B. Zacharie, S. D. Abbott, C. B. Baigent, C. Doyle, and R. S. Yalagala, "An Efficient Two-Step Preparation of α -, β -, γ - or δ -Amino Acids from 2-Pyrazinones, 2-Hydroxypyrimidines or 2-Pyridones Respectively," *European J. Org. Chem.*, vol. 2018, no. 46, pp. 6486–6493, Dec. 2018, doi: 10.1002/ejoc.201801134.
- [6] S. Esteghlal *et al.*, "Bridging the knowledge gap for the impact of non-thermal processing on proteins and amino acids," *Foods*, vol. 8, no. 7, 2019, doi: 10.3390/foods8070262.
- [7] G. W. Preston, "Cysteine : an Essential Inessential Amino Acid," *Eur. Pept. Soc.*, no. January, pp. 1–2, 2017.
- [8] J. Brosnan and M. Brosnan, "5th Amino Acid Assessment Workshop," *J. Nutr.*, vol. 136, no. 6, pp. 16365–16405, 2006, [Online]. Available: <https://www.pkdiet.com/pdf/eaaminoacidwrksp.pdf>.
- [9] S. M. Marino and V. N. Gladyshev, "Cysteine Function Governs Its Conservation and Degeneration and Restricts Its Utilization on Protein Surfaces," *J. Mol. Biol.*, vol. 404, no. 5, pp. 902–916, 2010, doi: 10.1016/j.jmb.2010.09.027.
- [10] L. B. Poole, "The basics of thiols and cysteines in redox biology and chemistry," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 80, pp. 148–157, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.11.013.
- [11] M. Trivedi, J. Laurence, and T. Siahaan, "The Role of Thiols and Disulfides on Protein Stability," *Curr. Protein Pept. Sci.*, vol. 10, no. 6, pp. 614–625, 2009, doi: 10.2174/138920309789630534.
- [12] N. Nagano, M. Ota, and K. Nishikawa, "Strong hydrophobic nature of cysteine residues

- in proteins," *FEBS Lett.*, vol. 458, no. 1, pp. 69–71, 1999, doi: 10.1016/S0014-5793(99)01122-9.
- [13] A. Gupta, "Human Hair 'Waste' and Its Utilization: Gaps and Possibilities," *J. Waste Manag.*, vol. 2014, pp. 1–17, 2014, doi: 10.1155/2014/498018.
- [14] M. Sameiro and T. Gonçalves, "Fluorescent labeling of biomolecules with organic probes," *Chem. Rev.*, vol. 109, no. 1, pp. 190–212, 2009, doi: 10.1021/cr0783840.
- [15] A. P. Bruins, T. R. Covey, and J. D. Henion, "Ion spray interface for combined liquid chromatography/atmospheric pressure ionization mass spectrometry," *Anal. Chem.*, vol. 59, no. 22, pp. 2642–2646, 1987, doi: 10.1021/ac00149a003.
- [16] T. G. Flick, S. I. Merenbloom, and E. R. Williams, "A Simple and Robust Method for Determining the Number of Basic Sites in Peptides and Proteins Using Electrospray Ionization Mass Spectrometry," *Anal. Chem.*, vol. 83, no. 6, pp. 2210–2214, Mar. 2011, doi: 10.1021/ac1031012.
- [17] M. Karas and F. Hillenkamp, "Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons.," *Anal. Chem.*, vol. 60, no. 20, pp. 2299–2301, 1988, doi: 10.1021/ac00171a028.
- [18] C. R. Borges and J. T. Watson, "Recognition of cysteine-containing peptides through prompt fragmentation of the 4-dimethylaminophenylazophenyl-4'-maleimide derivative during analysis by MALDI-MS.," *Protein Sci.*, vol. 12, no. 7, pp. 1567–1572, 2003, doi: 10.1110/ps.0301403.
- [19] N. O. Devarie Baez, J. A. Reisz, and C. M. Furdui, "Mass spectrometry in studies of protein thiol chemistry and signaling: Opportunities and caveats," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 80, pp. 191–211, 2015, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2014.09.016.
- [20] W. Koch and M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, vol. 3. 2001.
- [21] G. Yao and Q. Huang, "DFT and SERS Study of Cysteine Adsorption on the Surface of Gold Nanoparticles," *J. Phys. Chem. C*, vol. 122, no. 27, pp. 15241–15251, Jul. 2018, doi: 10.1021/acs.jpcc.8b00949.
- [22] M. Bezi Javan, A. Soltani, E. Tazikeh Lemeski, A. Ahmadi, and S. M. Rad, "Interaction of B12N12 nano-cage with cysteine through various functionalities: A DFT study," *Superlattices Microstruct.*, vol. 100, pp. 24–37, 2016, doi: 10.1016/j.spmi.2016.08.035.
- [23] N. Y. Dzade, A. Roldan, and N. H. de Leeuw, "Surface and shape modification of mackinawite (FeS) nanocrystals by cysteine adsorption: a first-principles DFT-D2 study," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 18, no. 47, pp. 32007–32020, 2016, doi: 10.1039/C6CP05913A.
- [24] J. L. C. Fajín, J. R. B. Gomes, and M. N. D. S. Cordeiro, "DFT study of the adsorption of d-(l)-cysteine on flat and chiral stepped gold surfaces," *Langmuir*, vol. 29, no. 28, pp. 8856–8864, 2013, doi: 10.1021/la401057f.

- [25] L. Buimaga-Iarinca and C. Morari, "Adsorption of cysteine clusters on Au(110)-(1 × 1) surface: A DFT study," *RSC Adv.*, vol. 3, no. 15, pp. 5036–5044, 2013, doi: 10.1039/c3ra23214j.
- [26] L. Buimaga-Iarinca, C. G. Floare, A. Calborean, and I. Turcu, "DFT study on cysteine adsorption mechanism on Au(111) and Au(110)," *AIP Conf. Proc.*, vol. 1565, no. 111, pp. 29–33, 2013, doi: 10.1063/1.4833690.
- [27] L. A. Pérez, X. López-Lozano, and I. L. Garzón, "Density functional study of the cysteine adsorption on Au nanoclusters," *Eur. Phys. J. D*, vol. 52, no. 1–3, pp. 123–126, 2009, doi: 10.1140/epjd/e2008-00289-5.
- [28] M. C. Teixeira, V. S. T. Ciminelli, M. S. S. Dantas, S. F. Diniz, and H. A. Duarte, "Raman spectroscopy and DFT calculations of As(III) complexation with a cysteine-rich biomaterial," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 315, no. 1, pp. 128–134, 2007, doi: 10.1016/j.jcis.2007.06.041.
- [29] C. Jing and Y. Fang, "Experimental (SERS) and theoretical (DFT) studies on the adsorption behaviors of L-cysteine on gold/silver nanoparticles," *Chem. Phys.*, vol. 332, no. 1, pp. 27–32, 2007, doi: 10.1016/j.chemphys.2006.11.019.
- [30] R. Di Felice, A. Selloni, and E. Molinari, "DFT Study of Cysteine Adsorption on Au (111)," *J. Phys. Chem. B*, vol. 107, no. 111, pp. 1151–1156, 2003, doi: 10.1021/jp0272421.
- [31] M. Canle L., D. R. Ramos, and J. A. Santaballa, "A DFT study on the microscopic ionization of cysteine in water," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 417, no. 1–3, pp. 28–33, 2006, doi: 10.1016/j.cplett.2005.09.086.
- [32] M. A. Taczowska, C. Tanjaroon, and K. H. Lemke, "ESI FT-MS and DFT studies of aqueous Au(I) complexes with cysteine and its disulfide form cystine," *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 406, no. 1, pp. 12–19, 2016, doi: 10.1016/j.ijms.2016.05.017.
- [33] M. P. Bernstein, J. P. Dworkin, S. A. Sandford, G. W. Cooper, and L. J. Allamandola, "Racemic amino acids from the ultraviolet photolysis of interstellar ice analogues," *Nature*, vol. 416, no. 6879, pp. 401–403, 2002, doi: 10.1038/416401a.
- [34] G. Junk and H. Svec, "The Mass Spectra of the α -Amino Acids," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 85, no. 7, pp. 839–845, Apr. 1963, doi: 10.1021/ja00890a001.
- [35] L. Klasinc, "Application of photoelectron spectroscopy to biologically active molecules and their constituent parts," *J. Electron Spectros. Relat. Phenomena*, vol. 8, no. 2, pp. 161–164, Jan. 1976, doi: 10.1016/0368-2048(76)80018-7.
- [36] A. F. Lago, L. H. Coutinho, R. R. T. Marinho, A. Naves de Brito, and G. G. B. de Souza, "Ionic dissociation of glycine, alanine, valine and proline as induced by VUV (21.21 eV) photons," *Chem. Phys.*, vol. 307, no. 1, pp. 9–14, Dec. 2004, doi: 10.1016/j.chemphys.2004.06.052.
- [37] D. Nolting, C. Marian, and R. Weinkauff, "Protonation effect on the electronic spectrum of tryptophan in the gas phase," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 6, no. 10, p. 2633, 2004,

doi: 10.1039/b316669d.

- [38] S. Denifl, I. Mähr, F. Ferreira Da Silva, F. Zappa, T. D. Märk, and P. Scheier, "Electron impact ionization studies with the amino acid valine in the gas phase and (hydrated) in helium droplets," *Eur. Phys. J. D*, vol. 51, no. 1, pp. 73–79, 2009, doi: 10.1140/epjd/e2008-00092-4.
- [39] H. Farrokhpour, F. Fathi, and A. N. De Brito, "Theoretical and Experimental Study of Valence Photoelectron Spectrum of d^- , l^- -Alanine Amino Acid," *J. Phys. Chem. A*, vol. 116, no. 26, pp. 7004–7015, 2012, doi: 10.1021/jp3023716.
- [40] F. Gaie-Levrel, G. a Garcia, M. Schwell, and L. Nahon, "VUV state-selected photoionization of thermally-desorbed biomolecules by coupling an aerosol source to an imaging photoelectron/photoion coincidence spectrometer: case of the amino acids tryptophan and phenylalanine.," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 13, no. 15, pp. 7024–7036, 2011, doi: 10.1039/c0cp02798g.
- [41] I. L. Ten Kate, "Organic molecules on Mars," *Science (80-.)*, vol. 360, no. 6393, pp. 1068–1069, 2018, doi: 10.1126/science.aat2662.
- [42] S. Simon, A. Gil, M. Sodupe, and J. Bertrán, "Structure and fragmentation of glycine, alanine, serine and cysteine radical cations. A theoretical study," *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, vol. 727, no. 1–3, pp. 191–197, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.theochem.2005.02.053.
- [43] D. M. Close, "Calculated vertical ionization energies of the common α -amino acids in the gas phase and in solution," *J. Phys. Chem. A*, vol. 115, no. 13, pp. 2900–2912, 2011, doi: 10.1021/jp200503z.
- [44] I. Powis, E. E. Rennie, U. Hergenbahn, O. Kugeler, and R. Bussy-Socrate, "Investigation of the gas-phase amino acid alanine by synchrotron radiation photoelectron spectroscopy," *J. Phys. Chem. A*, vol. 107, no. 1, pp. 25–34, 2003, doi: 10.1021/jp0266345.
- [45] J. Zhao, K. W. M. Siu, and A. C. Hopkinson, "The cysteine radical cation: structures and fragmentation pathways.," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 10, no. 2, pp. 281–288, 2008, doi: 10.1039/b712628j.
- [46] D. G. Fedorov, "The fragment molecular orbital method: theoretical development, implementation in GAMESS, and applications," *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, vol. 7, no. 6, pp. 1–17, 2017, doi: 10.1002/wcms.1322.
- [47] D. W. Zhang and J. Z. H. Zhang, "Molecular fractionation with conjugate caps for full quantum mechanical calculation of protein-molecule interaction energy," *J. Chem. Phys.*, vol. 119, no. 7, pp. 3599–3605, 2003, doi: 10.1063/1.1591727.
- [48] M. A. Collins and R. P. A. Bettens, "Energy-Based Molecular Fragmentation Methods," *Chem. Rev.*, vol. 115, no. 12, pp. 5607–5642, 2015, doi: 10.1021/cr500455b.
- [49] H. A. Le, H. J. Tan, J. F. Ouyang, and R. P. A. Bettens, "Combined fragmentation method:

- A simple method for fragmentation of large molecules," *J. Chem. Theory Comput.*, vol. 8, no. 2, pp. 469–478, 2012, doi: 10.1021/ct200783n.
- [50] X. Wang, J. Liu, J. Z. H. Zhang, and X. He, "Electrostatically Embedded Generalized Molecular Fractionation with Conjugate Caps Method for Full Quantum Mechanical Calculation of Protein Energy," *J. Phys. Chem. A*, vol. 117, no. 32, pp. 7149–7161, Aug. 2013, doi: 10.1021/jp400779t.
- [51] X. He, T. Zhu, X. Wang, J. Liu, and J. Z. H. Zhang, "Fragment Quantum Mechanical Calculation of Proteins and Its Applications," *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, no. 9, pp. 2748–2757, Sep. 2014, doi: 10.1021/ar500077t.
- [52] K. B. Wiberg, "Application of the pople-santry-segal CNDO method to the cyclopropylcarbanyl and cyclobutyl cation and to bicyclobutane," *Tetrahedron*, vol. 24, no. 3, pp. 1083–1096, Jan. 1968, doi: 10.1016/0040-4020(68)88057-3.
- [53] L. Turi and J. J. Dannenberg, "Molecular orbital study of acetic acid aggregation. 1. Monomers and dimers," *J. Phys. Chem.*, vol. 97, no. 47, pp. 12197–12204, Nov. 1993, doi: 10.1021/j100149a017.
- [54] G. R. Desiraju, "The C–H···O Hydrogen Bond: Structural Implications and Supramolecular Design," *Acc. Chem. Res.*, vol. 29, no. 9, pp. 441–449, Jan. 1996, doi: 10.1021/ar950135n.
- [55] A. E. Goeta, C. C. Wilson, J. C. Autino, J. Ellena, and G. Punte, "Hydrogen Bonding in Nitroanilines: Neutron Diffraction Study of m -Nitroaniline at 100 K," *Chem. Mater.*, vol. 12, no. 11, pp. 3342–3346, Nov. 2000, doi: 10.1021/cm001092u.
- [56] A. C. O. Guerra, G. B. Ferreira, S. P. Machado, and C. C. Turci, "Inner-shell photoabsorption spectroscopy of push-pull nitroanilines-Theoretical and experimental studies at N 1 s region," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 108, no. 13, pp. 2340–2357, 2008, doi: 10.1002/qua.21618.
- [57] W. Bartkowiak and T. Misiąszek, "Solvent effect on static vibrational and electronic contribution of first-order hyperpolarizability of ??-conjugated push-pull molecules: Quantum-chemical calculations," *Chem. Phys.*, vol. 261, no. 3, pp. 353–357, 2000, doi: 10.1016/S0301-0104(00)00262-7.
- [58] M. Alagia *et al.*, "Dissociative double photoionization of singly deuterated benzene molecules in the 26-33 eV energy range," *J. Chem. Phys.*, vol. 135, no. 14, 2011, doi: 10.1063/1.3646516.
- [59] L. Pauling, "The Normal State of the Helium Molecule-Ions He²⁺ and He²⁺⁺," *J. Chem. Phys.*, vol. 1, no. May 1933, pp. 56–59, 1932, doi: 10.1063/1.1749219.
- [60] P. Candori, S. Falcinelli, F. Pirani, F. Tarantelli, and F. Vecchiocattivi, "Interaction components in the hydrogen halide dications," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 436, no. 4–6, pp. 322–326, 2007, doi: 10.1016/j.cplett.2007.01.061.
- [61] M. Alagia *et al.*, "Low-lying electronic states of HBr²⁺," *J. Chem. Phys.*, vol. 120, no. 15,

pp. 6985–6991, 2004, doi: 10.1063/1.1669383.

- [62] S. S. Prasad and D. R. Furman, "On the importance of doubly charged ions in the auroral ionosphere," *J. Geophys. Res.*, vol. 80, no. 10, pp. 1360–1362, Apr. 1975, doi: 10.1029/JA080i010p01360.
- [63] E. S. Kryachko, "Dicationic states of benzene dimer: Benzene dimer cation and benzene dication parenthood patterns," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 107, no. 14, pp. 2741–2755, 2007, doi: 10.1002/qua.21432.
- [64] J. Tanaka, "The Electronic Spectra of Aromatic Molecular Crystals. I. Substitued Benzene Molecules," *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 36, no. 7, pp. 833–847, 1963, doi: 10.1246/bcsj.36.833.
- [65] O. S. Khalil and S. P. McGlynn, "Electronic spectroscopy of highly-polar aromatics. XIII. absorption and luminescence of nitroanilines," *J. Lumin.*, vol. 11, no. 3–4, pp. 185–196, 1975, doi: 10.1016/0022-2313(75)90013-7.
- [66] F. Bertinelli, P. Palmieri, A. Brillante, and C. Taliani, "Electronic-excited states of nitroanilines. II. A configuration interaction study and UV spectrum of the paranitroaniline single crystal," *Chem. Phys.*, vol. 25, no. 3, pp. 333–341, 1977, doi: 10.1016/0301-0104(77)85143-4.
- [67] A. M. Mebel, S. H. Lin, X. M. Yang, and Y. T. Lee, "Theoretical Study on the Mechanism of the Dissociation of Benzene. The $C_5H_3 + CH_3$ Product Channel," *J. Phys. Chem. A*, vol. 101, no. 36, pp. 6781–6789, 1997, doi: 10.1021/jp970596l.
- [68] S. J. Klippenstein, J. D. Faulk, and R. C. Dunbar, "A combined theoretical and experimental study of the dissociation of benzene cation," *J. Chem. Phys.*, vol. 98, no. 1, pp. 243–256, 1993, doi: 10.1063/1.464670.
- [69] S. J. Blanksby and G. B. Ellison, "Bond dissociation energies of organic molecules," *Acc. Chem. Res.*, vol. 36, no. 4, pp. 255–263, 2003, doi: 10.1021/ar020230d.
- [70] Q. Gu and J. L. Knee, "Binding energies and dissociation pathways in the aniline- Ar_2 cation complex," *J. Chem. Phys.*, vol. 128, no. 6, pp. 1–8, 2008, doi: 10.1063/1.2827458.
- [71] N. Russo, M. Toscano, A. Grand, and T. Mineva, "Proton Affinity and Protonation Sites of Aniline. Energetic Behavior and Density Functional Reactivity Indices," *J. Phys. Chem. A*, vol. 104, no. 17, pp. 4017–4021, 2000, doi: 10.1021/jp991949e.
- [72] J. C. Choe, N. R. Cheong, and S. M. Park, "Unimolecular dissociation of aniline molecular ion: A theoretical study," *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 279, no. 1, pp. 25–31, 2009, doi: 10.1016/j.ijms.2008.09.013.
- [73] G. Bandyopadhyay, R. Mondal, and S. C. Lahiri, "Dissociation Constants of p-Nitroaniline in Mixed Solvents and a Critical Assessment of the Solvent-Sorting Equilibrium Method for the Determination of the Single Ion Gibbs Energy of Transfer of H^+ Ion from Aqueous to Aquo Rich Organic Solvents," *Zeitschrift für Phys. Chemie*, vol. 215, no. 1, Jan. 2001, doi: 10.1524/zpch.2001.215.1.013.

- [74] B. H. Smith *et al.*, "Negative ions of p-nitroaniline: Photodetachment, collisions, and ab initio calculations," *J. Chem. Phys.*, vol. 138, no. 23, 2013, doi: 10.1063/1.4810869.
- [75] C. X. de Oliveira, A. Mocellin, F. Menezes de Souza Lima, A. M. de Jesus Chaves Neto, and D. Lima Azevedo, "DFT Study of L-Cysteine Fragmentation Route using a Novel Protocol," *ChemistrySelect*, vol. 5, no. 2, pp. 439–447, 2020, doi: 10.1002/slct.201903453.
- [76] "Bader, R. F. W. Atoms in Molecules: A Quantum Theory 1994 - Google Scholar," vol. 22, p. 1994, 1994, [Online]. Available: https://scholar.google.com/scholar?q=Bader%2C+R.+F.+W.+Atoms+in+Molecules%3A+A+Quantum+Theory+1994&btnG=&hl=en&as_sdt=0%2C5.
- [77] M. Born and R. Oppenheimer, "Zur Quantentheorie der Molekeln," *Ann. Phys.*, vol. 389, no. 20, pp. 457–484, 1927, doi: 10.1002/andp.19273892002.
- [78] F. Jensen, "Introduction_to_Computational_Chemi(Bookos.org).pdf." p. 444, 1999.
- [79] "Szabo, A.; Ostlund, N. S.; Modern Quantum Chemistry, Dover Publications, Inc.: Mineola, New York, 1982.," p. 1982, 1982.
- [80] S. H. Ashworth, "Molecular Quantum Mechanics, 5th edn, by Peter Atkins and Ronald Friedman," *Contemp. Phys.*, vol. 53, no. 4, pp. 372–373, 2012, doi: 10.1080/00107514.2012.678277.
- [81] C. J. Cramer, *Essentials of computational chemistry: theories and models. Second Edition*. Chichester: Wiley, 2004.
- [82] I. G. Kaplan, "The pauli exclusion principle and the problems of its experimental verification," *Symmetry (Basel)*, vol. 12, no. 2, 2020, doi: 10.3390/sym12020320.
- [83] J. A. Pople and R. K. Nesbet, "Self-Consistent Orbitals for Radicals," *J. Chem. Phys.*, vol. 22, no. 3, pp. 571–572, Mar. 1954, doi: 10.1063/1.1740120.
- [84] J. M. Mercero *et al.*, "Theoretical methods that help understanding the structure and reactivity of gas phase ions," *Int. J. Mass Spectrom.*, vol. 240, no. 1, pp. 37–99, Jan. 2005, doi: 10.1016/j.ijms.2004.09.018.
- [85] C. C. J. Roothaan, "New Developments in Molecular Orbital Theory," *Rev. Mod. Phys.*, vol. 23, no. 2, pp. 69–89, Apr. 1951, doi: 10.1103/RevModPhys.23.69.
- [86] T. Koopmans, "Über die Zuordnung von Wellenfunktionen und Eigenwerten zu den Einzelnen Elektronen Eines Atoms," *Physica*, vol. 1, no. 1–6, pp. 104–113, 1934, doi: 10.1016/S0031-8914(34)90011-2.
- [87] S. F. Boys, "Electronic Wave Functions. I. A General Method of Calculation for the Stationary States of Any Molecular System," *Proc. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.*, vol. 200, no. 1063, pp. 542–554, Feb. 1950, doi: 10.1098/rspa.1950.0036.
- [88] D. Pinchon and P. E. Hoggan, "Rotation matrices for real spherical harmonics: general

- rotations of atomic orbitals in space-fixed axes," *J. Phys. A Math. Theor.*, vol. 40, no. 7, pp. 1597–1610, Feb. 2007, doi: 10.1088/1751-8113/40/7/011.
- [89] J. . Slater, "ATOMIC SHIELDING CONSTANTS," *Phys. Rev.*, vol. 36, pp. 57–64, 1930.
- [90] T. Kato, "On the eigenfunctions of many-particle systems in quantum mechanics," *Commun. Pure Appl. Math.*, vol. 10, no. 2, pp. 151–177, 1957, doi: 10.1002/cpa.3160100201.
- [91] K. I. Ramachandran, G. Deepa, and K. Namboori, *Computational Chemistry and Molecular Modeling*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008.
- [92] I. SHAVITT, "The history and evolution of configuration interaction," *Mol. Phys.*, vol. 94, no. 1, pp. 3–17, May 1998, doi: 10.1080/002689798168303.
- [93] H. Dorsett and A. White, "Overview of Molecular Modelling and Ab initio Molecular Orbital Methods Suitable for Use with Energetic Materials," in *DEFENCE SCIENCE i TECHNOLOGY ORGANISATION*, 2000, pp. 1–46.
- [94] P. Hohenberg and W. Kohn, "Inhomogeneous Electron Gas," *Phys. Rev.*, vol. 136, no. 3B, pp. B864–B871, Nov. 1964, doi: 10.1103/PhysRev.136.B864.
- [95] W. Kohn and L. J. Sham, "Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects," *Phys. Rev.*, vol. 140, no. 4A, pp. A1133–A1138, Nov. 1965, doi: 10.1103/PhysRev.140.A1133.
- [96] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Li, X., Caricato, M., Marenich, A.V., Bloino, J., Janesko, B. G., Gomperts, R., Mennucci, B., Hratchian, H.P., Ortiz, J.V., Izmaylov, A.F., Sonnenberg, J.L., Williams-Young, D., Ding, F., Lipparini, F., Egidi, F., Goings, J., Peng, B., Petrone, A., Henderson, T., Ranasinghe, D., Zakrzewski, V.G., Gao, J., Rega, N., Zheng, G., Liang, W., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Throssell, K., Montgomery, J A., Jr., Peralta, J.E., Ogliaro, F., Bearpark, M.J., Heyd, J.J., Brothers, E.N., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Keith, T. A., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A.P., Burant, J.C., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Cossi, M., Millam, J. M., Klene, M., Adamo, C., Cammi, R., Ochterski, J.W., Martin, R.L., Morokuma, K., Farkas, O., Foresman, J. B., Fox, D.J.: Gaussian 09 Revision E.01, Inc., Wallingford CT (2016).
- [97] "HINCHLIFFE, A. Hohenberg – Kohn Theorems. In: *Molecular Modelling for Beginners*, 2. Ed. Great Britain: A John Wiley and Sons, Ltd, Publication 2008, p. 340-341.," p. 2008, 2008.
- [98] J. P. Perdew, K. Burke, and M. Ernzerhof, "Generalized Gradient Approximation Made Simple [Phys. Rev. Lett. 77, 3865 (1996)]," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 78, no. 7, pp. 1396–1396, Feb. 1997, doi: 10.1103/PhysRevLett.78.1396.
- [99] S. H. Vosko, L. Wilk, and M. Nusair, "Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis," *Can. J. Phys.*,

vol. 58, no. 8, pp. 1200–1211, Aug. 1980, doi: 10.1139/p80-159.

- [100] “R. G. Parr and W. Yang. Density-Functional Theory of Atoms and Molecules. (Oxford University Press, Oxford, 1989).,” 1989.
- [101] E. J. Baerends and O. V Gritsenko, “A Quantum Chemical View of Density Functional Theory,” *J. Phys. Chem. A*, vol. 101, no. 30, pp. 5383–5403, Jul. 1997, doi: 10.1021/jp9703768.
- [102] J. P. Perdew and A. Zunger, “Self-interaction correction to density-functional approximations for many-electron systems,” *Phys. Rev. B*, vol. 23, no. 10, pp. 5048–5079, May 1981, doi: 10.1103/PhysRevB.23.5048.
- [103] J. P. Perdew and Y. Wang, “Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy,” *Phys. Rev. B*, vol. 45, no. 23, pp. 13244–13249, Jun. 1992, doi: 10.1103/PhysRevB.45.13244.
- [104] A. D. Becke, “Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange,” *J. Chem. Phys.*, vol. 98, no. 7, p. 5648, 1993, doi: 10.1063/1.464913.
- [105] C. F. Matta and R. J. Gillespie, “Understanding and interpreting molecular electron density distributions,” *J. Chem. Educ.*, vol. 79, no. 9, p. 1141, 2002, doi: 10.1021/ed079p1141.
- [106] D. Vega and D. Almeida, “AIM-UC: An application for QTAIM analysis,” *J. Comput. Methods Sci. Eng.*, vol. 14, no. 1–3, pp. 131–136, 2014, doi: 10.3233/JCM-140491.
- [107] Chérif F. Matta, R. J. Boyd, and A. Becke., *The Quantum Theory of Atoms in Molecules: From Solid State to DNA and Drug Design*, vol. 148. 2007.
- [108] “AIMAll (Version 14.11.23), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2014 (aim.tkgristmill.com).,” vol. 2014, p. 2014, 2014.
- [109] R. F. W. Bader, “Binding Regions in Polyatomic Molecules and Electron Density Distributions,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 86, no. 23, pp. 5070–5075, Dec. 1964, doi: 10.1021/ja01077a005.
- [110] R. F. W. Bader, W. H. Henneker, and P. E. Cade, “Molecular Charge Distributions and Chemical Binding,” *J. Chem. Phys.*, vol. 46, no. 9, pp. 3341–3363, May 1967, doi: 10.1063/1.1841222.
- [111] R. F. W. Bader, I. Keaveny, and P. E. Cade, “Molecular Charge Distributions and Chemical Binding. II. FirstRow Diatomic Hydrides, AH,” *J. Chem. Phys.*, vol. 47, no. 9, p. 3381, May 1967, doi: 10.1063/1.1841222.
- [112] R. F. W. Bader and A. K. Chandra, “A view of bond formation in terms of molecular charge distributions,” *Can. J. Chem.*, vol. 46, no. 6, pp. 953–966, Mar. 1968, doi: 10.1139/v68-157.
- [113] R. F. W. Bader and A. D. Bandrauk, “Molecular Charge Distributions and Chemical

- Binding. III. The Isoelectronic Series N 2 , CO, BF, and C 2 , BeO, LiF," *J. Chem. Phys.*, vol. 49, no. 4, pp. 1653–1665, Aug. 1968, doi: 10.1063/1.1670292.
- [114] B. K. Alsberg, N. Marchand-Geneste, and R. D. King, "A new 3D molecular structure representation using quantum topology with application to structure–property relationships," *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, vol. 54, no. 2, pp. 75–91, Dec. 2000, doi: 10.1016/S0169-7439(00)00101-5.
- [115] "P. Popelier. Atoms in Molecules, An Introduction. Prentice Hall, Harlow (2000)." .
- [116] L. Pauling, "Atomic Radii and Interatomic Distances in Metals," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 69, no. 3, pp. 542–553, Mar. 1947, doi: 10.1021/ja01195a024.
- [117] I. Mayer, "Bond order and valence indices: A personal account," *J. Comput. Chem.*, vol. 28, no. 1, pp. 204–221, Jan. 2007, doi: 10.1002/jcc.20494.
- [118] R. S. Mulliken, "Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. I," *J. Chem. Phys.*, vol. 23, no. 10, pp. 1833–1840, Oct. 1955, doi: 10.1063/1.1740588.
- [119] R. S. Mulliken, "Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. II. Overlap Populations, Bond Orders, and Covalent Bond Energies," *J. Chem. Phys.*, vol. 23, no. 10, pp. 1841–1846, Oct. 1955, doi: 10.1063/1.1740589.
- [120] R. S. Mulliken, "Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions. III. Effects of Hybridization on Overlap and Gross AO Populations," *J. Chem. Phys.*, vol. 23, no. 12, pp. 2338–2342, Dec. 1955, doi: 10.1063/1.1741876.
- [121] R. S. Mulliken, "Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions. IV. Bonding and Antibonding in LCAO and Valence-Bond Theories," *J. Chem. Phys.*, vol. 23, no. 12, pp. 2343–2346, Dec. 1955, doi: 10.1063/1.1741877.
- [122] I. Mayer, "Bond order and valence: Relations to Mulliken's population analysis," *Int. J. Quantum Chem.*, vol. 26, no. 1, pp. 151–154, Jul. 1984, doi: 10.1002/qua.560260111.
- [123] T. H. Dunning Jr, "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen," *J. Chem. Phys.*, vol. 90, no. 1989, p. 1007, 1989, doi: 10.1063/1.456153.
- [124] C. M. Breneman and K. B. Wiberg, "Determining atom-centered monopoles from molecular electrostatic potentials. The need for high sampling density in formamide conformational analysis," *J. Comput. Chem.*, vol. 11, no. 3, pp. 361–373, 1990, doi: 10.1002/jcc.540110311.
- [125] P. S. V. Kumar, V. Raghavendra, and V. Subramanian, "Bader's Theory of Atoms in Molecules (AIM) and its Applications to Chemical Bonding," *J. Chem. Sci.*, vol. 128, no. 10, pp. 1527–1536, 2016, doi: 10.1007/s12039-016-1172-3.
- [126] "Chemission news | Chemission: software to analyze spectra, build density maps and molecular orbitals." <https://www.chemission.com/news> (accessed Dec. 06, 2018).

- [127] S. Gunasekaran and A. Bright, "Experimental and Semi-empirical computations of the vibrational spectra of Methionine, Homocysteine and Cysteine," *Arch. Phys. Res.*, vol. 1, no. 1, pp. 12–26, 2010, [Online]. Available: <http://www.academia.edu/download/30308757/apr-2010-1-1-12-26.pdf>.
- [128] C. H. Görbitz and B. Dalhus, "L-Isoleucine, Redetermination at 120K," *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.*, vol. 52, no. 6, pp. 1464–1466, Jun. 1996, doi: 10.1107/S0108270195016386.
- [129] L. Haya, I. Osante, A. M. Mainar, C. Cativiela, and J. S. Urieta, "Intramolecular hydrogen-bonding activation in cysteines: A new effective radical scavenger," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 15, no. 23, pp. 9407–9413, 2013, doi: 10.1039/c3cp50743b.
- [130] R. F. W. Bader, "Atoms in molecules," *Acc. Chem. Res.*, vol. 18, no. 1, pp. 9–15, Jan. 1985, doi: 10.1021/ar00109a003.
- [131] R. Wasylshen, J. B. Rowbotham, L. Ernst, and T. Schaefer, "Long-range Spin–Spin Coupling Constants from Amino Protons and ^{15}N to Ring Protons in Aniline- ^{15}N and Some Derivatives. INDO Molecular Orbital Calculations," *Can. J. Chem.*, vol. 50, no. 16, pp. 2575–2585, Aug. 1972, doi: 10.1139/v72-414.
- [132] F. Weinhold and C. R. Landis, "Natural Bond Orbitals and Extensions of Localized Bonding Concepts," *Chem. Educ. Res. Pract. Eur.*, vol. 2, no. 2, pp. 91–104, 2001, doi: 10.1039/b1rp90011k.
- [133] M. Baba, Y. Kowaka, U. Nagashima, T. Ishimoto, H. Goto, and N. Nakayama, "Geometrical structure of benzene and naphthalene: Ultrahigh-resolution laser spectroscopy and ab initio calculation," *J. Chem. Phys.*, vol. 135, no. 5, p. 054305, Aug. 2011, doi: 10.1063/1.3622766.
- [134] P. M. Wojciechowski, W. Zierkiewicz, D. Michalska, and P. Hobza, "Electronic structures, vibrational spectra, and revised assignment of aniline and its radical cation: Theoretical study," *J. Chem. Phys.*, vol. 118, no. 24, pp. 10900–10911, 2003, doi: 10.1063/1.1574788.
- [135] M. Kumar Trivedi and A. Branton, "Isotopic Abundance Analysis of Biofield Treated Benzene, Toluene and p-Xylene Using Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)," *Mass Spectrom. Purif. Tech.*, vol. 01, no. 01, pp. 1–6, 2015, doi: 10.4172/2469-9861.1000102.
- [136] J. P. Reilly and K. L. Kompa, "Laser induced multiphoton ionization mass spectrum of benzene," *J. Chem. Phys.*, vol. 73, no. 11, p. 5468, 1980, doi: 10.1063/1.440092.
- [137] K. R. Jennings, "Metastable Transitions in the Mass Spectrum of Benzene," *J. Chem. Phys.*, vol. 43, no. 11, pp. 4176–4177, 1965, doi: 10.1063/1.1696663.
- [138] K. R. Jennings, "The Decomposition of Benzene and Deuterated Benzenes under Electron Impact," *Zeitschrift fur Naturforsch. - Sect. A J. Phys. Sci.*, vol. 22, no. 4, pp. 454–459, 1967, doi: 10.1515/zna-1967-0406.

- [139] J. R. Reeher, G. D. Flesch, and H. J. Svec, "The mass spectra and ionization potentials of the neutral fragments produced during the electron bombardment of aromatic compounds," *Org. Mass Spectrom.*, vol. 11, no. 2, pp. 154–166, Feb. 1976, doi: 10.1002/oms.1210110210.
- [140] G. A. King, T. A. A. Oliver, and M. N. R. Ashfold, "Dynamical insights into π 1 σ state mediated photodissociation of aniline," *J. Chem. Phys.*, vol. 132, no. 21, 2010, doi: 10.1063/1.3427544.
- [141] P. M. Lalli *et al.*, "Protomers: Formation, separation and characterization via travelling wave ion mobility mass spectrometry," *J. Mass Spectrom.*, vol. 47, no. 6, pp. 712–719, 2012, doi: 10.1002/jms.2999.
- [142] T. O. Nicolescu, "Interpretation of Mass Spectra," in *Mass Spectrometry*, vol. 6, InTech, 2017, pp. 111–133.
- [143] A. A. Maihub, F. S. Alassbaly, and M. M. El-ajaily, "Modification on Synthesis of Mixed Ligand Chelates by Using Di- and Trivalent Transition Metal Ions with Schiff Base as Primary Ligand," no. August, pp. 103–110, 2014.
- [144] P. J. P. J. Linstrom and W. G. G. Mallard, "NIST Chemistry webbook; NIST standard reference database No. 69 ," *NIST Chem. Webb.*, no. 69, p. 20899, 2001, doi: 10.18434/T4D303.
- [145] Z. Y.-W. Wu Guo-Hua, Sheng Liu-Si, Gao Hui, "Photoionization Studies of m-nitroaniline Using Synchrotron Radiation," *Acta Phys. Sin.*, vol. 13, no. 4, pp. 317–321, 1997, doi: 10.3866/PKU.WHXB19970407.
- [146] M. Kumar Trivedi and A. Branton, "Impact of Biofield Treatment on Spectroscopic and Physicochemical Properties of p-Nitroaniline," *Insights Anal. Electrochem.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–8, 2015, doi: 10.21767/2470-9867.100002.
- [147] V. P. Barros and M. D. Assis, "Iron porphyrins as biomimetical models for disperse azo dye oxidation," *J. Braz. Chem. Soc.*, vol. 24, no. 5, pp. 830–836, 2013, doi: 10.5935/0103-5053.20130110.
- [148] A. Matsumoto *et al.*, "Aromaticity Relocation in Perylene Derivatives upon Two-Electron Oxidation To Form Anthracene and Phenanthrene," *Chem. - A Eur. J.*, vol. 22, no. 41, pp. 14462–14466, 2016, doi: 10.1002/chem.201602188.
- [149] E. G. Lewars, "The Concept of the Potential Energy Surface," in *Computational Chemistry*, Dordrecht: Springer Netherlands, 2011, pp. 9–43.
- [150] G. F. Caramori and K. T. De Oliveira, "Aromaticidade - evolução histórica do conceito e critérios quantitativos," *Quim. Nova*, vol. 32, no. 7, pp. 1871–1884, 2009, doi: 10.1590/S0100-40422009000700034.
- [151] T. Lu and F. Chen, "Bond order analysis based on the laplacian of electron density in fuzzy overlap space," *J. Phys. Chem. A*, vol. 117, no. 14, pp. 3100–3108, 2013, doi: 10.1021/jp4010345.

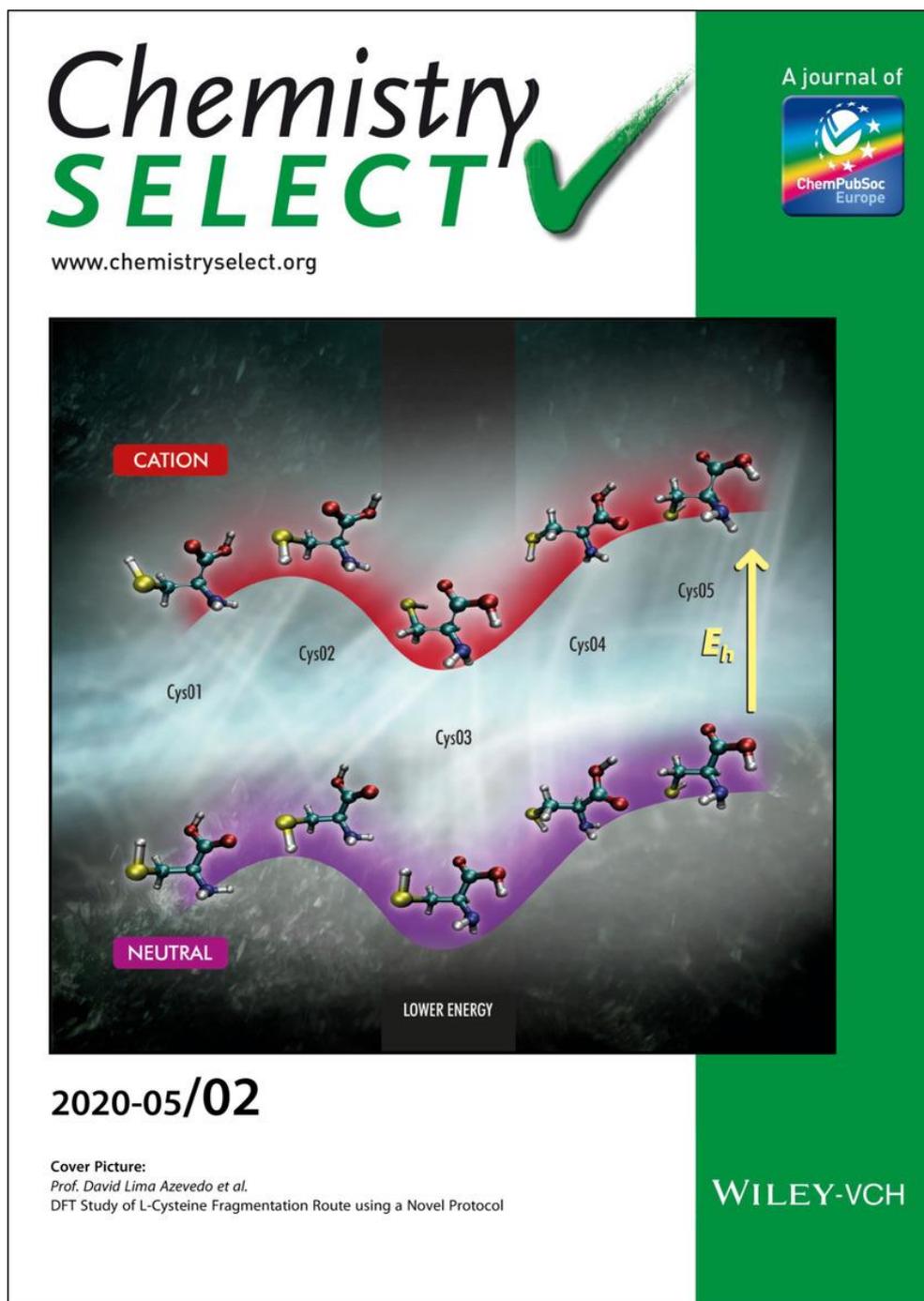
- [152] R. J. GILLESPIE and C. F. MATTA, "Teaching the Vsepr Model and Electron Densities," *Chem. Educ. Res. Pr.*, vol. 2, no. 2, pp. 73–90, 2001, doi: 10.1039/B1RP90010B.
- [153] J. W. Ochterski and D. Ph, "Thermochemistry in Gaussian," *Gaussian Inc Pittsburgh PA*, vol. 264, no. 1, pp. 1–19, 2000, doi: 10.1016/j.ijms.2007.04.005.
- [154] L. V. Gurvich, "Reference books and data banks on the thermodynamic properties of individual substances," *Pure Appl. Chem.*, vol. 61, no. 6, pp. 1027–1031, 1989, doi: 10.1351/pac198961061027.
- [155] and A. N. S. M. W. Chase, Jr., C. A. Davies, J. R. Downey, Jr., D. J. Frurip, R. A. McDonald, "JANAF Thermochemical Tables Third Edition," *J. Phys. Chem. Ref. Data Monogr. or Suppl.*, vol. 14, 1985, [Online]. Available: <http://lake.baikal.ru/en/library/publication.html?action=show&id=199>.
- [156] "B. Ruscic, Active Thermochemical Tables (ATcT) values based on ver. 1.118 of the Thermochemical Network (2015); available at ATcT.anl.gov," p. 2015, 2015.
- [157] B. Ruscic *et al.*, "Introduction to active thermochemical tables: Several 'Key' enthalpies of formation revisited," *J. Phys. Chem. A*, vol. 108, no. 45, pp. 9979–9997, 2004, doi: 10.1021/jp047912y.
- [158] L. A. Curtiss, P. C. Redfern, K. Raghavachari, and J. A. Pople, "Assessment of Gaussian-2 and density functional theories for the computation of ionization potentials and electron affinities," *J. Chem. Phys.*, vol. 109, no. 1, pp. 42–55, 1998, doi: 10.1063/1.476538.
- [159] T. W. Bentley and C. A. Wellington, "Doubly charged benzene and isomeric dications. Fragmentation energetics and charge distributions calculated by MINDO/3 molecular orbital theory," *Org. Mass Spectrom.*, vol. 16, no. 12, pp. 523–526, Dec. 1981, doi: 10.1002/oms.1210161204.
- [160] S. C. Liao, "Dipole moments, charge-transfer parameters, and ionization potentials of the methyl-substituted benzene-tetracyanoethylene complexes," 1970.
- [161] J. L. Oudar and D. S. Chemla, "Hyperpolarizabilities of the nitroanilines and their relations to the excited state dipole moment," *J. Chem. Phys.*, vol. 66, no. 6, pp. 2664–2668, 1977, doi: 10.1063/1.434213.
- [162] A. Thander and B. Mallik, "Charge-transfer spectra of ferrocene in halocarbon solvents under photoexcitation," vol. 112, no. 4, pp. 475–485, 2000, doi: 10.1007/BF02704353.
- [163] J. T. Meek, E. Sekreta, W. Wilson, K. S. Viswanathan, and J. P. Reilly, "The laser photoelectron spectrum of gas phase aniline," *J. Chem. Phys.*, vol. 82, no. 4, p. 1741, Feb. 1985, doi: 10.1063/1.448406.
- [164] O. S. Khalil, J. L. Meeks, and S. P. McGlynn, "Electronic spectroscopy of highly polar aromatics. VII. Photoelectron spectra of nitroanilines," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 95, no. 18, pp. 5876–5880, Sep. 1973, doi: 10.1021/ja00799a007.

- [165] R. A. W. Johnstone and F. A. Mellon, "Effects of induction and resonance in the calculation of ionization potentials of substituted benzenes by perturbation molecular orbital theory," *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, vol. 69, no. 0, pp. 36–42, 1973, doi: 10.1039/f29736900036.

APÊNDICE

Apêndice A: Artigo referentes a esta tese de doutorado.

Cover Picture





■ Electro, Physical & Theoretical Chemistry

DFT Study of L-Cysteine Fragmentation Route using a Novel Protocol

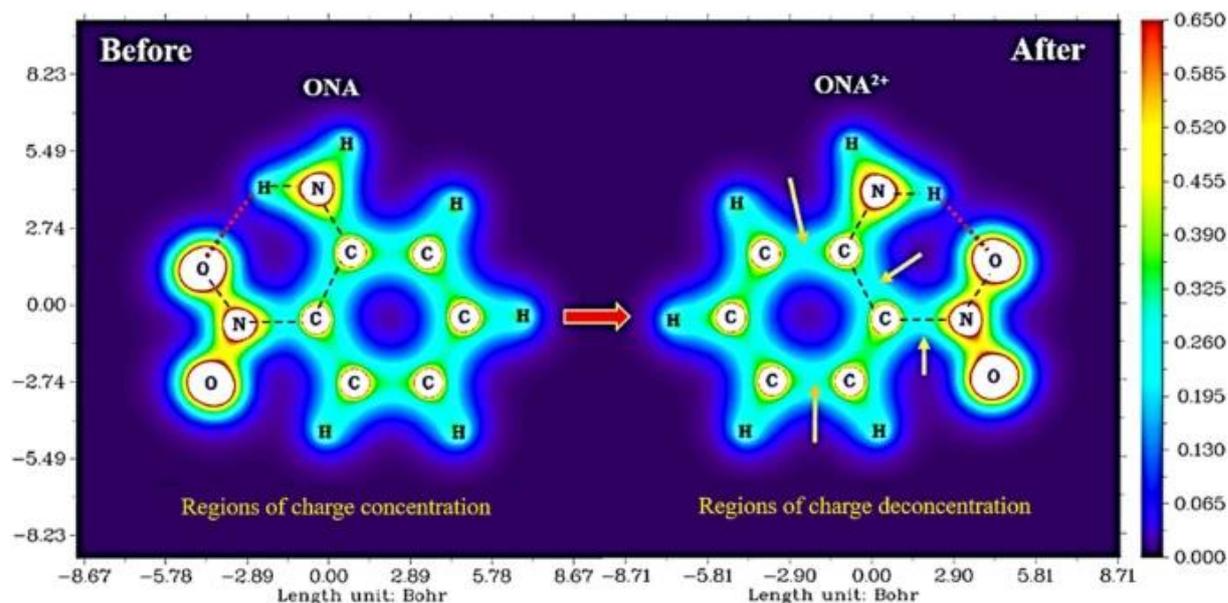
Carlos Xavier de Oliveira,^[a] Alexandra Mocellin,^[a] Fabio Menezes de Souza Lima,^[a]
Antonio Maia de Jesus Chaves Neto,^[b] and David Lima Azevedo^{*[a]}

The analysis of amino acid fragmentation is promising in the search for living organisms in other planets, which could be investigated by just scanning for specific amino acid fragments in their upper atmosphere using advanced spectroscopy techniques. Motivated by this possibility, we develop here a Density Functional Theory (DFT)-based protocol to investigate the fragmentation of an essential constituent of cells: the L-cysteine amino acid. After determining the structural and

energetics for neutral and single ionized conformers in good agreement with data available, we propose a novel protocol based upon the analysis of Wiberg bond order indices and Bader's Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM) theory. Our results indicate that the alpha carbon is the most favorable point of fragmentation for the CH₂SH and COOH radicals after a cysteine molecule single ionization.

Apêndice B: Artigo referentes a esta tese de doutorado.

Resumo gráfico



Journal of Molecular Modeling (2023) 29:53
<https://doi.org/10.1007/s00894-023-05461-3>

ORIGINAL PAPER



Fragmentation route of doubly ionized benzene, aniline, and nitroanilines monomers using a novel protocol from density functional theory and QTAIM

Carlos X. Oliveira¹ · Fabio L.P. Costa² · Gunar V. S. Mota³

Received: 5 July 2022 / Accepted: 20 January 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2023

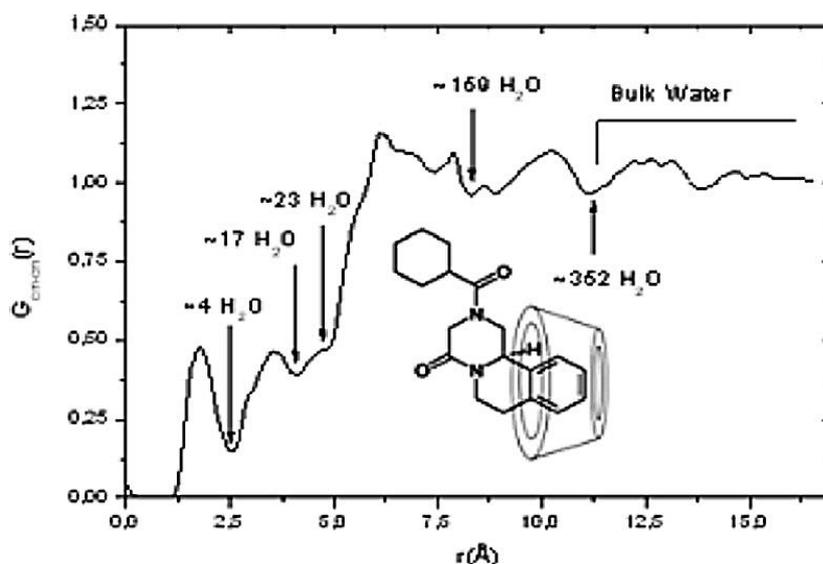
Abstract

The possibility of finding the fragmentation routes by theoretical methods led us to compare the molecular ions between neutral molecules of benzene, aniline, and o-, m-, and p-nitroaniline, using the density functional theory (DFT), under an aug-cc-pVDZ base set and a B3LYP exchange-correlation functional. After determining the structure and electronic energy of neutral and doubly ionized species, we used a new protocol based on analyzing Wiberg's binding indexes and the quantum theory of atoms in Bader molecules (QTAIM). The charge transfer and electronic distribution in aromatic monomers indicate the possibility of fragment formation in at least two pairs of carbon-carbon (CC) atoms. They show the possible loss of the $-CNH_2$ and $-NO_2$ groups in the aniline and nitroaniline molecules doubly ionized.

Keywords Aromatic monomers · Fragmentation pathway · QTAIM analysis · Wiberg's bond order indices

Apêndice C: Artigo publicado no início do doutorado.

Resumo gráfico



Contents lists available at ScienceDirect

Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/saa



A DFT study of infrared spectra and Monte Carlo predictions of the solvation shell of Praziquantel and β -cyclodextrin inclusion complex in liquid water



C.X. de Oliveira^a, N.S. Ferreira^b, G.V.S. Mota^{c,d,*}

^a Instituto de Física, Universidade de Brasília, UnB, 70919-970 Brasília, DF, Brazil

^b Departamento de Física, Universidade Federal do Amapá, UNIFAP, 68902-280 Macapá, AP, Brazil

^c Instituto de Ciências Exatas e Naturais, UFPA, 66075-110 Belém, PA, Brazil

^d Department of Physics, University of Texas at Austin, Austin, TX 78712, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 13 March 2015

Received in revised form 24 July 2015

Accepted 4 August 2015

Available online 13 August 2015

Keywords:

Cyclodextrin

Monte Carlo

Inclusion complexation

Praziquantel

Infrared spectroscopy

ABSTRACT

In this paper, we report a theoretical study of the inclusion complexes of Praziquantel (PZQ) and β -cyclodextrin (β -CD) in liquid water. The starting geometry has been carried out by molecular mechanics simulations, and afterwards optimized in B3LYP level with a 6-311G(d) basis set. Monte Carlo simulations have been used to calculate the solvation shell of the PZQ/ β -CD inclusion complexes. Moreover, the vibrational frequencies and the infrared intensities for the PZQ/ β -CD complex were computed using the B3LYP method. It is demonstrated that this combined model can yield well-converged thermodynamic data even for a modest number of sample configurations, which makes the methodology particularly adequate for understanding the solute-solvent interaction used for generating the liquid structures of one solute surrounded by solvent molecules. The complex solvation shell showed an increase of the water molecule level in relation to the isolated PZQ molecule because of the hydrophilic effect of the CD molecule. The infrared spectra showed that the contribution that originated in the PZQ molecule was not predominant in the upper-wave number region in the drug/ β -CD. The movement that purely originated in the PZQ molecule was localized in the absorption band, ranging from 1328 to 1688 cm^{-1} .

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.