UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA

Efeito Hidrofóbico : Aplicação de Modelos Clássico e Quântico no Sistema Benzeno-Água.

Sérgio Minoru Urahata

Tese defendida junto ao Departamento de Física dos Materiais do Instituto de Física da USP para Obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Banca Examinadora :

Prof. Dr. Sylvio Canuto (Orientador, IF-USP)
Prof. Dr. Mauro Carlos Costa Ribeiro (IQ-USP)
Prof. Dr. Munir Salomão Skaf (Unicamp)
Prof. Dr. Maria Cristina dos Santos (Unicamp)
Prof. Dr. Vera Bohomoletz Henriques (IF-USP)

SÃO PAULO
1999

Prof. Sylvio Roberto Accioly Canuto
Presidente da Comissão de Pós-Graduação

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ex. 1
SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO
3078
INSTITUTO DE FÍSICA

U70e
D
ex.1

EFEITO HIDROFOBICO

SBI/IFUSP 305M8103078

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Serviço de Biblioteca e Informação
do Instituto de Física da Universidade de São Paulo

Urahata, Sérgio Minoru

Efeito Hidrofóbico: Aplicação de Modelos Clássico e Quântico no Sistema Benzeno-água. São Paulo, 1999.

Tese (Doutoramento) - Universidade de São Paulo. Instituto de Física - Departamento de Física dos Materiais e Mecânica

Orientador: Prof. Dr. Sylvio R. A. Canuto
Área de Concentração: Física da Matéria Condensada

Unitermos: 1. Efeito Hidrofóbico;
2. Simulação Computacional; 3. Clusters Moleculares;
4. Efeito Solvente; 5. Benzeno.

USP/IF/SBI-022/99

Aos meus ascendentes

Agradecimentos

Ao Professor Sylvio Canuto pela orientação e apoio ímpares na elaboração e execução deste trabalho.

À Edna pelo companheirismo e inspiração para a vida.

Aos colegas da Pós-Graduação pelo convívio pacífico e, em especial, ao amigo Marcello F. Costa cuja ajuda e amizade jamais serão esquecidas.

Ao Prof. Kazunori Watari pela motivação e agradáveis conversas realizadas nos vários almoços e jantares durante o período de elaboração deste trabalho.

Aos colegas de grupo Kaline, Cunha, Nestor e Agostinho por toda colaboração e suporte computacional.

Ao inestimável e sempre eficiente trabalho de secretaria da Marisa, Rosana e Marcos.

Ao Laboratório de Computação Científica Avançada (LCCA-USP).

À Universidade de São Paulo.

À FAPESP pelo apoio financeiro.

Resumo

Neste trabalho estudamos o efeito hidrofóbico no sistema benzeno-água. Nossa estratégia é avaliar as propriedades das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água nas proximidades da molécula de benzeno. Utilizamos as ferramentas da mecânica quântica e o método de simulação computacional para este estudo. A análise estrutural e energética detalhada dos *clusters* benzeno-água mostra que a ligação de hidrogênio é mais forte quando na presença do benzeno. A investigação pelo método de simulação Monte Carlo corrobora estas conclusões e ainda fornece os efeitos da variação de temperatura. Verificamos que o aumento da temperatura afeta todas as moléculas aumentando a desordem líquida, no entanto, constatamos a manutenção de uma estrutura de ligações de hidrogênio mais fortes nas proximidades do benzeno. A interação entre duas moléculas de benzeno também foi analisada, mostrando que a interação benzeno-benzeno é bem mais forte na presença da água.

Abstract

The hydrophobic effect is studied for the benzene-water system. The properties of the hydrogen bond between the water molecules around the benzene is evaluated using both classical and quantum mechanical methods. Hydrophobic hydration analysis shows that the hydrogen bond interaction is stronger in the presence of benzene. This is verified both by *ab initio* quantum mechanical methods and classical Monte Carlo simulation. Temperature dependence is investigated. Although increasing temperature increases the disorder the hydrogen bonds between the water molecules are still stronger for those in the proximities of the benzene. Hydrophobic interaction is also investigated. It is seen that the benzene-benzene interaction is stronger in the water environment.

Índice

1 *Introdução* *8*

2 *Métodos Quânticos* *18*
- 2.1 *Introdução* 19
- 2.2 *Fundamentos* 20
  - 2.2.1 *Método de Hartree-Fock* 20
  - 2.2.2 *A Correlação Eletrônica : CI, MBPT e CC* 29
  - 2.2.3 *Métodos Semi-Empíricos* 36
  - 2.2.4 *Erro de Superposição de Bases* 37
- 2.3 *Interações Intermoleculares* 38
  - 2.3.1 *A Ligação de Hidrogênio* 39

3 *Cluster Benzeno-Água* *47*
- 3.1 *Introdução* 48
- 3.2 *Resultados* 49
  - 3.2.1 *Cluster (1:1)* 51
  - 3.2.2 *Cluster (1:2)* 56
- 3.3 *Discussão* 65

4 *Simulação Computacional* *67*
- 4.1 *Introdução* 68
- 4.2 *Aspectos Gerais* 69
- 4.3 *O Método Monte Carlo* 73
  - 4.3.1 *Descrição* 73
  - 4.3.2 *Algoritmo de Metropolis* 78
  - 4.3.3 *Ensemble NVT* 81

5 *Efeito Hidrofóbico* *85*
5.1 *Introdução* 86
5.1.1 *Detalhes Computacionais* 87
5.2 *Resultados* 89
5.2.1 *Hidratação Hidrofóbica e os Efeitos de Temperatura* 89
5.2.2 *Interação Hidrofóbica e o Espectro de Absorção do Benzeno* 109
5.3 *Outros Potenciais* 119
5.3.1 *Modelo SPC/E para a Água* 120
5.3.2 *Modelo de 12 Sítios para o Benzeno* 126
5.4 *Discussão* 133

6 *Conclusões* *134*

Capítulo 1

Introdução

Nesta introdução apresentamos as principais idéias e desenvolvimentos que cercam o problema estudado neste trabalho. Vamos apresentar nossas propostas para o estudo e caracterização do efeito hidrofóbico numa mistura de benzeno e água.

A experiência cotidiana ensina que óleos em geral apresentam baixa solubilidade quando misturados com água. De fato, a inserção de compostos apolares em água é caracterizada por (i) ser fortemente desfavorável (imiscibilidade), (ii) produzir uma variação negativa de entropia e (iii) elevar a capacidade térmica da solução . O estudo destas propriedades está relacionado com o mesmo efeito responsável pela estabilidade estrutural de proteínas, pela formação de micelas e membranas biológicas e até mesmo por alguns processos anestésicos. Esse efeito chama-se efeito hidrofóbico e sua aplicabilidade nos mais diversos processos tecnológicos cresceu rapidamente nos últimos anos.

O desenvolvimento histórico dos estudos dedicados ao efeito hidrofóbico reflete esta diversidade de contribuições . Há muitos trabalhos publicados na literatura recente em diferentes áreas de pesquisa que tratam dos efeitos relacionados a esse fenômeno. Vamos apresentar os trabalhos que, na nossa opinião, dirigiram ou alteraram os rumos destas pesquisas.

Uma publicação pioneira e até hoje fundamental sobre o assunto foi feita em 1945 por Frank e Evans [1]. Reunindo os vários resultados experimentais de solubilidade de gases inertes [2, 3, 4], eles forneceram as idéias que definem o moderno conceito de hidrofobicidade. Nesse trabalho, a imiscibilidade dos gases nobres em solução foi explicada através do modelo "iceberg", cuja formação de uma "gaiola" ou cavidade hidrofóbica ao redor da molécula do gás resultaria do aumento da organização molecular do solvente nas suas proximidades. Essa estrutura molecular mais organizada seria formada por ligações de hidrogênio (também conhecidas como "pontes de hidrogênio") entre as moléculas de água que manteria as moléculas dos gases enclausuradas. A interpretação física é justificada através da equação termodinâmica para a variação da energia livre de Gibbs (ΔG),

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S, \tag{1.1}$$

pois, sendo o processo de solvatação exotérmico, a variação negativa da entalpia só poderia ser compensada com uma redução da entropia ΔS ao redor do composto apolar. A figura 1.1 ilustra o gás enclausurado pela estrutura formada de moléculas de água.

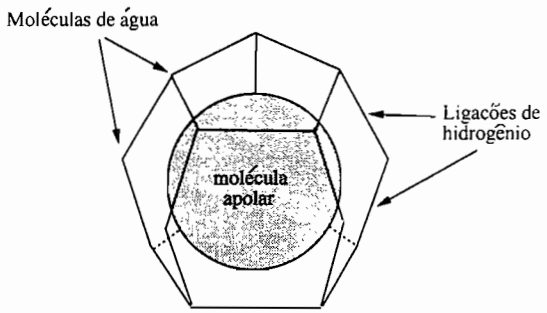


Figura 1.1: Ilustração da cavidade hidrofóbica ao redor de uma molécula apolar.

Portanto, essa redução de entropia local resultaria numa estrutura molecular mais organizada das moléculas de água ao redor dos compostos apolares, sugerindo, inclusive, um possível aumento da intensidade da ligação de hidrogênio. Embora pictórica, qualitativamente esse modelo promoveu tentativas experimentais de observação desse fenômeno e o conceito de hidratação hidrofóbica ganhou impulso [5]. Atualmente, o interesse em torno da solubilidade de gases em água tem crescido ao longo destes últimos anos, com aplicações em diferentes segmentos tecnológicos (processos de extração , geração de energia elétrica, despoluição [6]), bioquímicos (micelização e conformação de proteínas [7]) e fisiológicos (anestesiologia [8] e doenças descompressivas [9]).

Na década seguinte, em 1959, Reiss [10] apresentou um modelo teórico para a interação soluto-solvente (Scaled Particle Theory), em que

tanto o soluto como o solvente são descritos como esferas rígidas interagindo através de um potencial clássico. Apesar de ser bastante simplificado, esse modelo permitiu calcular a energia livre de formação da cavidade no líquido, possibilitando o surgimento de outras aplicações na teoria de soluções [11]. No mesmo ano, foi publicado o primeiro trabalho que sugere um efeito associativo induzido pelo solvente. Kauzmann [12] estudou a estabilidade de estruturas protêicas em solução . Neste trabalho, a relevância das interações entre grupos hidrofóbicos no problema da conformação de proteínas é apresentada, mostrando que a água induz uma maior interação entre estes grupos. Uma tentativa de modelar teoricamente estas interações induzidas em nível molecular foi feita por Nemethy e Scheraga em 1962 [13]. Na mesma época, Glew [14] reconheceu similaridades entre o comportamento dos gases diluídos em água e soluções aquosas de hidrocarbonetos, estendendo a aplicabilidade dos conceitos de hidrofobicidade. No final dos anos 60, medidas utilizando técnicas experimentais de ressonância magnética nuclear (NMR) por Hertz, Zeidler e Goldammer [15] mostraram que a mobilidade de alguns compostos hidrofóbicos (óxido de etileno, tetrahidrofurano, acetona, alcoóis, etc.) eram maiores que a mobilidade das moléculas de água, reforçando o modelo de cavidade hidrofóbica. Em 1971, uma série de trabalhos de Ben Naim [16] sobre a solubilidade de gases em vários solventes reinterpretou o significado físico da interação hidrofóbica por meio de um potencial de força média $W(r)$ entre duas moléculas hidrofóbicas. Esse potencial representaria o efeito induzido pelo solvente na interação entre dois compostos apolares, promovendo uma maior atração entre as moléculas. Novas perspectivas sobre a modelagem molecular da interação hidrofóbica foram abertas.

Genericamente, vê-se que a partir da década de 70, houve um aumento significativo no número de publicações que utilizaram conceitos

de hidrofobicidade e propriedades moleculares da água [17]-[21]. Isso está ilustrado no gráfico 1.2 [22].

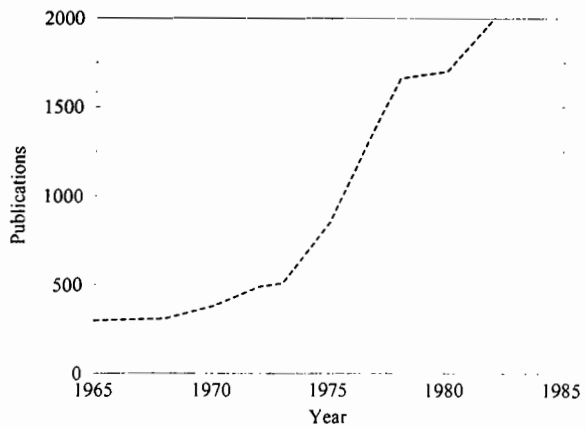


Figura 1.2: Número de publicações contendo o termo "hidrofóbico". Referência [22].

Esse aumento ocorreu, principalmente, devido ao desenvolvimento dos computadores permitindo o aprimoramento dos métodos teóricos e das técnicas de simulação computacional para o cálculo de propriedades moleculares. As simulações proveêm uma descrição detalhada em nível molecular ainda fora do alcance das observações experimentais. Dessa forma, paralelamente às medidas experimentais, previsões computacionais sobre a organização do solvente e possíveis interações induzidas pelo solvente no soluto apolar passaram a contribuir para a elucidação do efeito hidrofóbico.

O primeiro trabalho feito neste sentido foi publicado em 1974 por Dashevsky e Sarkisov [23]. Eles aplicaram o método Monte Carlo para estudar uma solução composta por metano e 64 moléculas de água. Os resultados desta simulação sofreram desaprovações pelo baixo número de moléculas utilizado para representar a fase líquida. Owicki e Scheraga [24] melhoraram a descrição estatística deste sistema promovendo novas simulações com outros compostos. Em particular, os gases nobres

foram bastante estudados [25, 26, 27, 28] por serem quimicamente inertes e não exigirem grandes recursos computacionais em sua descrição . Após estes estudos, desenvolvimentos subsequentes levaram naturalmente a simulações com diferentes moléculas, como metanol [29, 30], formaldeído [31], n-butano [32, 33] e alcanos [34]. Outras questões relativas à confiabilidade dos modelos foram levantadas, referindo-se aos potenciais utilizados [24, 29, 35] e a convergência dos cálculos [36, 37].

No final dos anos 70, um estudo detalhado baseado na teoria de perturbação termodinâmica para líquidos feito por Chandler e Pratt [38], mostrou que o potencial de força média, também chamado de potencial efetivo, é uma função oscilatória de longo alcance. Essa propriedade possibilitou uma análise pormenorizada das interações entre as moléculas do soluto, como está ilustrado na figura 1.3.

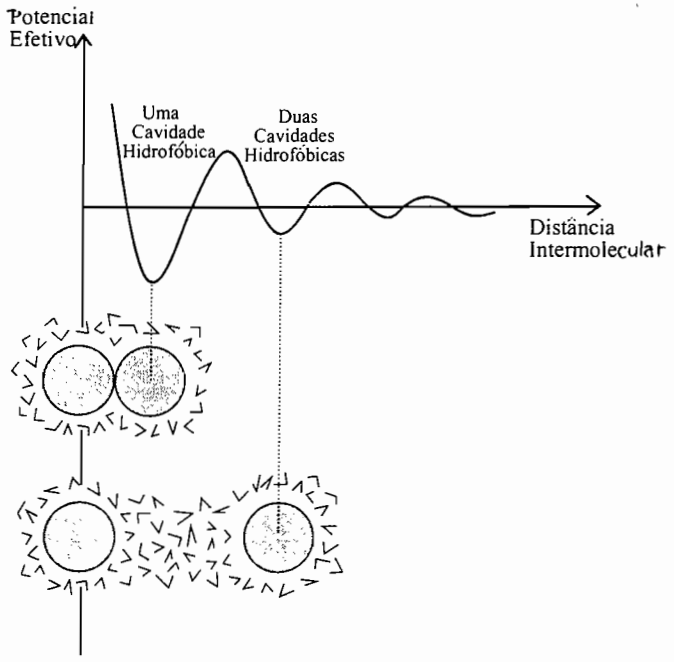


Figura 1.3: Ilustração do modelo Chandler-Pratt. Há vários mínimos no potencial efetivo soluto-soluto entre duas moléculas hidrofóbicas.

Sendo oscilatória, existiria não apenas uma, mas várias posições de mínimo, cuja primeira delas corresponde à distância de "contato" entre as moléculas soluto. Assim, a distância entre duas moléculas de soluto seria equivalente à soma dos dois raios de van der Waals. Complementarmente, a posição do segundo mínimo corresponderia à situação em que as moléculas do soluto estão distantes entre si, ou seja, existiriam algumas moléculas de água entre as moléculas do soluto. Desta maneira, a determinação da configuração intermolecular mais estável é obtida através da profundidade relativa entre os dois mínimos da curva do potencial de força média. Num aspecto geral, acreditava-se que se duas moléculas apolares imersas em água estivessem distantes entre si, cada uma delas ocuparia o interior de uma cavidade hidrofóbica própria. No mesmo raciocínio, estando as moléculas em contato, suas cavidades individuais fundiriam-se em uma única cavidade, induzindo naturalmente uma maior interação intermolecular. Essa imagem do processo de hidratação favorece o conceito de uma maior interação entre as moléculas do soluto. No entanto, estudos termodinâmicos [39, 40], medidas experimentais de espalhamento de luz e espalhamento de raios X de baixo ângulo [41] e simulações computacionais [25] sugeriram que a geometria intermolecular mais compatível com a interação hidrofóbica deveria ser aquela cujas duas moléculas estariam separadas, com moléculas de água entre as mesmas. Desta forma, a distância em que a energia configuracional do sistema seria mínima não corresponderia à soma dos raios de van der Waals de ambas moléculas, mas a uma distância ligeiramente maior (essa controvérsia manteve-se até a metade da década de 90, quando sofisticadas simulações computacionais de metano em água [42] mostraram que a geometria mais estável é, de fato, aquela com as duas moléculas próximas). Estas idéias favoreceram os debates e discussões sobre as propriedades da ligação de hidrogênio e sua participação

no efeito hidrofóbico.

Atualmente, é bem aceito que o efeito hidrofóbico pode ser desdobrado em duas categorias : a hidratação hidrofóbica e a interação hidrofóbica. A primeira trata de sistemas infinitamente diluídos, estudando o processo de solvatação de uma única molécula apolar. A segunda, centraliza a atenção nos efeitos associativos de dois ou mais compostos apolares induzidos pela presença do solvente. Nesta tese apresentamos alguns aspectos destas duas divisões utilizando a simulação Monte Carlo.

As características do processo de hidratação de uma molécula apolar certamente dependem das propriedades intrínsecas da água. Particularmente, se o processo de formação da ligação de hidrogênio entre as moléculas de água nas proximidades de uma molécula apolar for melhor compreendido, novas perspectivas sobre o efeito hidrofóbico podem surgir. Neste sentido, o estudo do comportamento eletrônico nos aglomerados (*clusters*) moleculares pode fornecer esta abordagem. A expectativa é que a melhor compreensão das interações intermoleculares nestes pequenos aglomerados responda pelo mesmo comportamento em sistemas maiores. O estudo das propriedades dos aglomerados é baseado nas previsões da mecânica quântica. Portanto, complementarmente aos trabalhos de simulação de líquidos, os cálculos quânticos em aglomerados desempenham um papel importante na compreensão do efeito hidrofóbico, estando incluídos neste trabalho.

O nosso objetivo nesta tese é caracterizar o efeito hidrofóbico no sistema formado por benzeno e água utilizando duas propostas : o método de simulação Monte Carlo para o estudo de líquidos e o estudo das ligações de hidrogênio entre moléculas de água pela mecânica quântica. Como vimos nesta introdução , o efeito hidrofóbico evoluiu conceitualmente a partir de várias contribuições teóricas, experimentais e computacionais,

sendo frequentemente revisado [43] e assunto de várias publicações [7, 16] e conferências científicas [22]. Apresentamos, portanto, resultados que permitirão avaliar as limitações e vantagens das duas propostas sobre o efeito hidrofóbico. A seguir detalhamos o plano desta tese.

No capítulo 2 os fundamentos dos métodos quânticos utilizados para o cálculo das interações intermoleculares serão revisados. Aplicamos estes métodos no cluster composto por duas moléculas de água e uma análise da ligação de hidrogênio.

No capítulo 3 estudamos a formação das ligações de hidrogênio no sistema formado por uma molécula de benzeno e uma ou duas moléculas de água. Apresentamos os métodos de cálculo para a energia de ligação intermolecular entre as moléculas de benzeno e água. A razão para a inclusão desse estudo é dupla. Em primeiro lugar, esclarecer a participação eletrônica na formação das ligações de hidrogênio localizadas nas proximidades da molécula de benzeno. Essa participação eletrônica ainda não está bem esclarecida e é essencial para uma compreensão do efeito hidrofóbico no nível molecular. Em segundo lugar, o interesse pelos resultados teóricos obtidos para a geometria de equilíbrio destes clusters tem aumentado após os resultados experimentais espectroscópicos de Gotch e Zwier [44].

Na seqüência, o capítulo 4 trata dos fundamentos dos métodos de simulação computacional de líquidos. Apresentamos o método utilizado nesta tese, conhecido como método Monte Carlo.

O capítulo 5 aborda o efeito hidrofóbico fazendo uso da simulação computacional Monte Carlo na solução de benzeno em água. A influência do solvente no espectro eletrônico de absorção da molécula de benzeno é avaliada, bem como os efeitos da interação hidrofóbica no respectivo *shift* espectroscópico. Em seguida, o efeito da temperatura é estudado no

contexto da hidratação hidrofóbica através da mudança no comportamento das ligações de hidrogênio.

Finalmente, no capítulo 6 apresentamos as conclusões e enfatizamos os novos resultados que foram obtidos.

Capítulo 2

Métodos Quânticos

Neste capítulo, descrevemos os fundamentos e o desenvolvimento dos métodos *ab initio* para o cálculo da energia molecular total. Aplicamos estes conceitos para caracterizar a ligação física entre duas moléculas de água chamada ligação de hidrogênio.

2.1 *Introdução*

O desenvolvimento da tecnologia computacional nas últimas décadas permitiu obter previsões de várias propriedades moleculares baseadas na solução da equação estacionária de Schrödinger. De fato, sendo a solução exata para o problema de muitos corpos ainda não conhecida, métodos aproximados tornaram-se essenciais para o estudo de sistemas moleculares. Os principais métodos de cálculo quântico molecular são divididos em não-empíricos (*ab initio*) e semi-empíricos. Métodos semi-empíricos baseiam-se numa parametrização de algumas propriedades do sistema molecular, cujos valores foram determinados por medidas no laboratório ou por previsões de cálculos *ab initio*. Já os métodos *ab initio* baseiam-se unicamente em constantes físicas fundamentais (velocidade da luz, constante de Planck, carga e massa do elétron, etc.). O termo *ab initio* vem do latim e pode ser traduzido como "primeiros princípios".

Neste capítulo apresentamos e aplicamos os fundamentos destes métodos para o cluster composto por duas moléculas de água. Estes clusters de água são muito importantes no contexto da teoria de forças intermoleculares por realizarem as ligações de hidrogênio. Este estudo será útil na medida em que estamos interessados na formação destas ligações ao redor de um hidrófobo, como será visto no capítulo seguinte.

2.2 *Fundamentos*

2.2.1 *Método de Hartree-Fock*

Moléculas isoladas ou sistemas formados por várias moléculas são estudadas pela mecânica quântica através da equação de Schrödinger. A solução da equação de Schrödinger permite obter todas as propriedades de sistemas moleculares, tais como a estrutura eletrônica, espectros de emissão e absorção , características estruturais, etc.. A equação de Schrödinger independente do tempo é escrita na forma abreviada,

$$H\psi(r,R) = E\psi(r,R), \tag{2.1}$$

sendo H o operador hamiltoniano que descreve o sistema total (núcleos e elétrons), ψ sua correspondente função de onda e E a energia total. As coordenadas dos elétrons e do núcleo estão representadas por r e R, respectivamente. Para um sistema molecular composto por N núcleos e n elétrons, o operador hamiltoniano é escrito como uma soma de termos cinéticos (T) e potenciais (V)

$$H = T_N + T_e + V_{ee} + V_{Ne} + V_{NN} \tag{2.2}$$

sendo, respectivamente, T_N o termo cinético nuclear, T_e, o termo cinético eletrônico, V_{ee}, o potencial entre elétrons, V_{Ne}, o potencial elétron-núcleo e V_{NN}, o potencial núcleo-núcleo. Cada parcela é apresentada em unidades atômicas,

$$T_N = -\frac{1}{2}\sum_{\alpha=1}^{N}\frac{\nabla_\alpha^2}{M_\alpha}, \tag{2.3}$$

$$T_e = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\nabla_i^2, \tag{2.4}$$

$$V_{ee} = \sum_{i=1}^{n}\sum_{j>i}^{n}\frac{1}{r_{ij}}, \tag{2.5}$$

$$V_{Ne} = -\sum_{\alpha=1}^{N}\sum_{i=1}^{n}\frac{Z_\alpha}{r_{\alpha i}}, \tag{2.6}$$

$$V_{NN} = \sum_{\alpha}^{N}\sum_{\beta}^{N}\frac{Z_\alpha Z_\beta}{R_{\alpha\beta}}, \tag{2.7}$$

cujos índices i e j nas somatórias referem-se aos elétrons, e α e β, aos núcleos. M_α representa a massa nuclear α, ∇ é o operador laplaciano, r_{ij} é a distância inter-eletrônica, $r_{\alpha i}$ é a distância elétron-núcleo e $R_{\alpha\beta}$ é a distância núcleo-núcleo. As cargas nucleares estão representadas pelos fatores Z_α.

Uma maneira de simplificar a solução da equação (2.1) é considerar que a função de onda $\psi(r, R)$ seja separável, isto é, que a função de onda total possa ser expressa por um produto das funções de onda dos elétrons e dos núcleos.

$$\psi(r, R) = \psi_e(r, R)\psi_N(R), \tag{2.8}$$

em que ψ_e é a função de onda que descreve o movimento eletrônico e ψ_N é o termo relativo ao movimento nuclear. Nesta aproximação , o movimento nuclear é separável do movimento dos elétrons. O argumento físico para esta separação do movimento eletrônico e nuclear baseia-se no fato dos elétrons serem mais leves que um núcleo atômico, e não afetarem de forma significativa o movimento nuclear. Essa aproximação é conhecida como aproximação de Born-Oppenheimer, e é também chamada aproximação adiabática. Vários trabalhos [45, 46] discutem a aplicabilidade e as limitações desta aproximação .

Portanto, na aproximação de Born-Oppenheimer o movimento eletrônico depende somente das variáveis eletrônicas. O movimento nuclear torna-se apenas um parâmetro (conhecido) na equação diferencial dos elétrons. Assim, a função de onda eletrônica ($\psi_e(r, R)$) é calculada a partir da equação de Schrödinger,

$$H_e\psi_e(r, R) = E_e\psi_e(r, R), \tag{2.9}$$

em que E_e é a energia eletrônica total e H_e, a hamiltoniana do sistema de muitos elétrons na aproximação Born-Oppenheimer,

$$H_e = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\nabla_i^2 + \sum_{i=1}^{n}\sum_{j>i}^{n}\frac{1}{r_{ij}} - \sum_{i=1}^{n}\sum_{\alpha=1}^{N}\frac{Z_\alpha}{r_{i\alpha}} + \sum_{\alpha>}^{n}\sum_{\beta}^{N}\frac{Z_\alpha Z_\beta}{R_{\alpha\beta}}. \tag{2.10}$$

Ao contrário da hamiltoniana completa (2.2), a última equação não contém termos cinéticos nucleares, indicando que os núcleos estão fixos no cálculo da função de onda eletrônica.

Todos os métodos modernos do estudo de interações inter e intramoleculares são baseados no método de Hartree-Fock. O significado físico do método de Hartree-Fock baseia-se na idéia do campo médio. A equação de Schrödinger é escrita de forma a descrever o movimento de um elétron no campo efetivo formado pelos núcleos atômicos e pelos demais elétrons. Esse método pressupõe que a função de onda ψ_e possa ser escrita como um produto de funções de onda de um elétron (aproximação de um elétron). De fato, a idéia central do método de Hartree-Fock é substituir o problema de descrever o movimento de n elétrons, determinando n funções de um único elétron (chamadas funções spin-órbita moleculares). Essas funções spin-órbitas devem ser antisimetrizadas de forma a respeitar o princípio de Pauli, que estabelece que dois elétrons não podem ocupar um mesmo estado com números quânticos idênticos.

Como a antissimetria é uma propriedade dos determinantes, para um sistema formado por n elétrons com spins opostos localizados aos pares em $n/2$ orbitais moleculares, a função de onda ψ_e pode ser escrita na conveniente forma matricial,

$$\psi_e = [(n)!]^{-1/2} \begin{bmatrix} \phi_1(1)\alpha(1) & \phi_1(1)\beta(1) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(1)\beta(1) \\ \phi_1(2)\alpha(2) & \phi_1(2)\beta(2) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(2)\beta(2) \\ \vdots & \dots & \dots & \vdots \\ \phi_1(n)\alpha(n) & \phi_1(n)\beta(n) & \dots & \phi_{\frac{n}{2}}(n)\beta(n) \end{bmatrix} \tag{2.11}$$

em que cada um dos n elétrons é descrito como um certo spin-órbita $\phi_{i\alpha}$ ou $\phi_{i\beta}$ [ϕ_i é o termo espacial e α ($m_s = 1/2$) ou β ($m_s = -1/2$) são os respectivos estados de spin].

O determinante da expressão (2.11) é a função de onda antisimetrizada com relação à troca de posição de dois elétrons quaisquer. Essa representação caracteriza um sistema de camada eletrônica fechada, estando normalizada com respeito aos n elétrons localizados nos $n/2$ orbitais.

A representação antisimetrizada por si só não permite, contudo, obter a função de onda eletrônica. Uma consideração adicional vem do teorema variacional, que relaciona a energia de um estado arbitrário e a energia do estado descrito pela função de onda exata,

$$E_e = \int \psi^* H_e \psi d\tau \geq \int \psi_0^* H_e \psi_0 d\tau = E_0, \tag{2.12}$$

em que ψ é uma função de onda de um estado e ψ_0 é a função de onda exata. Desta forma, o teorema variacional estabelece que os orbitais moleculares ϕ_i devem ser escolhidos com a condição de mínima energia.

Uma representação possível destas funções consiste em utilizar uma combinação linear dos orbitais atômicos,

$$\phi_i = \sum_{\mu=1}^{M} c_{\mu i} X_\mu, \quad i = 1, 2, ..., \mu, \tag{2.13}$$

sendo X_μ os orbitais atômicos, $c_{\mu i}$ a contribuição do orbital atômico μ para o orbital molecular i, e M é o número total de orbitais atômicos utilizados na combinação linear. Essa aproximação considera que os orbitais moleculares possam ser representados por uma combinação linear dos orbitais atômicos em torno de seus respectivos núcleos. A expressão (2.13) é uma das mais bem sucedidas aproximações no cálculo com orbitais moleculares. Maiores discussões são encontradas em Szabo [46] e Pople [47].

A aplicação da expressão (2.13) nas equações de Hartree-Fock conduz ao sistema de equações conhecido como equações de Roothaan [48]. Em 1951, Roothaan introduziu a álgebra matricial no cálculo da função de onda, otimizando os cálculos numéricos. Anteriormente, as equações de Hartree-Fock eram resolvidas com integrações numéricas de difícil solução . Essa nova formulação permitiu, portanto, calcular a energia total de um sistema formado por n elétrons e N núcleos. Não é nossa intenção apresentar toda a dedução matemática deste sistema de equações , apresentando somente seu resultado. Maiores detalhes são encontrados em [46]. As equações de Roothaan são expressas pelo sistema,

$$\sum_{\mu=1}^{M} c_{\mu i}(F_{\mu\nu} - \epsilon_i S_{\mu\nu}) = 0, \tag{2.14}$$

em que $F_{\mu\nu}$ são os elementos de matriz do operador de Fock,

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda}\sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma}[(\mu\nu|\lambda\sigma) - \frac{1}{2}(\mu\lambda|\nu\sigma)], \tag{2.15}$$

e $S_{\mu\nu}$ representa as integrais de superposição dos orbitais atômicos de X_μ e X_ν, que assumimos serem reais.

$$S_{\mu\nu} = \int X_\mu(1)X_\nu(1)d\tau_1. \tag{2.16}$$

A expressão de $H_{\mu\nu}$ representa as integrais de 1-elétron,

$$H_{\mu\nu} = \int X_\mu(1)(-\frac{1}{2}\nabla^2)X_\nu(1)d\tau_1 + \int X_\mu(1)(\sum_{A}^{N}\frac{Z_\alpha}{r_{i\alpha}})X_\nu(1)d\tau_2, \tag{2.17}$$

e $(\mu\nu|\lambda\sigma)$ são as integrais de repulsão coulombiana de dois elétrons,

$$(\mu\nu|\lambda\sigma) = \int\int X_\mu(1)X_\nu(1)\frac{1}{r_{12}}X_\lambda(2)X_\sigma(2)d\tau_1 d\tau_2. \tag{2.18}$$

$P_{\lambda\sigma}$ é a matriz

$$P_{\lambda\sigma} = 2\sum_{i=1}^{ocup.} c_{\lambda i}c_{\sigma i}, \tag{2.19}$$

sendo que a soma se faz somente nos orbitais moleculares ocupados. As energias dos orbitais ϵ_i são as raízes da equação secular

$$|F_{\mu\nu} - \epsilon_i S_{\mu\nu}| = 0, \tag{2.20}$$

enquanto que a energia total no esquema de Roothaan é expressa por

$$E = 2\sum_{i=1}^{ocup.}\epsilon_i + \sum_{\alpha>}\sum_{\beta}\frac{Z_\alpha Z_\beta}{R_{\alpha\beta}} - \sum_{i=1}^{ocup.}\sum_{j=1}^{ocup.}(2J_{ij} - K_{ij}), \tag{2.21}$$

em que as duas primeiras parcelas correspondem, respectivamente, à soma das energias dos orbitais ocupados e ao potencial de repulsão nuclear. O último termo contém as integrais de Coulomb (J_{ij}) e de troca (K_{ij}).

$$J_{ij} = \int\int \phi_i(1)\phi_j(2)\frac{1}{r_{12}}\phi_i(1)\phi_j(2)d\tau_1 d\tau_2, \tag{2.22}$$

$$K_{ij} = \int\int \phi_i(1)\phi_j(2)\frac{1}{r_{12}}\phi_i(2)\phi_j(1)d\tau_1 d\tau_2. \tag{2.23}$$

Portanto, os elétrons estão sujeitos não somente às forças coulombianas, mas também por uma interação chamada termo de troca, cuja origem reside nas propriedades de simetria (ou anti-simetria) da função de onda de um sistema de muitos férmions.

Já as energias orbitais ϵ_i possuem um importante significado físico. De acordo com o teorema de Koopmans [49], estas energias correspondem à energia de ionização de um átomo ou molécula. O teorema de Koopmans é válido somente se os orbitais de uma partícula não relaxarem quando um elétron é adicionado ou retirado do sistema. Do ponto de vista matemático, essa situação ocorre quando os spins-órbita dos determinantes de n e $n-1$ elétrons forem exatamente os mesmos.

Do ponto de vista prático, porém, as equações de Roothaan não são resolvidas diretamente, pois na expressão (2.14) o termo $F_{\mu\nu}$ depende dos coeficientes $c_{\mu i}$. A metodologia para resolver este sistema de equações é conhecida como método do campo auto-consistente (SCF). É natural que cálculos do tipo SCF dependam da qualidade do conjunto de funções base. Se a expansão dos orbitais moleculares (2.13) é completa, então a energia do orbital ϵ_i e a energia total E coincidem com as soluções exatas obtidas pelo método de Hartree-Fock. Isso em geral não ocorre, pois o aumento do número de funções bases exige uma maior capacidade computacional, geralmente fora dos limites acessíveis. Esse é um dos principais problemas dos cálculos quânticos, limitando a aplicabilidade destes métodos para sistemas de muitos corpos. Os dois tipos de funções bases mais conhecidos e utilizados são os orbitais de Slater (STO) e os orbitais gaussianos (GTO).

Os orbitais STO decaem exponencialmente com a distância.

$$X^S_{nlm} = N_S r^{n-1} Y_{lm}(\theta, \phi) e^{(-\zeta_{nl} r)}, \tag{2.24}$$

cujos valores de n, l e m são os números quânticos principal, orbital e magnético. ζ_{nl} é o expoente do orbital e $Y_{lm}(\theta, \phi)$ é o harmônico esférico.

Os orbitais gaussianos GTO expressos em coordenadas cartesianas possuem, como o próprio nome se compõe, um termo gaussiano,

$$X^G_{ijk} = N_G x^i y^j z^k e^{(-\zeta_{ijk} r^2)}, \tag{2.25}$$

em que i, j e k são nulos ou inteiros positivos.

As expressões (2.24) e (2.25) representam as duas principais propostas para os orbitais moleculares. Pelas suas características matemáticas, as funções de Slater são fisicamente mais realísticas que as gaussianas, descrevendo melhor a forma e natureza destes orbitais. No entanto, a exigência computacional é um fator importante (em alguns casos decisivo) na escolha de um ou outro tipo de função base. O tempo de cálculo reduz-se consideravelmente usando-se funções gaussianas. Para aproveitar esse fato, aproxima-se uma função do tipo Slater por algumas do tipo gaussianas. Essa extensão do conjunto de funções base com funções gaussianas é justificada pela facilidade de cálculo de algumas integrais e, em particular, pela substituição das integrais coulombianas de quatro centros (2.23) por integrais de 2 centros.

Apesar de simplificar as integrais coulombianas, a opção pelo uso das funções gaussianas resulta num aumento no número de operações algébricas, afetando o desempenho computacional. Uma maneira de superar essas dificuldades é considerar a contração de alguns orbitais moleculares. Estes orbitais contraídos X_ν são obtidos pelo conjunto original de

funções bases g_μ, chamadas de primitivas, pela relação

$$X_\nu = N_\nu \sum_\mu g_\mu a_{\nu\mu} \tag{2.26}$$

sendo N_ν o fator de normalização . Uma discussão sobre os conjuntos de funções bases é encontrada no trabalho de Huzinaga [50].

Existem muitas formas de contrair as bases. As mais utilizadas são conhecidas como STO-NG e M-NPG. A primeira baseia-se na troca de uma função de Slater por N funções gaussianas. Geralmente, usa-se N=3, pois valores elevados de N não afetam de forma significativa os resultados. A segunda forma considera polinômios do tipo GTO para representar as funções de Slater. Na notação M-NPG, M denota o número de funções GTO's usadas na representação de um orbital atômico pertencente à camada interna do núcleo, N equivale ao número de funções GTO's representantes dos orbitais de valência e P os orbitais de valência tipo p. Por exemplo, o conjunto de funções base 6-31G descreve que os orbitais $1s$ são substituídos por 6 funções GTO, todos os orbitais atômicos de valência $2s$ são substituídos por 3 funções GTO e todo orbital de valência p, por uma função GTO.

Quando a descrição precisa de orbitais moleculares distantes do núcleo faz-se necessária, funções bases possuindo funções difusas são utilizadas. A notação corrente utiliza o sinal asterisco ("$*$") após M-NPG para denotar o uso de funções de polarização . Um sinal de asterisco indica o acréscimo de uma função d GTO para cada função p, e dois asteriscos para incluir ainda um orbital p para os orbitais $1s$ dos átomos de hidrogênio. Vários trabalhos discutem esse assunto, entre eles, destacamos Čarsky e Urban [51] e Hehre [52].

De uma forma geral, a aplicação do método de Hartree-Fock é bem sucedida em sistemas moleculares. No entanto, o uso de todos

estes métodos e técnicas não permite reproduzir exatamente o resultado experimental. Por melhor que seja a representação das funções bases, as energias calculadas pelo método de Hartree-Fock atingem a faixa de 99% a $99,5\%$ da solução exata. Apesar de não parecer significativo, o erro nestes cálculos é de grande relevância no estudo das interações intermoleculares. Por exemplo, a energia do átomo de carbono é da ordem de 1000 eV. Um erro de $0,5\%$ equivale a 5 eV, e esse valor é da ordem de uma ligação química.

A principal correção a ser feita no método de Hartree-Fock reside na incorporação da correlação eletrônica. Apresentamos esse assunto na próxima seção , mostrando os dois tratamentos que serão utilizados nessa tese : o método de perturbação de muitos corpos (*MBPT*) e o método de aglomerados (*Coupled Cluster*).

2.2.2 *A Correlação Eletrônica : CI, MBPT e CC*

Na seção anterior percorremos brevemente o desenvolvimento e principais idéias do método de Hartree-Fock. Apesar de seu relativo sucesso no cálculo das energias moleculares, há um desacordo entre os resultados exatos não-relativísticos e as previsões teóricas da ordem de 1%. Em geral, as energias totais dos reagentes e dos produtos numa reação química são da ordem de 10^5 a 10^9 kcal/mol, enquanto que as suas diferenças estão na faixa de 10^2 kcal/mol. Assim, um pequeno erro nas energias pode resultar numa diferença ainda maior no balanço energético da reação [53].

De uma forma geral, a teoria de Hartree-Fock possui duas fontes representativas de erro. A primeira está na escolha das funções base que representam os orbitais moleculares. Uma descrição inadequada dos orbitais moleculares certamente não resulta em resultados satisfatórios nos cálculos quânticos.

No método de Hartree-Fock, a densidade de probabilidade de encontrar simultaneamente dois elétrons com spins opostos num certo volume é determinada pelo produto das densidades de probabilidade de cada elétron. O pressuposto da interdependência no movimento eletrônico não possui bases físicas, pois há uma correlação em seu movimento. Dois procedimentos são usados para o cálculo da energia de correlação eletrônica: o método de interação de configurações (*CI*) e a teoria de perturbação de muitos corpos (*MBPT*). A principal diferença entre os dois tratamentos é que o método CI é variacional e não-extensivo, enquanto que MBPT possui caráter extensivo, mas não é variacional. A extensividade foi estudada por Brueckner [54] e Goldstone [55] através do teorema de *Linked-Cluster*.

No método CI, a função de onda total é escrita como uma combinação linear dos determinantes de Slater, que correspondem às diferentes configurações eletrônicas

$$\psi = A_0\psi_0 + \sum_{k=1}^{M} A_k\psi_k \tag{2.27}$$

em que ψ_0 é o determinante de Slater do estado fundamental, ψ_k corresponde ao estado excitado e A_k são os coeficientes da expansão.

A aplicação dessa expansão na equação (2.12) resulta num sistema de equações similar ao sistema (2.14),

$$\sum_k A_{kl}(H_{kl} - E_l S_{kl}) = 0 \tag{2.28}$$

$$|H_{kl} - E_l S_{kl}| = 0, \tag{2.29}$$

sendo $H_{kl} =< \psi_k|H|\psi_l >$, $S_{kl} =< \psi_k|\psi_l >$.

A principal inconveniência da técnica CI é a lenta convergência do conjunto (2.27). A quantidade de termos na somatória é grande e não há maneira de escolher as configurações mais relevantes.

Uma alternativa para a inclusão da correlação eletrônica é considerar a teoria de perturbação de muitos corpos (MBPT - Many Body Perturbation Theory). Uma outra notação corrente na literatura para a sigla "'MBPT" é "MP" (Mϕller-Plesset Theory). Nesta tese, adotamos a primeira forma. A solução do problema multi-eletrônico é procurada pela perturbação das soluções de Hartree-Fock. Se λ é o parâmetro perturbativo, então o hamiltoniano $\mathbf{H}$ pode ser determinado pela expressão

$$\mathbf{H}_\lambda = \mathbf{F} + \lambda(\mathbf{H} - \mathbf{F}), \tag{2.30}$$

em que $\mathbf{H}$ é a hamiltoniana total (que inclui a energia de correlação) e $\mathbf{F}$ é a hamiltoniana de Hartree-Fock. Note que se $\lambda = 0$, a equação de onda de Hartree-Fock recai na solução de $\mathbf{H}$. Se $\lambda = 1$, então $\mathbf{H}_\lambda = \mathbf{H}$ e a solução aproximada da equação de onda pode ser calculada.

Em MBPT, a função de onda e a energia são calculadas numa série em torno do parâmetro perturbativo λ,

$$\psi = \psi^{(0)} + \lambda\psi^{(1)} + \lambda^2\psi^{(2)} + \ldots \tag{2.31}$$

$$E = E^{(0)} + \lambda E^{(1)} + \lambda^2 E^{(2)} + \ldots \tag{2.32}$$

Os termos $\psi^{(1)}$, $E^{(1)}$, $\psi^{(2)}$, $E^{(2)}$,... são derivados dos orbitais de Hartree-Fock. Naturalmente, se $\lambda = 0$, retornamos à solução de Hartree-Fock. Estas expressões tornam-se gradativamente complexas em altos graus perturbativos. De acordo com a expansão, define-se então os termos de segunda ordem MBPT(2), de terceira ordem MBPT(3) e assim por diante [56]. Na prática, essa expansão não passa da quarta ou quinta ordem.

As dificuldades matemáticas encontradas em ordens elevadas da expansão perturbativa podem ser minimizadas com o uso do teorema de

Brillouin [57]. Ele mostra que a primeira contribuição para a energia de correlação é o termo de segunda ordem, MBPT(2). A expressão para a energia calculada em segunda ordem na expansão perturbativa é escrita na forma [58]

$$E_{MBPT(2)} = \sum_{b=a+1}^{\infty} \sum_{a=n+1}^{\infty} \sum_{i=j+1}^{n} \sum_{j=1}^{n-1} \frac{|\langle ab||ij\rangle|^2}{(\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b)}, \tag{2.33}$$

sendo que, as integrais de repulsão eletrônica são dadas por

$$\langle ab||ij\rangle = \int\int \phi_a^*(1)\phi_b^*(2)\frac{1}{r_{12}}\phi_i(1)\phi_j(2)d\tau_1 d\tau_2, \tag{2.34}$$

em que n é o número de spin órbitas ϕ e os índices a e b referem-se aos orbitais desocupados (virtuais) e i e j aos orbitais ocupados. As somas na expressão (2.33) são feitas sobre todas as substituições duplas e as integrais (2.34) levam em conta os spins. Fisicamente, o termo (2.33) representa a substituição de dois elétrons localizados em orbitais moleculares ocupados para dois orbitais virtuais.

Na prática, as funções spin órbitas ϕ são descritas com uma base com um número de termos finito. Assim, estes cálculos possuem um erro inerente pelo uso de funções bases truncadas. Este erro pode ser minimizado pela correção de *counterpoise* como veremos na seção seguinte.

Para alcançar ordens superiores no tratamento MBPT, novos desenvolvimentos levaram a uma técnica alternativa denominada método de aglomerados (Coupled-Cluster). Essa é uma técnica poderosa e permite calcular contribuições de ordem infinita em alguns termos da expansão perturbativa. Sua proposta teve origens na área de física nuclear e mecânica estatística, sendo desenvolvida originalmente por Coester [59], Kümmel [60] e Čížek [61]. A idéia é dividir o sistema multieletrônico em aglomerados de poucos elétrons e considerar as interações intereletrônicas no interior de cada aglomerado. Posteriormente, as interações entre aglomerados distin-

tos são levadas em conta de forma a permitir que a função de onda multieletrônica possua o maior número possível de termos. Da mesma forma que no MBPT, esse método tem caráter extensivo, não sendo variacional.

A introdução das interações nos clusters é feita usando uma função de onda em termos de um operador de cluster agindo num estado de referência.

$$\psi_{CC} = \mathrm{e}^{T}\psi_0, \tag{2.35}$$

em que ψ_0 é o determinante do estado de referência (Hartree-Fock) normalizado e T é o operador de cluster composto por uma soma de clusters formados por um elétron, dois elétrons, e assim por diante, isto é,

$$T = T_1 + T_2 + T_3 + \ldots + T_n, \tag{2.36}$$

sendo n o número de elétrons do sistema e o operador e^{T} estando definido pela expansão,

$$\mathrm{e}^{T} = 1 + T + \frac{T^2}{2!} + \frac{T^3}{3!} + \ldots. \tag{2.37}$$

Os operadores de excitação de uma e duas partículas são definidos como

$$T_1\psi_0 = \sum_{\alpha=n+1}^{\infty}\sum_{i=1}^{n} t_i^{\alpha}\psi_i^{\alpha}, \tag{2.38}$$

$$T_2\psi_0 = \sum_{\beta=\alpha+1}^{\infty}\sum_{\alpha=n+1}^{\infty}\sum_{j=1+1}^{\infty}\sum_{i=1}^{n-1} t_{ij}^{\alpha\beta}\psi_{ij}^{\alpha\beta}, \tag{2.39}$$

em que ψ_i^{α} é um determinante de Slater excitado (o spin-órbita ocupado ϕ_i é substituído pelo spin-órbita virtual ϕ_α), sendo que t_i^{α} é um coeficiente numérico cujo valor depende de i e α e será determinado pela expansão (2.35). Esse coeficiente é chamado de amplitude do aglomerado.

Se a expansão for completa, a função de onda exata será obtida, fornecendo a solução da equação de Schrödinger exata não relativística. Neste caso, o conjunto de funções bases possuirá todas as substituições possíveis, de todas as ordens. Portanto, o efeito do operador e^T é expressar a função de onda ψ como uma combinação linear de determinantes de Slater que incluem ψ_0 e todas possíveis excitações eletrônicas de orbitais ocupados para orbitais virtuais. De fato, a estratégia do método de aglomerados está em obter a função de onda a partir dos valores das amplitudes dos aglomerados. Desta maneira, a energia de correlação eletrônica pode ser calculada através da equação de Schrödinger,

$$He^T\psi_0 = Ee^T\psi_0, \tag{2.40}$$

A aplicação do método Coupled-Cluster é usualmente realizada com duas aproximações. A primeira é considerar um conjunto finito de funções bases para os spin-órbita a serem utilizados nos cálculos SCF. Assim, tem-se apenas um número finito de orbitais virtuais a serem utilizados na construção dos orbitais excitados. A segunda aproximação consiste em adotar apenas alguns operadores T_i, na expansão de e^T.

Para exemplificar o cálculo da energia de correlação , vamos considerar somente as substituições duplas (cuja notação é CCD). A energia total é obtida pela aplicação do operador e^{T_2} na equação (2.40), obtendo assim,

$$E_{CCD} = \langle\psi_0|H|e^{T_2}\psi_0\rangle = E_0 + \sum_{\alpha\beta}\sum_{rs}\langle\alpha\beta|rs\rangle t^{rs}_{\alpha\beta}, \tag{2.41}$$

desta expressão conclui-se que a energia de correlação é representada pela igualdade,

$$E_{CCD}^{corr} = \sum_{\alpha\beta} \sum_{rs} \langle \alpha\beta || rs \rangle t_{\alpha\beta}^{rs}, \tag{2.42}$$

Desta forma, conhecendo-se a amplitude desse aglomerado, teremos a energia de correlação . As amplitudes dos aglomerados são obtidas multiplicando-se a equação (2.40) à esquerda por $\psi_{\alpha\beta}^{rs}$.

$$\langle \psi_{\alpha\beta}^{rs} | \mathrm{e}^{-T_2} H \mathrm{e}^{T_2} | \psi_0 \rangle = E \langle \psi_{\alpha\beta}^{rs} | \psi_0 \rangle = 0, \tag{2.43}$$

cuja solução é obtida de forma iterativa. A expansão desta expressão conduz à expressão,

$$(\epsilon_\alpha + \epsilon_\beta - \epsilon_r - \epsilon_s) t_{\alpha\beta}^{rs} = \langle rs || \alpha\beta \rangle + lt + ltt, \tag{2.44}$$

onde os últimos termos correspondem aos termos lineares e quadráticos nas amplitudes de cluster.

A expressão (2.44) também é válida para os cálculos envolvendo substituições simples e duplas (CCSD) ou das simples, duplas e triplas (CCSDT), bastando, para tanto, efetuar a projeção ψ_α^r, $\psi_{\alpha\beta}^{rs}$, $\psi_{\alpha\beta\gamma}^{rst}$, etc. nas funções de onda da expressão (2.40). A amplitude do cluster na primeira iteração da expressão (2.44) fornece,

$$t_{\alpha\beta}^{rs} = (\epsilon_\alpha + \epsilon_\beta - \epsilon_r - \epsilon_s)^{-1} \langle rs || \alpha\beta \rangle \tag{2.45}$$

que, na expressão da energia (2.42) resulta em

$$E_{CCD}^{corr} = \sum_{\alpha\beta rs} \frac{|\langle rs || \alpha\beta \rangle|^2}{(\epsilon_\alpha + \epsilon_\beta - \epsilon_r - \epsilon_s)}, \tag{2.46}$$

sendo similar à energia encontrada na teoria de perturbação de segunda ordem (MBPT(2)) (equação (2.33).

2.2.3 *Métodos Semi-Empíricos*

Além do desenvolvimento de métodos *ab initio*, uma alternativa para a solução das equações de Hartree-Fock (2.14) é baseada numa parametrização das equações de Hartree-Fock. Estes métodos são chamados semi-empíricos e dividem-se de uma forma geral em duas categorias : os que utilizam uma hamiltoniana descrita em termos de funções de um elétron (método de Hückel), e os que incluem adicionalmente termos de repulsão de dois elétrons (aproximação ZDO - "zero diferential overlap").

A aproximação ZDO consiste em escrever os elementos de matriz do operador de Fock (2.15) através da redução das integrais de repulsão eletrônica,

$$\langle rs|tu\rangle = \delta_{rs}\delta_{tu}\langle rr|tt\rangle \equiv \delta_{rs}\delta_{tu}\gamma_{rt}, \tag{2.47}$$

em que $\gamma_{rt} \equiv \langle rr|tt\rangle$. Portanto, essa aproximação considera apenas algumas integrais de repulsão de dois elétrons. As integrais γ_{rt} são tratadas como parâmetros empíricos, originando daí a origem do termo semi-empírico.

Há vários métodos que utilizam a aproximação ZDO (CNDO, INDO, MINDO e PNDO) [47]. Em geral, estes métodos utilizam um conjunto de funções bases de valência e, em muitos cálculos, reproduzem os resultados de cálculos *ab initio* em nível SCF com a base mínima STO-3G. Estes cálculos exigem bem menos recursos computacionais, justificando sua aplicação .

Nesta tese apresentamos os resultados da aplicação dos métodos semi-empíricos no capítulo 5, quando consideramos a influência do efeito hidrofóbico no espectro de absorção do benzeno. Utilizamos o método semi-empírico INDO, tal como implementado no programa ZINDO [62]. A vantagem deste método em relação aos outros é que o ZINDO utiliza

uma parametrização espectroscópica [63] que visa o estudo de espectros de absorção .

2.2.4 *Erro de Superposição de Bases*

Com os métodos descritos nas seções anteriores, podemos calcular a energia molecular total de um sistema multieletrônico. Nesta seção tratamos do cálculo das interações intermoleculares. A energia de interação entre duas moléculas A e B é definida pela expressão

$$E_{int}(AB) = E(A+B) - E(A) - E(B), \tag{2.48}$$

em que $E(A+B)$ é a energia do sistema composto pelas duas moléculas, $E(A)$ e $E(B)$ são, respectivamente, as energias individuais das moléculas A e B.

Em todos os métodos quânticos, o uso de um conjunto completo de funções bases não é, na prática, possível. No final dos anos 60, os trabalhos paralelos de Clementi [64, 65] e Kestner [66] mostraram que o uso de funções bases truncadas levam a um erro na determinação da energia de interação . Esse erro é conhecido como BSSE (Basis Set Superposition Error), e está associado com o uso de diferentes conjuntos de funções bases para o cálculo das energias A, B e $A+B$. Maiores detalhes podem ser obtidos nos trabalhos de Leclercq [67], Hobza e Zahradnik [68]. Se o conjunto de funções bases fosse completo, esse erro não existiria. Como isso não é factível, correções devem ser feitas. A correção de *counterpoise* elaborada por Boys e Bernardi [69] é bem sucedida, sendo muito difundida na literatura (Diercksen [70], Urban e Hobza [71]). Sua proposta é calcular as energias E, $E^{(A)}$ e $E^{(B)}$ com a mesma base de orbitais atômicos do complexo $A+B$. Ou seja,

$$E_{int}(AB) = E(A+B) - E^{A(B)} - E^{B(A)}, \tag{2.49}$$

cujos valores de $E^{A(B)}$ e $E^{B(A)}$ são as energias das moléculas individuais A e B calculadas com a mesma base usada no complexo $A+B$. Esse método diminui a energia de estabilização do cluster.

Na próxima seção aplicamos todos estes conceitos na interação entre duas moléculas de água.

2.3 *Interações Intermoleculares*

O desenvolvimento da teoria das interações intermoleculares pode ser dividido em duas etapas com o surgimento da teoria quântica nos anos 20. Até essa data, todos os modelos de interação utilizavam as leis da física clássica. Com a mecânica quântica, a origem destas forças passou a ser melhor compreendida, descrevendo corretamente o comportamento de átomos e moléculas.

Essencialmente, todas forças intermoleculares são de origem eletrostática. O teorema de Hellman-Feynman [72] estabelece que uma vez que a distribuição espacial eletrônica tenha sido encontrada pela equação de Schrödinger, as forças intermoleculares podem ser calculadas através da teoria eletrostática clássica. Infelizmente, a solução exata da equação de Schrödinger não é conhecida para a maioria dos casos, não permitindo uma classificação única e clara de todas interações intermoleculares existentes na natureza. Maiores discussões podem ser encontradas em várias publicações na literatura [73, 74].

Há, portanto, uma diversidade enorme de classificações de interações intermoleculares : ligações iônicas, covalentes, metálicas, forças hidrofóbicas, forças de van der Waals, ligações de hidrogênio, etc.. Além

disso, há outras subdivisões relativas à distância (forças de curto e longo alcance) ou intensidade (fortes e fracas).

O efeito hidrofóbico está diretamente relacionado com as propriedades da ligação de hidrogênio. Nesse sentido, uma maior compreensão de suas propriedades em nível molecular levará a um maior esclarecimento do comportamento da água ao redor de um composto apolar. O estudo dessa ligação será feito com a aplicação dos métodos quânticos para o aglomerado formado por duas moléculas de água.

2.3.1 *A Ligação de Hidrogênio*

O estudo de aglomerados moleculares favoreceu o surgimento de novas questões, ampliando a riqueza de aplicações da mecânica quântica. Em particular, técnicas experimentais recentes [75] têm promovido a investigação teórica [76] dos clusters de água. Clusters formados por moléculas de água tem implicação direta com vários fenômenos naturais, como a nucleação de gotas de água [77], a formação de chuva ácida [78] e a absorção anômala de luz pelas nuvens [79].

Vamos aplicar os métodos quânticos para calcular a energia entre duas moléculas de água ligadas por uma ligação de hidrogênio. Esta ligação é também conhecida como ponte de hidrogênio, e é um tipo especial de interação intermolecular. Sendo uma ligação de longo alcance, direcional e não covalente, sua importância nas propriedades da água líquida é fundamental, tendo participação decisiva no efeito hidrofóbico. Por este motivo, esse cluster é muito estudado tanto experimentalmente [80, 81, 82, 83, 84], quanto teoricamente [85, 86, 87, 88, 90, 103]. Estas pesquisas também motivaram o estudo de clusters maiores, formados por várias moléculas de água [44, 86, 87, 91, 92, 93].

Descrevemos os orbitais moleculares do dímero de água utilizando

os conjuntos atômicos de funções bases mostrados na tabela 2.1. A base 6-311G serviu como substrato para a definição das bases A, B e C, que incluem funções de polarização e difusas.

Base H_2O	Oxigênio	Hidrogênio
STO-3G	[2s1p]	[1s]
3-21G	[3s2p]	[2s]
6-311G	[4s3p]	[3s]
Base A	[6s4p1d]	[3s]
Base B	[6s4p1d]	[4s]
Base C	[6s4p1d]	[4s1p]

Tabela 2.1: Conjuntos de funções bases usados para a molécula de água.

A base A difere da base 6-311G pela inclusão de funções s, sp e d no átomo de oxigênio. A base B incorpora apenas mais uma função s em cada átomo de hidrogênio. Já a base C inclui, além da função s, uma função p nos átomos de hidrogênio. Estes valores estão explicitamente apresentados na tabela 2.2.

Para cada conjunto de funções bases, uma geometria de equilíbrio do aglomerado foi calculada. Todas as estruturas foram optimizadas considerando a correção de segunda ordem na teoria de perturbação de Mϕller-Plesset para a energia de correlação eletrônica (MBPT(2)). O programa utilizado para esses cálculos foi o Gaussian94 [94]. No processo de procura da estrutura de menor energia, não foi congelado qualquer grau de liberdade inter ou intra molecular do dímero, liberando toda geometria do cluster. A figura 2.1 ilustra uma geometria típica do dímero de água com os respectivos índices atômicos. Estes índices servem para definir as quantidades geométricas calculadas na optimização do aglomerado.

Base A	Água	
Orbital	Oxigênio	Hidrogênio
s	0.02795	–
p	——-	–
sp	0.08450	–
d	1.29200	–
Base B	**Água**	
Orbital	Oxigênio	Hidrogênio
s	0.02795	0.0360
p	——-	–
sp	0.08450	–
d	1.29200	–
Base C	**Água**	
Orbital	Oxigênio	Hidrogênio
s	0.02795	0.0360
p	——-	0.7500
sp	0.08450	–
d	1.29200	–

Tabela 2.2: Funções de polarização e difusas adicionadas ao substrato 6-311G para formação das bases A, B e C.

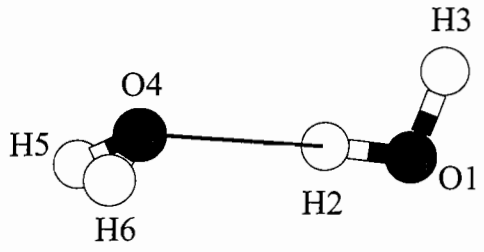


Figura 2.1: Geometria optimizada do cluster (0:2) e os índices que definem as quantidades apresentadas na tabela 2.3 .

A estrutura do dímero de água possui simetria C_s. Na tabela 2.3 apresentamos os comprimentos das ligações doadora (R_{O1H2}) e livre (R_{O1H3}) juntamente com a distância entre os átomos de oxigênio, ($R_{O1...O4}$), a distância entre o hidrogênio doador e o oxigênio receptor, ($R_{H2...O4}$) e o ângulo formado pelo átomos de oxigênio receptor, oxigênio doador e hidrogênio doador, ($\alpha_{O4...O1H2}$). Esse ângulo também é definido como o ângulo formado pela ligação de hidrogênio doadora e a linha geométrica que une os dois átomos de oxigênio.

	Intramolecular			Intermolecular		
Base H_2O	R_{O1H2}	R_{O1H3}	R_{O4H5}/R_{O4H6}	$R_{O1...O4}$	$R_{H2...O4}$	$\alpha_{O_4...O_1H_2}$
STO-3G	1.0140	1.0120	1.0115	2.7224	1.7089	1.423
3-21G	0.9949	0.9874	0.9899	2.8027	1.8142	5.238
6-311G	0.9763	0.9669	0.9678	2.7974	1.8212	0.152
Base A	0.9654	0.9583	0.9598	2.8640	1.8993	1.8139
Base B	0.9654	0.9584	0.9599	2.8650	1.9002	1.5186
Base C	0.9655	0.9586	0.9606	2.9142	1.9494	1.7456
Artigo [86]	0.980	0.969	0.971	2.893	-	-
Artigo [90]	-	-	-	2.949	-	3.74
Artigo [88]	-	-	-	2.913	-	-
Artigo [85]	0.9558	-	-	2.925	-	4.3
Exp. [80]	-	-	-	2.980	-	-
Exp. [81]	-	-	-	2.952	-	-

Tabela 2.3: Parâmetros geométricos do cluster (0:2) optimizados para cada conjunto de funções bases. As unidades das distâncias e ângulos estão em Å e grau, respectivamente.

No aspecto intramolecular, as duas primeiras colunas mostram que as ligações OH de uma molécula de água se alteram quando há a formação de uma ligação de hidrogênio. Em particular, observa-se um alongamento da ligação doadora ao mesmo tempo que há um encurtamento da ligação livre ($R_{O1H2} > R_{O1H3}$). Esse aumento no comprimento da

ligação doadora é típico da ligação de hidrogênio, em que o átomo de hidrogênio é compartilhado pelos dois átomos de oxigênio. Na molécula de água receptora, as ligações $O4H5$ e $O4H6$ são as mesmas para cada conjunto de funções bases. Isto está de acordo com o trabalho de Estrin *et al.* [86], como apresentado na tabela 2.3.

O aumento no número de funções base na descrição dos orbitais atômicos, representado pelas bases construídas A, B e C, mostra um aprimoramento dos resultados com a escolha das bases atômicas. Em relação à base 6-311G, a inserção de funções difusas e de polarização nos átomos de oxigênio (base A) diminui o comprimento das ligações OH de ambas moléculas de água. Já a inclusão de funções de polarização nos átomos de hidrogênio na base A (bases B e C) tem efeito inverso, com um pequeno aumento das ligações OH. No entanto, o comprimento da ligação de hidrogênio $R_{H2...O4}$ aumenta com o maior número de funções bases, mostrando um aspecto competitivo na interação intermolecular.

Também no aspecto intermolecular, o ângulo $\alpha_{O4...O1H2}$ indica a localização relativa do átomo de hidrogênio doador em relação aos átomos de oxigênio. Quanto maior for a linearidade da ligação de hidrogênio, menor será este ângulo. De acordo com os resultados da tabela 2.3, o ângulo $\alpha_{O4...O1H2}$ não é nulo, mostrando que a ligação doadora não está posicionada exatamente entre os átomos de oxigênio. Essa pequena não linearidade ocorre devido à atração eletrostática entre os átomos de oxigênio receptor ($O4$) e hidrogênio doador ($H2$). Além desse rearranjo, verifica-se que o aumento do número de funções bases promove um aumento da ligação de hidrogênio $R_{H2...O4}$ e da distância entre os oxigênios $R_{O1...O4}$. O valor da distância $R_{O1...O4}$ tem gerado discussões nos trabalhos teóricos [85, 86, 87, 88, 90].

Experimentalmente, de acordo com Odutola [81], os efeitos de a-

narmonicidade levam a uma distância entre os átomos de oxigênio corrigida para 2.952Å.

Portanto, a melhor concordância com o resultado experimental de Odutola [81] está no trabalho de van Duijneveldt-van de Rijdt [90]. Nosso melhor resultado (base C) indica uma diferença de 2.2% entre o valor calculado $R_{O1...O4}$ e o valor experimental de Dyke *et al.* [80]. Como observado por Fredericks *et al.* [104] esta diferença tem duas origens : (i) a não inserção de efeitos de correlação de ordens superiores nos cálculos e (ii) o caráter vibracional presente nas medidas espectroscópicas.

A maioria dos trabalhos na literatura apresenta resultados de optimizações em nível MBPT(2) sem considerar a correção de *counterpoise*. Portanto, é razoável admitir que as diferenças entre as previsões teóricas e as medidas experimentais também fossem atribuídas à inclusão ou não desta correção . Os resultados teóricos dos trabalhos citados na tabela 2.3 incluem esta correção . O trabalho de van Duijneveldt *et al.* [90] percorre a superfície de potencial intermolecular em nível MBPT(2). Xantheas e Dunning [87] utiliza um maior número de funções base também em nível MBPT(2). No entanto, seu resultado é mais "distante" do experimental que o reportado por van Duijneveldt *et al.* [90]. Já o trabalho de Schütz *et al.* [85] percorre a superfície de potencial intermolecular em vários níveis de correlação eletrônica (SCF até CCSD(T)) utilizando uma base menor que a usada por Xantheas e Dunning. Em suas considerações , um aumento do número de funções bases irá apenas aproximar ainda mais seus resultados com os de Xantheas e Dunning, afastando-se ainda mais do resultado experimental. Desta forma, sugere-se que a simples inclusão da correlação eletrônica em maior ordem não conduz ao resultado experimental, concluindo que a anarmonicidade esteja subestimada nos resultados teóricos. Nosso melhor resultado foi obtido pela base C e é bem próximo

ao valor apresentado por Xantheas e Dunning [87].

Com a geometria do cluster optimizada em nível MBPT(2) e usando o mesmo conjunto de funções base da optimização , calculamos a energia da ligação intermolecular no dímero utilizando a equação (2.49). Os resultados estão na tabela 2.4 em $\frac{kcal}{mol}$. A correção de BSSE está inclusa nos resultados.

Base H_2O	$\Delta E_{\mathrm{MBPT(2)}}$	$\Delta E_{\mathrm{CCSD(T)}}$
STO-3G	2.3386	3.4033
3-21G	4.7369	4.1711
6-311G	6.1482	5.7736
Base A	5.2499	4.9656
Base B	5.2403	4.9590
Base C	4.4770	4.3502
Schütz *et al.* [85]	4.98	-

Tabela 2.4: Energia da ligação de hidrogênio calculada em nível MBPT(2) e CCSD(T). A correção de BSSE está incluída nestes resultados. Unidade em $\frac{kcal}{mol}$.

A energia de ligação intermolecular da água foi calculada nos níveis MBPT(2) e CCSD(T) levando-se em conta a correção de superposição de bases. Através da comparação entre as duas colunas da tabela 2.4, verifica-se que a inclusão de ordens elevadas de correlação eletrônica tende a diminuir a energia de ligação $\Delta E_{\mathrm{CCSD(T)}}$ do dímero. A diferença percentual entre o resultado obtido com MBPT(2) e CCSD(T) para as três bases construídas A, B e C é de, respectivamente, 5.7%, 5.7% e 2.9%. Esse resultado mostra quão relevante a inclusão da correlação é no cálculo energético de aglomerados moleculares. O resultado de Schütz *et al.* [85] está próximo dos nossos resultados em nível MBPT(2).

A inclusão de funções de polarização e difusas promove uma menor energia de ligação entre as moléculas. Por exemplo, em nível CCSD(T),

a energia da base A difere da base 6-311G em 14%. Isto mostra a relevância de se considerar a inclusão destas funções nos cálculos energéticos. Os resultados obtidos com a base A não se alteram muito com a inclusão de uma função s em cada átomo de hidrogênio (base B). No entanto, a inclusão de funções de polarização (base C) provoca uma diminuição da energia. No nível CCSD(T) a redução é de 12%. Portanto, a inclusão de funções difusas e de polarização na descrição do dímero é tão importante para os cálculos energéticos quanto a inclusão de ordens elevadas de correlação eletrônica.

Estes resultados serão usados para avaliar a influência da presença de um composto apolar na ligação de hidrogênio. No próximo capítulo, estudaremos o cluster formado por benzeno e água, fornecendo uma análise quântica para o efeito hidrofóbico.

Capítulo 3

Cluster Benzeno-Água

Neste capítulo, nosso enfoque está na aplicação dos conceitos apresentados no capítulo anterior nas interações intermoleculares entre moléculas de benzeno e água. Em particular, as propriedades da ligação de hidrogênio entre as moléculas de água nas proximidades da molécula de benzeno são avaliadas.

3.1 *Introdução*

A molécula de benzeno está presente em inúmeras aplicações tecnológicas (aditivos, pesticidas, explosivos, solvente de tintas, fibras sintéticas, óleos, etc.) [95], sendo altamente prejudicial quando posta em contato direto com a pele humana, por causar câncer [96]. Ela também é o protótipo das moléculas aromáticas [97], cuja simetria hexagonal é parte constituinte de muitas estruturas biológicas (como, por exemplo, partes de proteínas globulares como fenilalanina, triptofano e tirosina). Espera-se, portanto, que avanços na compreensão de suas propriedades moleculares em solução ou em meio gasoso favoreçam de forma geral todas estas áreas.

Uma solução de benzeno e água é tipicamente imiscível. Isto significa que as interações entre estas moléculas são classificadas como hidrofóbicas. No entanto, a densidade eletrônica dos elétrons π da molécula de benzeno também pode promover interações hidrofílicas com as moléculas polares da água. Essa nuvem eletrônica é formada pelos orbitais tipo p_z localizados perpendicularmente ao plano da molécula de benzeno

Desta maneira, uma possível competição das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água e destas com a molécula de benzeno pode ocorrer. Em outras palavras, se o processo de formação da ligação de hidrogênio nas proximidades da molécula de benzeno for esclarecido, as interações entre a nuvem de elétrons π do benzeno e as moléculas de água também serão melhor compreendidas. Isto se relaciona a vários outros fenômenos biológicos, sendo todos manifestações do efeito hidrofóbico. Portanto, nada mais natural que tanto esforços experimentais [98]-[101] como teóricos [102]-[106] sejam realizados no sentido de compreender melhor seu comportamento em solução.

Neste capítulo estudamos a ligação de hidrogênio entre duas mo-

léculas de água nas proximidades de uma molécula de benzeno com os métodos quânticos descritos no capítulo anterior.

Para simplificar a notação , adotamos a terminologia seguinte para os aglomerados benzeno-água. O cluster composto por uma molécula de benzeno e uma de água é representado pela notação (1:1), em que o primeiro número nos parênteses se refere ao número de moléculas de benzeno e o segundo, ao número de moléculas de água. Sucessivamente, uma molécula de benzeno e duas de água são descritas por (1:2), e assim por diante. A notação para o dímero de água é então (0:2).

3.2 *Resultados*

Apresentamos nesta seção os resultados dos cálculos quânticos em nível *ab initio* para os clusters formados por benzeno e água. Definido o conjunto de funções bases que descreve os orbitais moleculares, resolve-se a equação de Schrödinger para a obtenção da energia e demais propriedades moleculares que descrevem os clusters.

Como nosso interesse está na melhor descrição do comportamento da(s) moléculas de água(s) na presença do benzeno, a estratégia é privilegiar a descrição destas moléculas sem perder, contudo, uma boa definição da molécula de benzeno. Para os dois clusters estudados neste capítulo utilizamos os conjuntos de funções bases mostrados na tabela 3.1.

As bases A, B e C foram construídas a partir da base 6-311G. Desta maneira, na base A, cada átomo de hidrogênio da molécula de benzeno possui 2 orbitais tipo s a menos que em relação à base 6-311G, enquanto que a água continua sendo descrita pela base 6-311G. Utilizando a base A como substrato, a inclusão de funções difusas e de polarização nos átomos da água define a base B. Por fim, adicionando à base B uma função

	Benzeno		Água	
Base	Carbono	Hidrogênio	Oxigênio	Hidrogênio
STO-3G	2s1p	1s	2s1p	1s
3-21G	3s2p	2s	3s2p	2s
6-311G	4s3p	3s	4s3p	3s
Base A	4s3p	1s	4s3p	3s
Base B	4s3p	1s	6s4p1d	4s1p
Base C	5s4p	1s	6s4p1d	4s1p

Tabela 3.1: Funções bases dos átomos pertencentes aos clusters (1:1) e (1:2).

tipo *sp* em cada átomo de carbono da molécula de benzeno, formamos a base C. Os orbitais adicionados ao substrato (base A) para a formação das base B e C são apresentados explicitamente na tabela 3.2.

No processo de optimização da estrutura do cluster (1:2), a geometria da molécula de benzeno foi congelada, estando livres somente os graus de liberdade inter e intramoleculares da molécula de água. A geometria do benzeno foi optimizada individualmente (1:0), sendo a mesma encontrada para seu estado gasoso (simetria D_{6h}, distâncias $C-C = 1.400$ Å, $C-H = 1.088$Å e ângulo $\widehat{CCC} = 120°$).

Esse congelamento foi adotado pois não estamos interessados diretamente no comportamento individual da molécula de benzeno, mas sim, nas moléculas de água localizadas nas suas proximidades. Além disso, esses artifícios fazem-se necessários novamente devido aos altos custos computacionais envolvidos tanto no processo de optimização quanto no cálculo energético do cluster.

Nas próximas subseções , apresentamos os resultados obtidos para cada cluster separadamente.

Base B	Benzeno		Água	
Orbital	Carbono	Hidrogênio	Oxigênio	Hidrogênio
s	–	–	0.02749	0.036
p	–	–	——	0.750
sp	–	–	0.08450	——
d	–	–	1.29200	——
Base C	**Benzeno**		**Água**	
Orbital	Carbono	Hidrogênio	Oxigênio	Hidrogênio
s	——	–	0.02749	0.036
p	——	–	——	0.750
sp	0.0438	–	0.08450	——
d	——	–	1.29200	——

Tabela 3.2: Funções de polarização e difusas adicionadas ao substrato (base A) para formação das bases B e C.

3.2.1 *Cluster (1:1)*

A molécula de benzeno possui uma nuvem eletrônica fora do plano geométrico que pode promover uma interação atrativa com uma molécula polar. Isto já foi comprovado experimentalmente por vários grupos com diferentes técnicas espectroscópicas (Infravermelho próximo [98, 99], microondas [100, 105], Raman [101]).

A geometria foi optimizada em nível MBPT(2) com as funções bases da tabela 3.1. Os sítios atômicos que definem os parâmetros geométricos intra e intermoleculares são apresentados na figura 3.1, cujo centro de massa da molécula de benzeno é marcado pela posição CM. O resultado da optimização está mostrado na tabela 3.3.

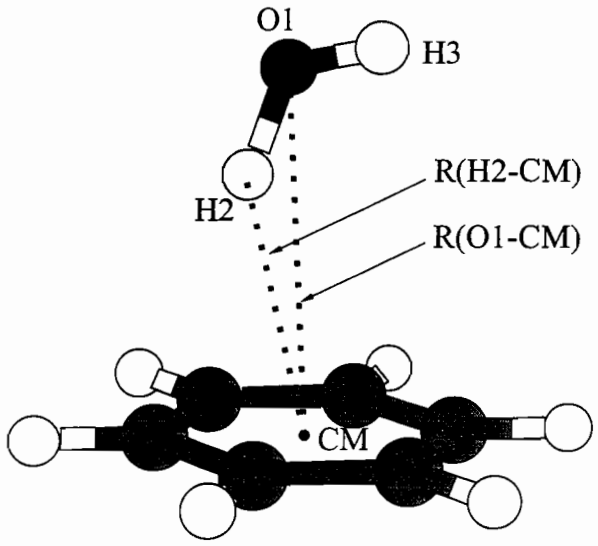


Figura 3.1: Ilustração da geometria do cluster (1:1) e as variáveis optimizadas.

	Intramolecular (água)			Intermolecular		
Base	R_{O1H2}	R_{O1H3}	α_{H3O1H2}	$R_{O1...CM}$	$R_{H2...CM}$	$R_{H3...CM}$
STO-3G	1.0129	1.0129	97.10	3.5139	2.9424	2.9435
3-21G	0.9889	0.9889	103.58	3.2402	2.7410	2.7410
6-311G	0.970	0.969	108.4	3.295	2.703	2.984
Base A	0.9697	0.9692	108.29	3.3030	2.7388	2.9580
Base B	0.9616	0.9593	102.82	3.3560	2.4094	3.5583
Base C	0.9617	0.9596	102.78	3.3522	2.4047	3.5574
Artigo [102]	-	-	-	3.23	-	-
Artigo [103]	-	-	-	3.216	-	-
Artigo [104]	0.963	0.967	104.0	3.257	2.302	-
Exp. [44]	-	-	-	3.32	-	-
Exp. [105]	-	-	-	3.32	-	-

Tabela 3.3: Parâmetros geométricos optimizados no cluster (1:1) para cada conjunto de funções bases. As unidades para as distâncias e ângulos são, respectivamente, Å e grau.

De uma forma geral, a tabela 3.3 apresenta bons resultados para a geometria do cluster (1:1) em comparação aos demais trabalhos teóricos [102]-[104] e experimentais [44, 105]. Em todos os resultados a molécula de água localiza-se acima do plano da molécula de benzeno, próximo ao eixo de simetria, com uma das ligações OH orientada na direção do benzeno. Com exceção da base 6-311G, todas as demais bases tiveram optimizações completas, satisfazendo todos os critérios numéricos.

Os resultados das bases STO-3G e 3-21G mostram que a interação da molécula de água com a molécula de benzeno, não provoca deformações intra ou intermoleculares significativas. Com estas bases, não observa-se a formação de uma ligação de hidrogênio entre a molécula de água e a nuvem de elétrons π do benzeno. A base 6-311G melhora a descrição física dos orbitais, indicando o surgimento de uma ligação de hidrogênio entre uma das ligações OH e a molécula de benzeno através da comparação dos valores de $R_{H2...CM}$ e $R_{H3...CM}$. O impacto da inclusão de funções de polarização e difusas no cluster (1:1) pode ser avaliado pelas bases A, B e C. Na base B, a presença dos orbitais sp e d na molécula de água promove duas alterações importantes na geometria do cluster. A primeira é um alongamento da distância do átomo de oxigênio em relação ao benzeno ($R_{O1...CM}$) devido à repulsão eletrostática com a nuvem de elétrons π da molécula de benzeno. A segunda é uma aproximação entre o átomo de hidrogênio $H2$ (água) e o benzeno ($R_{H2...CM}$), também de origem eletrostática. Estas interações intermoleculares são competitivas resultando numa superfície de potencial com várias posições de mínima energia. Similarmente, a inserção de orbitais de polarização nos átomos de carbono do benzeno (base C) também promove uma maior aproximação da molécula de água com o benzeno do que na base B ($\Delta R_{O1...CM} = 0.0038$Å).

No aspecto intramolecular, a molécula de água também sofre al-

terações com a mudança das funções bases. Para as bases menores (STO-3G e 3-21G) as ligações doadora ($O1H2$) e livre ($O1H3$) são idênticas, corroborando o resultado encontrado na seção 2.3.1, em que as ligações OH calculadas com as menores bases não sofrem mudanças significativas com a ocorrência de uma ligação de hidrogênio. Já para as bases maiores, porém, há uma distorção da geometria C_{2v} da água, de maneira a aumentar o comprimento da ligação doadora em relação à ligação livre $R_{O1H2} > R_{O1H3}$. Este aumento é pequeno (0.001Å), tendo o mesmo valor nas bases A e 6-311G, pois os orbitais alterados estão localizados nos átomos de hidrogênio do benzeno, afetando pouco a molécula de água. Por fim, as bases B e C apresentam resultados similares, com a diferença no comprimento de suas ligações OH estando na ordem de 0.002Å. Comparativamente à ligação de hidrogênio entre moléculas de água, essa deformação intramolecular é bem menor. A comparação com os resultados do cluster (0:2), subseção 2.3.1, indica uma diferença no tamanho das ligações OH de 0.007 Å, que é quase três vezes maior que a encontrada no cluster (1:1).

Com a geometria do cluster optimizada, efetuamos o cálculo da energia de ligação intermolecular através da expressão 2.49 usando as técnicas de perturbação e Coupled-Cluster [59, 60, 61]. Os resultados são apresentados na tabela 3.4 nos níveis MBPT(2), MBPT(4) e CCSD(T) considerando a correção do erro de superposição de funções base (BSSE).

Os resultados mostram que a ligação de hidrogênio entre uma molécula de água e uma molécula de benzeno é fraca. Para comparação, a energia térmica (kT) vale aproximadamente $0.5\frac{kcal}{mol}$, enquanto que a energia da ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água é da ordem de $4.35\frac{kcal}{mol}$ (subseção 2.3.1). Para todas as funções bases observa-se que a inclusão de ordens elevadas de correlação eletrônica diminui a energia de interação ΔE. Por exemplo, na base C a contribuição das excitações de

Base	$\Delta E_{\text{MBPT(2)}}$	$\Delta E_{\text{MBPT(4)}}$	$\Delta E_{\text{CCSD(T)}}$
STO-3G	0.2170	0.0483	0.0142
3-21G	1.2875	1.1137	1.0414
6-311G	3.73	3.69	1.23
Base A	1.5252	1.4227	1.3488
Base B	1.9147	1.7658	1.6615
Base C	1.6721	1.5717	1.4825
Artigo [102]	3.56 / 3.81	-	-
Artigo [104]	2.49	-	-
Artigo [105]	1.78	-	-
Exp. [44]	-	-	1.63 / 2.78

Tabela 3.4: Energia de ligação entre água e benzeno calculada em nível MBPT(2) e CCSD(T) com a correção de BSSE no cluster (1:1). Unidade em $\frac{kcal}{mol}$.

quarta ordem corrige em 6% o resultado perturbativo de segunda ordem, enquanto que o método Coupled-Cluster corrige a mesma quantidade em 11%.

A tabela 3.4 mostra que a energia de interação (ΔE) é sensível à mudança da base. A base STO-3G indica uma ligação muito fraca entre a água e o benzeno. Já a base 3-21G melhora este resultado, começando a mostrar uma interação mais forte. Para a base 6-311G, verificamos uma concordância dos valores apresentados com trabalhos na literatura em nível MBPT(2) [102], no entanto, este cálculo foi realizado com uma geometria do cluster não totalmente optimizada. O efeito da inclusão de funções difusas e de polarização nas bases pode ser observado pela comparação dos conjuntos A, B e C. A inclusão de funções difusas nos átomos da água (base B) promove um aumento na ligação de hidrogênio de 23%, revelando sua importância neste cluster. Para esta base, o resultado em nível CCSD(T) está muito próximo do valor experimental obtido por Gotch e Zwier [44].

Na base C, a inclusão de orbitais *sp* nos átomos de carbono diminui a interação entre as moléculas de água e benzeno.

Portanto, os resultados apresentados nesta subseção mostram a existência de uma ligação de hidrogênio entre as moléculas de água e benzeno. A comparação das tabelas 2.4 e 3.4 mostra que esta ligação é fraca, sendo quase 3 vezes menor que o valor de uma ligação de hidrogênio entre moléculas de água.

3.2.2 *Cluster (1:2)*

Nas subseções 2.3.1 e 3.2.1 apresentamos características geométricas e energéticas da ligação de hidrogênio em duas situações distintas : na interação entre duas moléculas de água (0:2) e entre uma molécula de água e um benzeno (1:1). Nesta subseção , unimos estas informações para analisar a formação de uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água na presença de uma molécula de benzeno.

O procedimento adotado nesta subseção é similar ao utilizado anteriormente. A partir das funções bases definidas na tabela 3.1, procuramos a configuração molecular mais estável e, a partir dela, calculamos a energia de interação entre as moléculas. No entanto, para o cluster (1:2) algumas observações serão feitas antes de apresentarmos seus resultados.

Uma descrição precisa da interação intermolecular requer a geometria de equilíbrio das moléculas. Neste aspecto, o cluster (1:2) apresenta grandes desafios. Primeiramente porque deve-se incluir na descrição energética efeitos de três corpos. Segundo, a superfície de potencial desse complexo é muito suave, existindo muitas regiões de mínima energia, com estados de transição de difícil caracterização . Isto impõe para o processo de optimização um tempo elevado para a visita de todo espaço de configurações na procura pelo mínimo global. Por fim, todos os cálculos em

nível *ab initio* requerem enormes quantidades de memória e armazenamento computacionais que limitam muito a precisão dos resultados.

Apesar de todas estas dificuldades, previsões teóricas de razoável precisão podem ser feitas de forma a esclarecer o papel desempenhado pelos elétrons na formação de uma ligação de hidrogênio na presença do benzeno. Da mesma forma que nos clusters (0:2) e (1:1), há vários trabalhos teóricos [104, 106] e experimentais [44, 98, 99] dedicados à análise do cluster (1:2). Em geral, todos concordam que as duas moléculas de água permanecem ligadas num mesmo lado do plano da molécula de benzeno. Podemos mostrar isso com os nossos resultados para os clusters (0:2) e (1:1). Enquanto as moléculas de água ligam-se com energia igual a $4.35\frac{kcal}{mol}$ (tabela 2.4), a interação entre a água e o benzeno ocorre em torno de $1.50\frac{kcal}{mol}$ (tabela 3.4). Portanto, se uma segunda molécula de água for inserida num cluster (1:1), sua ligação se dará preferencialmente com a molécula de água existente, formando o cluster (1:2). A resolução experimental [44] ainda não consegue localizar as posições atômicas específicas das moléculas de água, no entanto, consegue localizar as posições dos centros de massa das moléculas de água com relação à orientação do benzeno [44], confirmando que no cluster (1:2) as moléculas de água estão de fato do mesmo lado do benzeno. Alguns trabalhos teóricos também corroboram esse resultado e ainda mostram que a geometria intermolecular das duas moléculas de água é pouco distorcida comparada àquela encontrada no cluster (0:2), com a diferença que uma das ligações OH permanece ligada à nuvem de elétrons π do benzeno [104, 106]. Assim, da mesma forma que no cluster (1:1), há dificuldades na obtenção precisa da geometria de mínima energia.

Com base nesta discussão, estudamos o cluster (1:2) inserindo um vínculo geométrico adicional. Consideramos que os átomos de oxigênio das moléculas de água possuem posições fixas em relação ao benzeno. Este

vínculo geométrico foi adotado para contornar o problema de optimização de geometria, pois há muitos pontos de mínima energia possíveis no cluster (1:2). A localização destas posições não foi, contudo, arbitrária. Utilizamos os resultados experimentais de Gotch e Zwier [44] para posicionar os átomos de oxigênio. A figura 3.2A ilustra a geometria deste cluster com os parâmetros que definem estas posições atômicas.

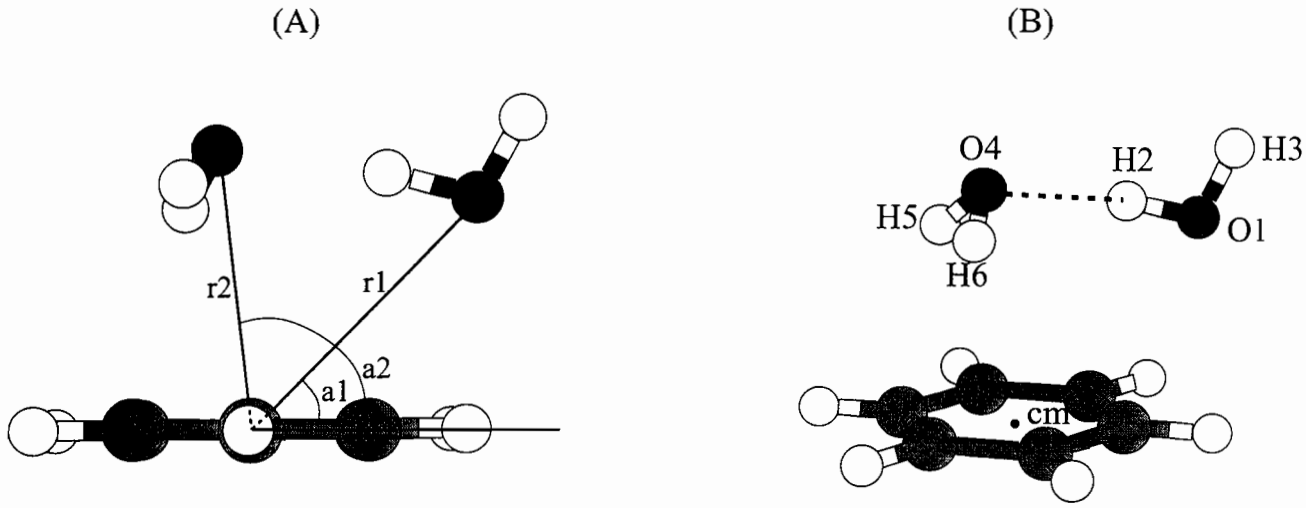


Figura 3.2: Ilustração do cluster (1:2). (A) mostra a localização dos átomos de oxigênio e (B) as variáveis optimizadas. O centro de massa do benzeno é indicado por CM.

O parâmetro r é definido como a distância entre um átomo de oxigênio e o centro de massa da molécula de benzeno. O ângulo a localiza espacialmente o átomo de oxigênio. Naturalmente, com as posições destes átomos fixas, sua distância não se altera, possuindo o valor de $R_{O1...O4} =$ 2.764 Å. Estas posições correspondem às posições experimentais dos centros de massa destas moléculas em acordo com o trabalho de Gotch e Zwier [44], cujos valores estão na tabela 3.5.

Os sítios atômicos utilizados para a definição das distâncias intra

Parâmetro	Água 1	Água 2
r (Å)	3.39	2.97
a (grau)	46	97

Tabela 3.5: Valores dos parâmetros que definem as posições dos átomos de oxigênio no cluster (1:2). A origem está localizada no centro de massa da molécula de benzeno.

e intermoleculares estão na figura 3.2B. A molécula de água localizada nas proximidades do centro de massa da molécula de benzeno é definida pelos átomos $O4$, $H5$ e $H6$. Esta molécula atua como doadora e receptora das ligações de hidrogênio. A segunda molécula de água é marcada pelos átomos $O1$, $H2$ e $H3$.

O resultado da optimização em nível MBPT(2) para o cluster (1:2) com as bases consideradas nesta tese estão na tabela 3.6. Apresentamos as distâncias intramoleculares das duas moléculas de água, R_{OH} (distância oxigênio-hidrogênio) e as distâncias intermoleculares $R_{H...O}$ (comprimento da ligação de hidrogênio) e $R_{H5...CM}$ e $R_{H6...CM}$, (distâncias entre o centro de massa do benzeno e os átomos de hidrogênio da água $O4H5H6$).

A imposição de congelamento das posições dos átomos de oxigênio não permite estimar a distância relativa entre as moléculas de água. No entanto, mesmo com este vínculo, a influência da molécula de benzeno no comprimento das ligações das moléculas de água pode ser avaliada.

Primeiramente, tratamos das propriedades intermoleculares entre a molécula de benzeno e a molécula de água mais próxima de seu centro ($O4H5H6$). As distâncias $R_{H5...CM}$ e $R_{H6...CM}$ da tabela 3.6 mostram que a ligação $O4H6$ está orientada na direção da nuvem de elétrons π da molécula de benzeno. Além disso, o comportamento das ligações OH desta molécula mostra um alongamento da ligação doadora $O4H6$ em relação à ligação livre $O4H5$. Isto indica a formação de uma ligação de hidrogênio

	Intramolecular				Intermolecular		
Base	R_{O1H2}	R_{O1H3}	R_{O4H5}	R_{O4H6}	$R_{H2...O4}$	$R_{H5...CM}$	$R_{H6...CM}$
STO-3G	1.0163	1.0136	1.0081	1.0082	1.7503	2.6199	2.6098
3-21G	0.9992	0.9896	0.9900	0.9900	1.7691	2.6417	2.4967
6-311G	0.9813	0.9693	0.9681	0.9714	1.7860	2.3619	2.3637
Base A	0.9810	0.9692	0.9680	0.9713	1.7848	2.3424	2.2945
Base B	0.9703	0.9603	0.9609	0.9618	1.7993	2.7359	2.5881
Base C	0.9702	0.9606	0.9610	0.9618	1.7986	2.7705	2.6073
Art. [104]	0.975	0.964	0.965	0.970	1.926	—	2.243

Tabela 3.6: Parâmetros geométricos optimizados no nível MBPT(2) para o cluster (1:2) para cada conjunto de funções bases. As distâncias são apresentadas em Å. A distância entre os átomos de carbono é de $R_{O1...O4} = 2.764$ Å.

semelhante à encontrada no cluster (1:1).

Com relação às bases utilizadas, novamente a base STO-3G mostra-se insuficiente para a descrição intra e intermolecular dos clusters benzeno-água. Nesta base, as ligações OH da molécula de água $O4H5H6$ são praticamente as mesmas, não indicando nenhuma ligação de hidrogênio. Entretanto, é interessante notar que mesmo com esta base se obtem o alongamento da ligação $O1H2$. Os valores intermoleculares calculados para a base 3-21G apresentam uma reorientação da molécula de água ($R_{H5...CM} > R_{H6...CM}$), mas seus resultados intramoleculares são insatisfatórios ($R_{O4H5} = R_{O4H6}$). Já as bases 6-311G e A apresentam resultados similares (ao contrário do cluster(1:1), todas as exigências de convergência da optimização foram respeitadas). A inserção de funções de polarização e difusas na base promove uma maior reorientação da molécula de água, bem como uma maior deformação intermolecular. A base B mostra, por exemplo, uma diferença das distâncias intermoleculares $R_{H5...CM}$ e $R_{H6...CM}$ de 5.5%, enquanto que na base A este valor é de 2.0%. Isso mostra que

há uma maior atração entre o átomo de hidrogênio $H6$ da água e a nuvem π do benzeno. A base C apresenta, por sua vez, uma atração ainda maior, devido à inclusão de orbitais *sp* nos átomos de carbono do benzeno. A comparação com os resultados teóricos de Fredericks *et al.* [104] mostra que a simples inclusão de funções difusas e de polarização não melhoram a descrição do cluster (1:2). Isto ocorre principalmente pelo congelamento das posições dos átomos de oxigênio. O resultado que melhor combina com o de Fredericks *et al.* [104] está descrito pela base A.

Completando a análise estrutural do cluster (1:2), passamos a estudar a interação entre as duas moléculas de água. As duas primeiras colunas da tabela 3.6 mostram que a ligação de hidrogênio da água promove novamente um aumento da ligação OH doadora (R_{O1H2}) em relação à ligação livre (R_{O1H3}). Isto está de acordo com o resultado encontrado no cluster (0:2). No entanto, esta deformação intramolecular é afetada com a presença do benzeno. A comparação direta dos valores das ligações doadoras R_{O1H2} nos clusters (0:2) (tabela 2.3) e (1:2) mostra este resultado. Na presença do benzeno, o comprimento da ligação doadora $O1H2$ da ligação de hidrogênio é maior para quase todas as bases consideradas (à exceção da base STO-3G). Num critério geométrico, isto indica que esta ligação pode ser mais forte que a encontrada no cluster (0:2). Outra evidência desta maior intensidade na ligação de hidrogênio é vista através do seu comprimento de ligação $R_{H2...O4}$. Comparativamente aos valores apresentados no cluster (0:2), os correspondentes valores de $R_{H2...O4}$ calculados no cluster (1:2) são menores, indicando que o átomo de hidrogênio doador $H4$ e o oxigênio receptor $O2$ estão mais próximos. Isso sugere novamente uma maior intensidade na interação .

Estes indícios de uma maior interação entre as moléculas de água podem ser artefactos da imposição de congelamento dos átomos de oxigênio.

Apesar destas posições terem sido obtidas experimentalmente, este congelamento exige maiores cuidados. Nesse sentido, como a optimização total da geometria do cluster (1:2) não é ainda possível, executamos uma nova série de optimizações no cluster (0:2). No entanto, desta vez, mantivemos os átomos de oxigênio separados em $R_{O1...O4} = 2.764$ Å, que é a mesma distância definida para as moléculas de água no cluster (1:2). Isso possibilita a comparação direta da geometria do dímero de água quando na presença e ausência da molécula de benzeno. A figura 3.3 ilustra este vínculo.

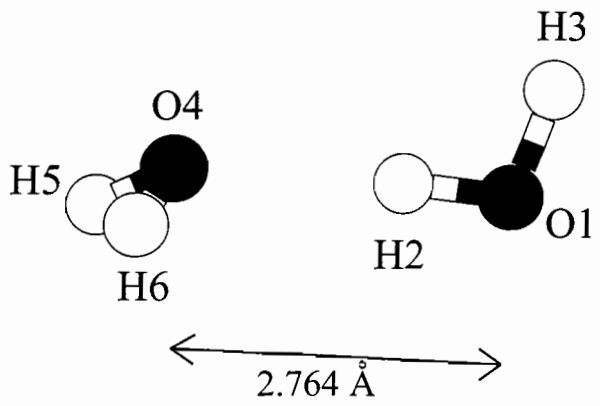


Figura 3.3: Geometria optimizada do dímero de água. Os átomos de oxigênio estão separados por uma distância fixa de 2.764 Å.

As funções bases utilizadas na optimização do cluster (1:2) foram novamente consideradas. Como as funções bases para a molécula de água são as mesmas nas bases A e 6-311G e nas bases B e C, apresentamos somente os resultados para as bases 3-21G, 6-311G e C. Isto está mostrado na tabela 3.7.

A comparação direta entre os resultados das tabelas 3.6 e 3.7 permite avaliar o efeito da presença da molécula de benzeno no dímero de água. No aspecto intramolecular, a molécula doadora possui uma ligação

	Intramolecular			Intermolecular
Base H_2O	R_{O1H2}	R_{O1H3}	R_{O4H5}/R_{O4H6}	$R_{H2...O4}$
3-21G	0.994	0.987	0.990	1.777
6-311G	0.976	0.967	0.968	1.788
Base C	0.965	0.958	0.961	1.803

Tabela 3.7: Parâmetros geométricos optimizados para o dímero de água. A distância entre os átomos de oxigênio é fixa e vale $R_{O1...O4} = 2.764$ Å. As distâncias são mostradas em Å.

doadora (R_{O1H2}) maior na presença do benzeno. Complementarmente, a ligação livre R_{O1H3} apresenta menores valores na sua ausência. Isso sugere fortemente que a ligação de hidrogênio é mais intensa na presença da molécula de benzeno, deformando mais a molécula de água doadora. No aspecto intermolecular, os comprimentos da ligação de hidrogênio $R_{H2...O4}$ são menores na presença do benzeno. Estes resultados indicam novamente uma maior interação intermolecular e são encontrados para todas funções bases consideradas.

A partir da geometria optimizada, calculamos a energia de interação no cluster (1:2) para cada base considerada. Diferentemente dos clusters (0:2) e (1:1), contendo somente duas moléculas, no cluster (1:2) há três moléculas. Isso implica na presença de contribuições de muitos corpos na energia total. Ao invés de separar estas diferentes contribuições , calculamos somente a energia de interação entre a molécula de água $O1H2H3$ e o restante das moléculas. Neste tratamento, esta molécula de água interage com uma super-molécula composta pela segunda molécula de água ($O4H5H6$) e pela molécula de benzeno. Ilustramos na figura 3.4 esta divisão.

A energia de interação calculada com esta divisão molecular possibilita avaliar o que ocorre quando uma molécula de água é adicionada

num cluster (1:1). A energia de interação apresentada na figura 3.4 foi calculada com a correção de superposição de funções bases. Os resultados estão na tabela 3.8.

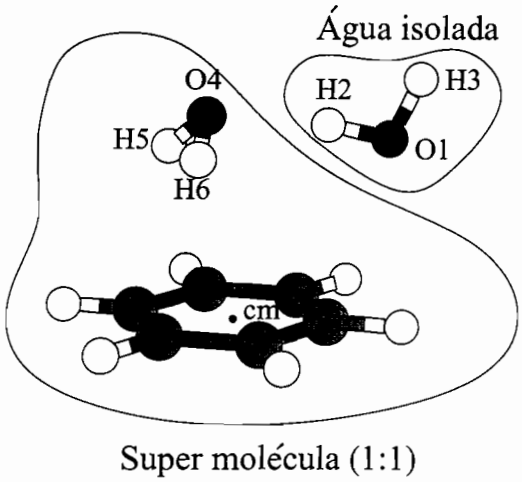


Figura 3.4: Ilustração da geometria utilizada no cálculo da energia de correlação no cluster (1:2).

Base	$\Delta E_{\mathrm{MBPT(2)}}$	$\Delta E_{\mathrm{MBPT(4)}}$	$\Delta E_{\mathrm{CCSD(T)}}$
STO-3G	3.6554	4.5501	4.7830
3-21G	3.2605	2.6551	2.4096
6-311G	4.9131	4.4679	4.2873
Base A	4.8401	4.3691	4.1879
Base B	3.2507	2.8775	2.7302
Base C	3.3963	3.0337	—

Tabela 3.8: Energia da ligação entre água e benzeno calculada em nível MBPT(2) e CCSD(T) no cluster (1:2). A correção de BSSE está incluída nestes resultados. As unidades estão em $\frac{kcal}{mol}$.

Nossos melhores resultados estão mostrados para o nível CCSD(T) na tabela 3.8. Os resultados para a maior base (C) foram obtidos até nível MBPT(4). Novamente, como esperado, a contribuição de ordens elevadas de correlação mostra-se significativa pois, à exceção da base STO-3G, as diferenças de energia calculadas diminuem com o grau de correlação . Por exemplo, para a base A, a energia de interação em nível CCSD(T) é 14% menor que em nível MBPT(2). Esta diferença na base B é de 16%. Já para a base C consideramos cálculos somente até o nível MBPT(4), pela limitação computacional presente. A diferença entre os níveis MBPT(2) e MBPT(4) é de 4%.

A inclusão de funções difusas na base A diminui expressivamente a energia de correlação . A diferença energética entre as bases A e B é de 35% no nível CCSD(T), 34% em MBPT(4) e 33% em MBPT(2). O efeito das funções de polarização na base B é vista nos resultados da base C. A interação entre a molécula de água isolada e o cluster benzeno-água aumenta com a adição destas funções .

Do ponto de vista físico, estes resultados mostram que a interação da molécula de água com a super-molécula é mais fraca que a ligação de hidrogênio do cluster (0:2), porém, comparativamente ao cluster (1:1), esta interação é mais forte. Em outras palavras, a inserção de uma molécula de água num cluster (1:1) ocorre prioritariamente através da ligação de hidrogênio entre as duas moléculas de água, distorcendo a ligação existente entre a molécula de água e o benzeno.

3.3 *Discussão*

A descrição de qualquer aglomerado exige necessariamente um conhecimento preciso da superfície de energia potencial intermolecular.

Para os clusters formados por benzeno e água esta questão ainda não está resolvida. Mostramos neste capítulo que a energia de interação entre a molécula de benzeno e água é fraca, porém não nula, resultando em muitos pontos de mínimo na superfície do potencial da molécula de benzeno, sendo essa a principal dificuldade na sua descrição . A inclusão de funções difusas e de polarização mostrou-se fundamental na optimização geométrica. A mesma situação foi encontrada para o cluster (1:2), sendo que sua análise estrutural e energética é ainda mais difícil e complexa devido à presença de uma segunda molécula de água. No entanto, fazendo uso de algumas considerações , características importantes da ligação de hidrogênio foram encontradas. Em particular, comparações geométricas e energéticas entre os clusters (0:2) e (1:2) forneceram a principal conclusão nesta etapa da caracterização do efeito hidrofóbico : a ligação de hidrogênio é mais intensa quando na presença da molécula de benzeno.

Naturalmente, a validade desta conclusão passa necessariamente pelas limitações numéricas e computacionais dos métodos quânticos. No entanto, acreditamos que a atual precisão já descreve em nível molecular o comportamento destas ligações de hidrogênio. Sendo o efeito hidrofóbico uma manifestação macroscópica, é natural esperar que as conclusões nestes pequenos clusters se mantenham mesmo com o aumento do número de moléculas. Para isto, o tratamento da mecânica quântica baseado na equação de Schrödinger deixa de ser conveniente pelas dificuldades computacionais encontradas e por não conter efeitos de temperatura. Portanto, métodos alternativos devem ser utilizados na descrição molecular do efeito hidrofóbico. É neste sentido que surge a contribuição dos métodos de simulação de sistemas líquidos que será abordada no próximo capítulo.

Capítulo 4

Simulação Computacional

Neste capítulo apresentamos alguns aspectos do estudo de líquidos moleculares utilizando a simulação computacional. Em particular, descrevemos o método de simulação Monte Carlo.

4.1 *Introdução*

Nos últimos vinte anos, o estudo de líquidos moleculares passou por notáveis avanços, sendo beneficiado e impulsionado pela tecnologia computacional.

O problema de modelar e quantificar corretamente as propriedades macroscópicas dos líquidos é um grande desafio. Ao contrário do que ocorre nos sólidos, com seus altos graus de simetria impostos pelas fortes interações covalentes, ou a completa desordem da fase gasosa, caracterizando um gás ideal, a fase líquida apresenta um comportamento complexo, pois seus componentes mudam de posições constantemente, interagindo fisicamente através de forças intermoleculares. A figura 4.1 ilustra estes sistemas.

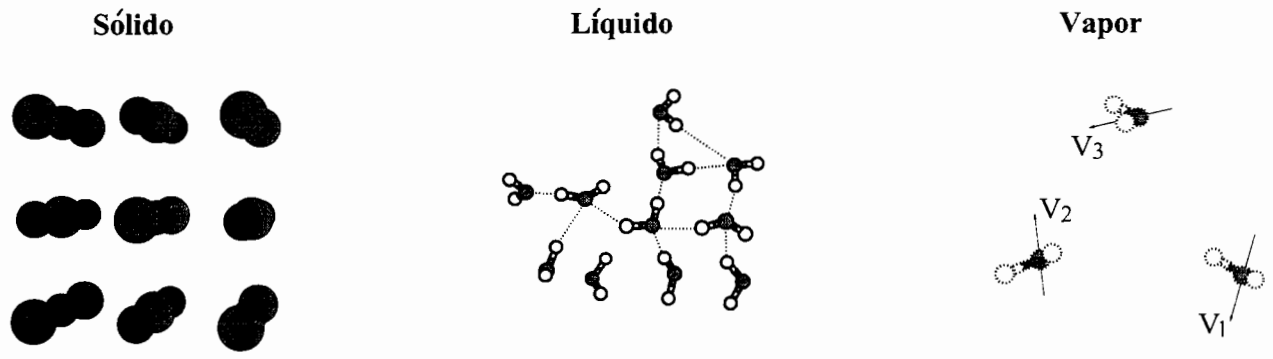


Figura 4.1: Ilustração das fases sólida, líquida e gasosa.

Nesse sentido o tratamento oferecido pela mecânica quântica ainda não é conveniente, pois, como vimos no capítulo anterior, a solução da equação de Schrödinger para um sistema de muitas partículas não é conhecida e mesmo seus resultados aproximados não são satisfatórios.

Já os métodos de simulação provêem uma poderosa alternativa de análise, pois os computadores podem calcular as trajetórias em sis-

temas envolvendo 10^3 e até mesmo 10^4 graus de liberdade. Se estes sistemas forem descritos com potenciais intermoleculares realistas, estas trajetórias poderão representar o comportamento microscópico do líquido. Tratamentos estatísticos sobre estas configurações fornecem as quantidades macroscópicas médias que descrevem a fase líquida. Por fim, os métodos computacionais permitem controlar situações de difícil observação experimental, proporcionando uma melhor compreensão em nível molecular dos líquidos.

Na próxima seção apresentaremos uma abordagem geral das características que definem as simulações computacionais.

4.2 *Aspectos Gerais*

A simulação computacional baseia-se no estudo de propriedades coletivas através do comportamento dos indivíduos que compõem o sistema. Numa simulação típica, o sistema líquido é formado por N partículas (ou moléculas) que interagem entre si através de um potencial U. Estes átomos estão distribuídos no interior de um recipiente cujas dimensões são definidas pelo valor da densidade experimental do líquido. Por exemplo, a figura 4.2 ilustra uma caixa de lado $L = (\frac{m}{\rho})^{\frac{1}{3}}$ preenchida por moléculas de água compondo uma massa molecular total m e densidade líquida ρ.

O conjunto das posições ($\mathbf{r}$) e velocidades $\mathbf{v}$ de todos as N moléculas ($\Omega(\mathbf{r};\mathbf{v}) = \Omega(\overrightarrow{r_1}, \overrightarrow{r_2}, \ldots, \overrightarrow{r_N}; \overrightarrow{v_1}, \overrightarrow{v_2}, \ldots, \overrightarrow{v_N})$) representa uma configuração arbitrária do espaço de fases de um líquido. Uma seqüência sucessiva destas configurações no espaço de fases define uma trajetória, e é desta que se calculam as quantidades médias do líquido.

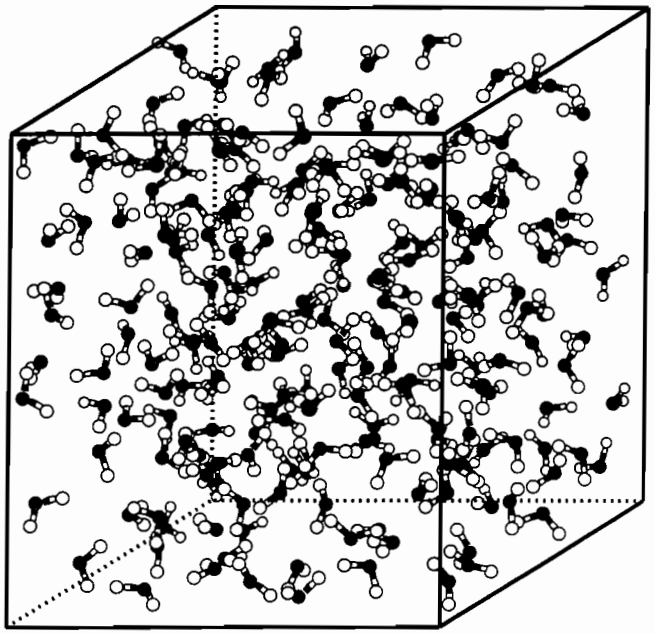


Figura 4.2: Ilustração típica de uma configuração molecular da simulação de um líquido.

Esquematicamente, uma propriedade P numa configuração específica se altera naturalmente com a evolução da trajetória Ω ao longo da simulação . Desta forma, o valor médio da propriedade P numa simulação feita com S passos é calculado pela expressão,

$$\langle P \rangle_S = \frac{1}{s} \sum_{s=1}^{S} P_{(s)}, \tag{4.1}$$

em que $P_{(s)}$ é uma quantidade dependente das variáveis atômicas $\mathbf{r}$ e $\mathbf{v}$ e S é o número de passos total na simulação . A quantidade $P_{(s)}$ pode representar, por exemplo, a energia molecular total do sistema numa configuração s.

O processo de geração de novas configurações Ω pode ser determinístico ou estocástico. No primeiro caso, temos o método da dinâmica molecular, cujas equações de movimento de Newton são utilizadas para fornecer as trajetórias de todos os átomos (ou moléculas) no sistema. Desta

maneira, um novo ponto da trajetória é obtido a partir da configuração imediatamente anterior. Há uma correlação explícita entre a seqüência cronológica de configurações . No segundo caso, o processo estocástico define o método Monte Carlo, em que as configurações são obtidas estocasticamente, de forma a obedecer a distribuição de probabilidades de Gibbs. Não se calculam as velocidades atômicas e nem se consideram quaisquer propriedades dinâmicas, esquecendo-se assim dos estados anteriores. O método Monte Carlo é um processo cuja fricção do movimento é infinita, levando todas as velocidades dos átomos a zero de forma que uma força aleatória produz a próxima posição da molécula. Assim, dois passos sucessivos são direcionalmente independentes. A figura 4.3 ilustra estas diferenças pelo preenchimento do espaço de configurações de um mesmo sistema.

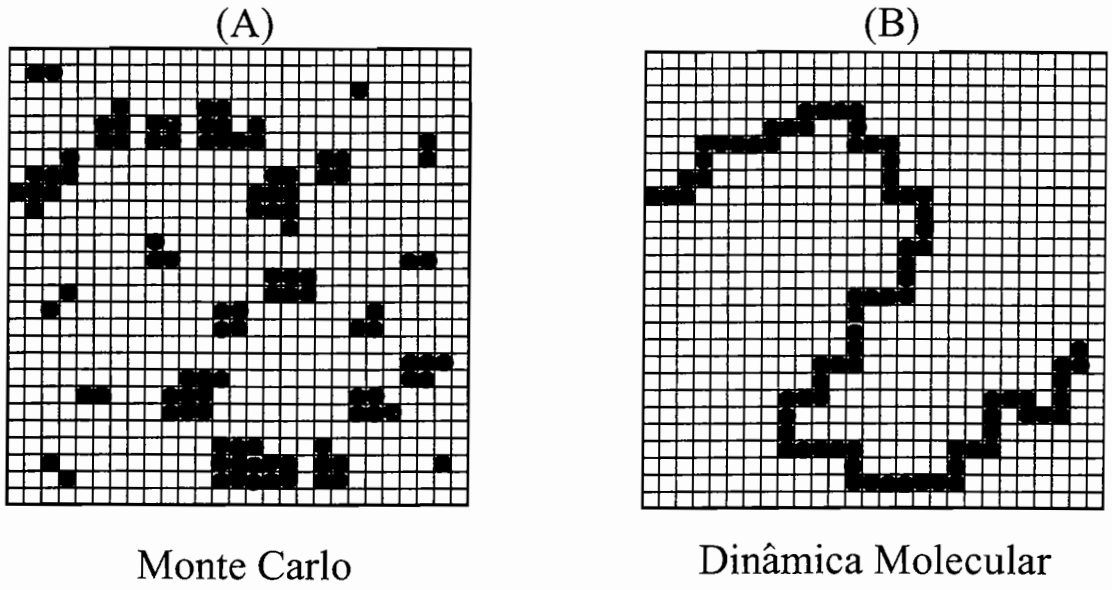


Figura 4.3: Preenchimento do espaço de configurações utilizando os métodos (A) Monte Carlo e (B) dinâmica molecular.

Na figura 4.3 o espaço de configurações é preenchido de forma distinta, de acordo com o método utilizado. As regiões escuras indicam configurações já acessadas pela simulação . Naturalmente, espera-se que tal como num sistema físico real, a simulação computacional percorra todas as possíveis configurações , preenchendo todo espaço configuracional. Esta propriedade de geração de um espaço de configurações completo é conseqüência do teorema ergódico [107].

Tanto o método determinístico como o estocástico pressupõem que o processo de geração é ergódico. Computacionalmente, satisfazer a ergodicidade requer que as simulações sejam infinitamente longas para garantir que todas configurações tenham sido acessadas. Somente desta forma uma quantidade P independente do tempo calculada pelos dois métodos resultará no mesmo valor médio.

$$\langle P \rangle = \lim_{S \to \infty} \langle P \rangle_S. \tag{4.2}$$

Na prática, porém, as simulações tem um número de passos finito ($S < \infty$), não respeitando exatamente a ergodicidade. Assim, a convergência das médias estatísticas não é garantida, gerando valores aproximados de $\langle P \rangle$. O preenchimento parcial do espaço de configurações , é um dos principais problemas dos métodos de simulação computacional.

Portanto, espera-se que quanto maior for o número de passos S da simulação , maior será a amostragem da quantidade P, diminuindo seu erro estatístico. A expectativa é que considerando-se uma simulação suficientemente longa, o espaço de configurações gerado pela dinâmica molecular será similar ao espaço de fases gerado pelo método Monte Carlo e vice-versa. Desta forma, as regiões mais prováveis do espaço de configurações de um líquido serão ocupadas, fornecendo resultado similares para os dois

métodos, sendo ambos representativos do líquido estudado.

Antes de finalizar essa seção , observamos que do ponto de vista físico, a dinâmica molecular diferencia-se do método Monte Carlo por utilizar a propriedade da inércia, com a inclusão de variáveis temporais na simulação . O método Monte Carlo não utiliza quantidades dependentes do tempo ($\Omega(\mathbf{r}, \mathbf{v}) = \Omega(\mathbf{r})$). Neste aspecto a dinâmica molecular é uma descrição mais realista e abrangente que o método Monte Carlo, permitindo extrair informações dinâmicas da simulação . No entanto, do ponto de vista computacional, o espaço de configurações gerado pelo método Monte Carlo é reduzido, sendo construído mais rapidamente que na dinâmica molecular. Esta característica é determinante na escolha do método para o cálculo de quantidades não-temporais no estado de equilíbrio, sendo o motivo pelo qual optamos pelo método Monte Carlo nesta tese. Este método será utilizado no capítulo 5 para o estudo do efeito hidrofóbico.

4.3 *O Método Monte Carlo*

4.3.1 *Descrição*

O método Monte Carlo começou a ser desenvolvido na metade do século no estudo de processos de decaimento de nêutrons para a análise de estabilidade dos núcleos atômicos. Hoje a diversidade de fenômenos que utilizam seus conceitos é enorme. Não pretendemos explorar em detalhe os aspectos teóricos deste método, recomendando textos sobre o assunto como Allen e Tildesley [108]. Sobre o programa de simulação utilizado nesta tese maiores informações podem ser obtidas no trabalho de Coutinho [109].

Numa simulação Monte Carlo, as configurações moleculares são geradas estocasticamente. Como o procedimento não é dinâmico, suas propriedades são representativas apenas na fase de equilíbrio. Existe uma

grande flexibilidade na escolha do algoritmo gerador de configurações . A escolha de um algoritmo que percorra indistintamente todo espaço de configurações não é útil, pois sistemas contendo milhares de átomos possuem um número astronômico de configurações possíveis. Este esquema impossibilita a visita de todos os pontos do espaço de configurações num tempo hábil.

A estratégia adotada consiste em considerar apenas as regiões estatisticamente relevantes do espaço de fases. Desta maneira, procura-se gerar estocasticamente configurações que representem de forma adequada os estados mais prováveis do líquido. O método Monte Carlo torna-se então bem sucedido no cálculo de médias no equilíbrio, pois o processo de geração de configurações é definido de forma a gerar configurações nas regiões estatisticamente relevantes. Em outras palavras, as configurações geradas são as que possuem o maior peso na distribuição de Boltzmann. Os demais estados, apesar de serem fisicamente acessíveis, não contribuem significativamente para o cálculo das médias. A descrição dos esquemas que favorecem a geração destas configurações estatisticamente relevantes é denotada "importance sampling" [108].

Descrevemos este esquema de geração de configurações considerando uma simulação de um sistema líquido composto por N moléculas confinadas numa caixa de volume V e temperatura T (ensemble NVT). A movimentação destas moléculas nesta caixa é feita de forma seqüencial, de forma que cada tentativa de movimento de todas as N moléculas do sistema corresponde a um passo na simulação Monte Carlo. Assim, cada molécula tem uma possibilidade de efetuar um movimento definido por cinco números aleatórios : δx, δy, δz, $eixo = x, y, z$ e $\delta\theta$. Os três primeiros têm o vínculo de transladarem a molécula numa distância máxima $\pm\delta r_{max}$ e os dois últimos definem a rotação . O simples sorteio dos números aleatórios

não garante, no entanto, que essa configuração seja aceita. É a técnica de amostragem que definirá quais serão as configurações aceitas ou não. Apesar de existirem várias técnicas de amostragem, todas elas seguem o critério de gerar configurações de acordo com a distribuição de equilíbrio de um ensemble. No caso do ensemble NVT, encontramos a distribuição de probabilidades de Gibbs $\rho_{NVT}(\Omega) = \frac{e^{(\frac{U(\Omega)}{kT})}}{Z}$. A amostragem escolhida é conhecida como algoritmo de Metropolis [111], que considera a variação da energia entre as diferentes configurações como o principal fator de aceitação ou negação de uma nova configuração . Apresentamos maiores detalhes do algoritmo na próxima subseção .

Em todas as simulações , as moléculas que compõem o líquido se movimentam no interior de uma caixa de tamanho finito. Para evitar os efeitos de superfície ou borda entre as paredes e as moléculas constituintes, considera-se a utilização do método de réplicas (ou método das imagens) juntamente com condições de contorno periódicas. Esta estratégia consiste em replicar a caixa original em todas as direções , evitando que as moléculas interajam com as paredes. A principal deficiência deste método está justamente na introdução de periodicidade, como está ilustrado na figura 4.4. Esta figura mostra um sistema bidimensional composto por centenas de moléculas no interior de uma caixa quadrada. A periodicidade pode ser eliminada considerando um raio de corte r_c, em que cada molécula só interage com outras moléculas que estejam numa distância inferior à r_c. Desta forma, não teremos uma redundância nas interações intermoleculares do sistema simulado.

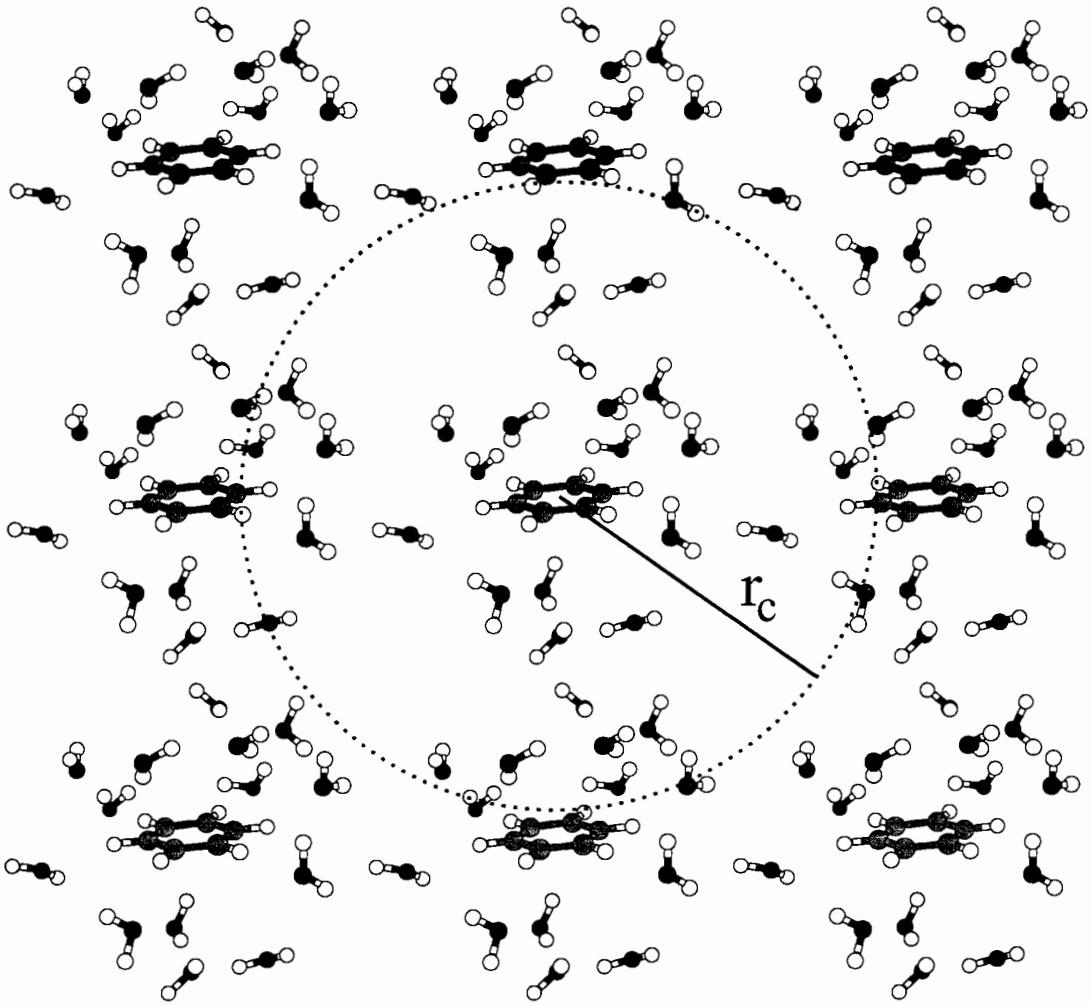
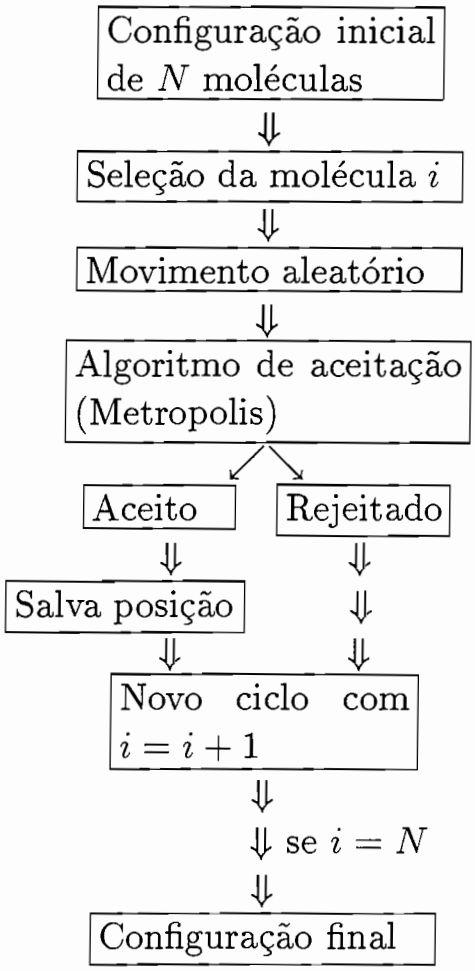


Figura 4.4: Exemplo da aplicação de condições periódicas de contorno em duas dimensões. O círculo definido pelo raio r_c elimina a interação entre réplicas.

Esquematicamente, a geração de configurações pode ser resumida nas etapas mostradas no organograma 4.3.1.



Uma simulação típica passa, invariavelmente, por dois estágios durante a geração de configurações . O primeiro é um estágio não estacionário, com grandes flutuações nas quantidades médias e o segundo, é um estágio estacionário ou de equilíbrio. Somente os resultados provindos do segundo estágio são considerados no cálculo das médias. Esta divisão ocorre pois no início da simulação as posições dos átomos são artificialmente geradas no interior da caixa. Isto resulta numa energia total do sistema elevada, não constituindo uma configuração estatisticamente provável do espaço de fases do líquido. A eliminação da região não estacionária garante a independência dos resultados com a configuração inicial. O gráfico 4.5

ilustra esta situação .

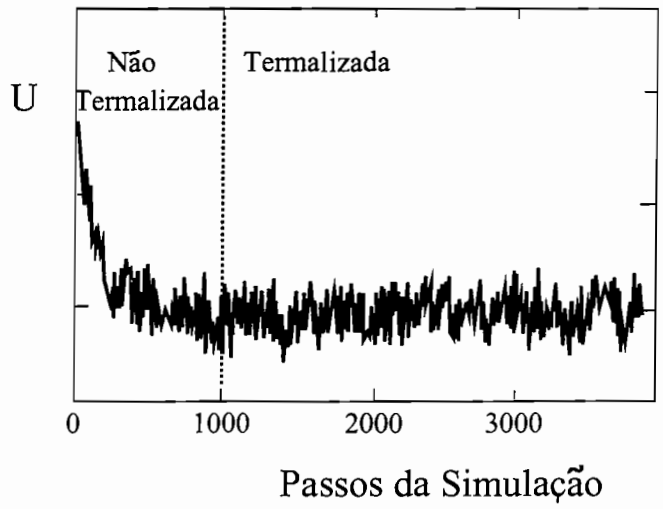


Figura 4.5: Etapa não termalizada e termalizada da simulação Monte Carlo. As médias estatísticas são efetuadas somente na região termalizada.

A região inicial da simulação é eliminada, através do resfriamento do sistema. Este processo consiste na relaxação das posições atômicas obtidas pela aceitação única de novas configurações de mais baixa energia. Assim, nos primeiros passos da simulação a energia diminui rapidamente, atingindo a região desejada para o cálculo das propriedades estruturais e termodinâmicas.

4.3.2 *Algoritmo de Metropolis*

No processo de geração de possíveis configurações do líquido, um algoritmo de aceitação ou rejeição de novas configurações é necessário. Como os processos do método Monte Carlo não são dinâmicos, a escolha deste algoritmo é arbitrária desde que satisfaça o balanceamento detalhado. No entanto, um aspecto essencial deste algoritmo é que ele não aceite apenas configurações de menor energia, pois o sistema pode evoluir para uma

região de mínima energia local.

Adotamos o chamado algoritmo de Metropolis, desenvolvido por N. Metropolis, A. Rosenbluth. M. Rosenbluth, A. Teller e E. Teller em 1953 [111]. A estratégia consiste em utilizar a diferença de energia entre a configuração candidata j e a configuração de referência i para governar o critério de aceitação ou rejeição ,

$$\Delta U_{ij} = U_j - U_i. \tag{4.3}$$

A justificativa para o sucesso deste método no cálculo de médias pode ser mostrado através de uma matriz de probabilidade de transição entre os estados i e j (π_{ij}). Essa matriz representa a probabilidade do sistema sair da configuração i e passar para a configuração j. Além disso, ela é estocástica com as seguintes propriedades,

$$\pi_{ij} \geq 0 \quad \text{e} \quad \sum_i \pi_{ji} = 1 \quad (\text{para todo } j), \tag{4.4}$$

que garante a normalização das probabilidades.

Se p_i é a probabilidade do sistema estar na configuração i, então a cinética associada com a matriz de transição é feita de acordo com a expressão,

$$\dot{p}_i = \frac{\partial p_i}{\partial t} = \sum_j (-\pi_{ij} p_i + \pi_{ji} p_j), \tag{4.5}$$

cuja posição dos índices indica a possibilidade de tanto $i \longrightarrow j$ quanto $j \longrightarrow i$ ocorrer. No estado de equilíbrio a probabilidade p_i não muda com o tempo, logo $\dot{p}_i = 0$, levando ao princípio de reversibilidade microscópica,

$$\pi_{ij} p_i = \pi_{ji} p_j. \tag{4.6}$$

Adicionalmente, no ensemble canônico a distribuição de probabilidades é feita pela distribuição de Gibbs, portanto,

$$\frac{p_j}{p_i} = \mathrm{e}^{(-\beta \Delta U_{ij})}, \tag{4.7}$$

que resulta na condição de balanço detalhado,

$$\frac{\pi_{ij}}{\pi_{ji}} = \frac{p_j}{p_i} = \mathrm{e}^{(-\beta \Delta U_{ij})}, \tag{4.8}$$

que, no algoritmo de Metropolis, define o critério de aceitação ou não de novas configurações j,

$$\pi_{ij} = \begin{cases} 1 & , \quad \Delta U_{ij} < 0, \\ \mathrm{e}^{-\beta \Delta U_{ij}} & , \quad \Delta U_{ij} \geq 0. \end{cases} \tag{4.9}$$

Este critério está ilustrado na figura 4.6.

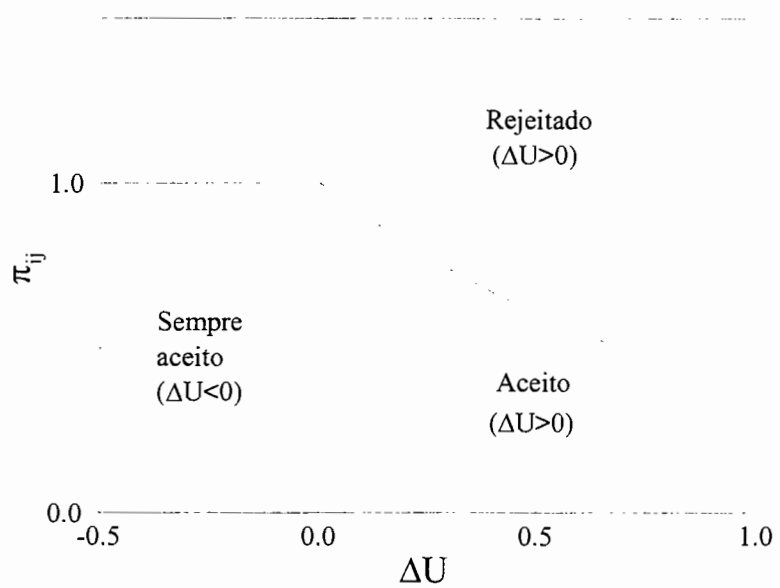


Figura 4.6: Critério de aceitação de novas configurações de acordo com o método de Metropolis.

Portanto, se a energia da nova configuração é menor ou igual à configuração de referência ($\Delta U_{ij} \leq 0$), então a nova configuração é aceita. Caso contrário, se a energia for maior, sorteia-se um número aleatório x

entre 0 e 1 e aceita-se a configuração somente se $e^{(-\beta\Delta U_{ij})} \geq x$, sendo $\beta = 1/kT$. Desta forma, mesmo que a nova configuração possua energia maior que a configuração de referência, sua possibilidade de ser aceita não é nula.

Desta maneira, o problema de gerar uma sequência de configurações aleatórias Ω que representem as regiões estatisticamente relevantes no espaço de configurações $\{\Omega\}$ é possível. Em resumo, a solução está em gerar uma cadeia de Markov de configurações do liquido que tenha como distribuição limite a distribuição canônica de probabilidades de Gibbs.

4.3.3 *Ensemble NVT*

Nesta tese utilizamos o ensemble NVT. Seu sistema se caracteriza por possuir o número de partículas (N), volume (V) e temperatura (T) fixos.

Equivalentemente, existem outros ensembles disponíveis, como o NPT, μPT e outros. A escolha do ensemble canônico foi feita devido à possibilidade de utilizar parâmetros experimentais para comparação com nossos resultados. No limite termodinâmico ($N \rightarrow \infty$) não há diferença entre os ensembles, sendo todos equivalentes.

A resposta da simulação proverá dois tipos de quantidades : estruturais e termodinâmicas. As propriedades estruturais são obtidas principalmente a partir da função de distribuição radial de pares $G(r)$. Esta quantidade foi estudada intensamente por Kirkwood [113]. Experimentalmente, ela é obtida a partir da difração de raios-X [114] ou espalhamento de nêutrons e raios-X [115, 116]. Seus resultados fornecem a probabilidade de encontrar um par de átomos a uma certa distância r, relativa a probabilidade esperada para um sistema de mesma densidade e uma distribuição totalmente aleatória (distribuição do gás ideal). Teoricamente, a

função $G(r)$ pode ser calculada pela integração da função de distribuição configuracional sobre a posição de todos os átomos do sistema, exceto por dois átomos (denotados de 1 e 2). Matematicamente [117, 118],

$$G(r) = \frac{N(N-1)}{\rho^2 Z} \int \ldots \int \rho_{NVT}(\Omega) \mathrm{d}\overrightarrow{r_3} \mathrm{d}\overrightarrow{r_4} \ldots \mathrm{d}\overrightarrow{r_N} \tag{4.10}$$

cujo fator Z corresponde à função de partição do sistema. Do ponto de vista das quantidades geradas pela simulação , esse cálculo pode ser feito através do histograma de distâncias dos pares de átomos i e j,

$$G_{ij}(r + \frac{1}{2}\delta r) = \frac{< n_{ij}(r, r + \delta r) >}{n^{id}(r, r + \delta r)}, \tag{4.11}$$

em que $n_{ij}(r, r + \delta r)$ equivale ao número médio de pares ij que estão separados por uma distância entre r e $r + \delta r$, e n^{id} é o número de pares equivalente num gás ideal de mesma densidade,

$$n^{id}(r + \delta r) = \frac{4\pi\rho}{3}[(r + \delta r)^3 - r^3]. \tag{4.12}$$

Ilustramos a função de distribuição radial de pares através da figura 4.7. Nessa ilustração , os átomos ou moléculas são representados por círculos. A formação de estruturas na vizinhança de uma molécula, aumentando a densidade local, é quantificada através das camadas de hidratação .

O primeiro máximo da figura 4.7 corresponde à primeira camada de hidratação ou de coordenação que se encerra no primeiro mínimo. Na seqüência, define-se a segunda e demais camadas de coordenação do átomo central. As regiões intermediárias, definindo os valores de mínimo da função $G(R)$, mostram a região de menor probabilidade de encontrar os centros das moléculas vizinhas. Naturalmente, nas regiões distantes da molécula de referência não há máximos ou mínimos na curva, indicando a

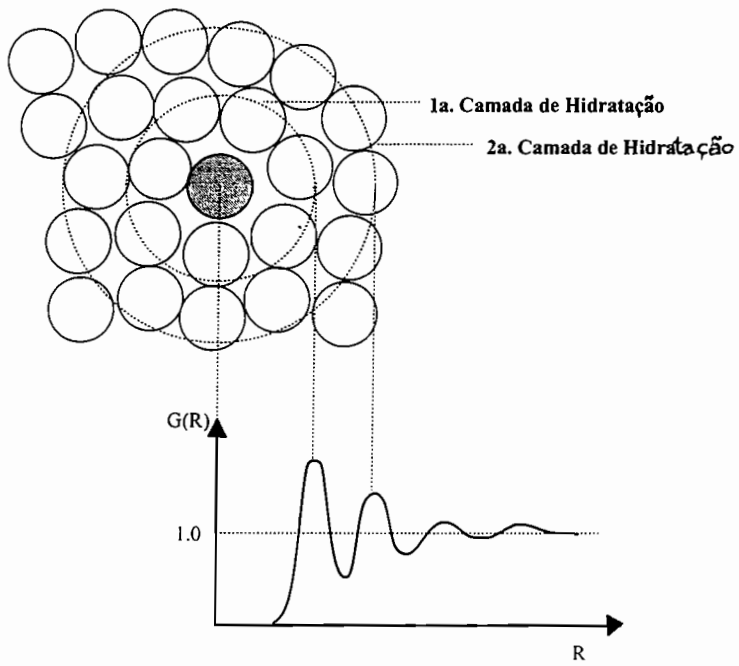


Figura 4.7: Ilustração da função de distribuição radial de pares $G(R)$. Os valores máximos e mínimos da função correspondem, respectivamente, às regiões de maior e menor densidade molecular.

desordem da fase líquida. O valor da função $G(R)$ para $R \rightarrow \infty$ converge para a unidade, pois esta função é normalizada ao gás ideal.

A partir da função de distribuição radial $G(r)$ define-se o potencial efetivo dos átomos ou moléculas em solução [38]. A expressão para o potencial efetivo é dada por

$$U_{ef}(R) = -kT\ln(\frac{G(R)}{G_0}), \tag{4.13}$$

onde k é a constante de Boltzmann e G_0 o fator de normalização da função de distribuição radial.

Este potencial representa o trabalho de aproximar dois átomos ou moléculas de uma distância infinita à uma distância R em solução . Essa quantidade será utilizada no próximo capítulo, quando as interações soluto-

soluto e soluto-solvente serão avaliadas pela simulação computacional.

Portanto, no próximo capítulo aplicamos o método Monte Carlo numa solução composta por benzeno e água. Essas simulações permitem avaliar o efeito de hidrofobicidade no processo de hidratação de compostos apolares.

Capítulo 5

Efeito Hidrofóbico

Neste capítulo apresentamos uma caracterização do efeito hidrofóbico utilizando o método de simulação Monte Carlo. Efetuamos simulações em misturas de benzeno e água para avaliar a contribuição do efeito hidrofóbico nas interações soluto-soluto, soluto-solvente e solvente-solvente.

5.1 *Introdução*

O tratamento computacional do efeito hidrofóbico é frequentemente dividido em dois tópicos : a hidratação hidrofóbica e a interação hidrofóbica. O primeiro trata da interação entre um soluto hidrofóbico com um meio solvente polar e a resposta desse meio pela presença do soluto. O segundo estuda a interação entre duas ou mais moléculas hidrófobas devido à presença de água.

Neste sentido, estudamos dois sistemas distintos através do método Monte Carlo numa mistura de benzeno e água.

- Uma molécula de benzeno e 343 moléculas de água.
- Duas moléculas de benzeno e 343 moléculas de água.

No primeiro sistema, a orientação relativa das moléculas de água nas diferentes camadas de hidratação do benzeno é analisada, revelando aspectos da hidrofobicidade nas ligações de hidrogênio e o impacto da temperatura na questão estrutural da hidratação hidrofóbica. Este estudo foi realizado no intervalo de $280\text{K} < T < 340\text{K}$. No segundo sistema, estudamos a influência do efeito hidrofóbico no espectro de absorção eletrônico do benzeno. Em particular, a interação induzida pelo solvente entre duas moléculas de benzeno é analisada. Este estudo foi feito com temperatura fixa, igual à ambiente.

Por fim, para verificar a dependência destes resultados com o modelo molecular adotado para a água e para o benzeno, realizamos simulações adicionais com outros modelos e parâmetros. Todos estes resultados serão apresentados ao longo deste capítulo. Inicialmente vamos descrever como as simulações foram realizadas.

5.1.1 *Detalhes Computacionais*

Moléculas. As geometrias das moléculas de água e benzeno nas simulações são as mesmas encontradas no estado gasoso. A geometria do benzeno não se altera significativamente quando dissolvida num meio [119], sendo a mesma utilizada no capítulo 3. A molécula de água tem simetria C_{2v} e ligações OH de tamanho $R_{OH} = 1$Å e ângulo $\Theta(\widehat{HOH}) = 109.47°$.

As geometrias das moléculas de benzeno e água são mantidas rígidas, não possuindo graus de liberdade intramoleculares, permitindo às moléculas apenas transladar e/ou rotacionar durante as simulações , sem efetuar qualquer deformação de sua estrutura interna.

Interações Intermoleculares. O potencial de interação das moléculas a e b é constituído pela soma do termo de Lennard-Jones [120] e da contribuição eletrostática.

$$U_{ab} = \sum_{i}^{em\,a} \sum_{j}^{em\,b} 4\epsilon_{ij}[(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}})^{12} - (\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}})^{6}] + \frac{q_i q_j e^2}{(4\pi\epsilon_0) r_{ij}}, \tag{5.1}$$

sendo a soma feita sobre os átomos das moléculas a e b, r_{ij} é a distância entre os átomos i e j,$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$,$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$ e σ_i, ϵ_i e q_i são os parâmetros do átomo i. Os parâmetros utilizados para o benzeno e para a água estão na tabela 5.1.

Componente	$\epsilon_i(\frac{\text{kcal}}{\text{mol}})$	σ_i(Å)	q_i
C do benzeno	0.110	3.750	0.00
H	0.000	0.000	0.00
O da água	0.155	3.165	-0.82
H	0.000	0.000	0.41

Tabela 5.1: Parâmetros atômicos SPC (água) e OPLS-6 sítios (benzeno) para o potencial intermolecular.

Os parâmetros da tabela 5.1 para os átomos da água definem o modelo SPC (Single Point Charge) [121] e são um dos mais utilizados na literatura. Os parâmetros atômicos para a molécula de benzeno são conhecidos como OPLS e foram desenvolvidos por Jorgensen *et al.* [122].

Simulação Computacional. O ensemble escolhido foi o NVT. As moléculas de benzeno e água estão no interior de uma caixa cúbica cujas dimensões foram determinadas pela densidade líquida da água, de acordo com a temperatura.

Nas simulações realizadas o número de moléculas que constituem o líquido é finito. Como o termo coulombiano do potencial 5.1 é de longo alcance, a adoção de sistemas finitos provoca uma perda não desprezível da energia molecular total. Para avaliar esta perda, Coutinho *et al.* [126] efetuaram simulações Monte Carlo para a água líquida pura. Os resultados destas simulações mostram que para reproduzir algumas quantidades experimentais, como a função de distribuição radial, calor específico, energia, etc., o número mínimo de moléculas de água precisa estar em torno de 216 ($= 6^3$). A partir desse número, as simulações passam a reproduzir bem estas quantidades. Portanto, adotamos um número superior, igual a 343 moléculas de água (7^3) para representar o solvente. Trabalhos similares na literatura adotam em torno de 200 moléculas de água nas simulações [25].

As moléculas estão no interior de uma caixa de dimensões finitas. Para eliminar os efeitos das paredes da caixa, adotamos condições periódicas de contorno na simulação (subseção 4.3.1). As possíveis configurações moleculares do líquido foram selecionadas pelo algoritmo de Metropolis (subseção 4.3.2). Todas as simulações passaram por uma etapa inicial de resfriamento (1000 passos de Monte Carlo), em que somente configurações de menores energias eram geradas e uma posterior etapa de termalização

(5000 passos). Como é discutido em alguns trabalhos [36, 123], um número elevado de passos é necessário para a adequada caracterização da estrutura de hidratação de hidrocarbonos. Efetuamos simulações preliminares de 50000 e 100000 passos de Monte Carlo. Verificamos que os resultados apresentados na seqüência deste capítulo não se alteram a partir de 100000 passos de Monte Carlo. Assim, para a análise da hidratação e interação hidrofóbica utilizamos 150000 e 200000 passos de Monte Carlo, respectivamente. Esclarecemos que em nossas simulações cada passo equivale à tentativa de todas as moléculas do sistema efetuarem um movimento.

Estas configurações geradas pela simulação são todas equivalentes do ponto de vista estatístico. No entanto, duas configurações imediatamente consecutivas possuem um grau de correlação na sua estrutura, cujas disposições moleculares apresentam um grau de semelhança. Essa correlação é medida pela análise da ineficiência estatística e do tempo de correlação [108, 110]. Para a água líquida pura, Coutinho [110, 124] obteve que a cada 800 passos de Monte Carlo há uma configuração 86% descorrelacionada da anterior. Com a inserção de uma ou duas moléculas de benzeno numa solução de centenas de moléculas de água, esse número não se altera significativamente. Adotamos em nossas simulações o valor de 1000 passos de Monte Carlo, resultando em 150 e 200 configurações estatisticamente relevantes para o estudo da hidratação e interação hidrofóbica.

5.2 *Resultados*

5.2.1 *Hidratação Hidrofóbica e os Efeitos de Temperatura*

Com as condições descritas na seção anterior, as simulações de uma molécula de benzeno e 343 moléculas de água foram feitas.

As densidades experimentais [125] usadas nas simulações são apresentadas na tabela 5.2 juntamente com a energia total por molécula U/N (equação 5.1). O intervalo de temperaturas 280K $< T <$ 340K foi escolhido por evitar os pontos de fusão e ebulição da água e do benzeno (respectivamente, 273K/373K e 278K/353K).

T[K]	$\rho[\frac{g}{cm^3}]$	U/N $[\frac{kcal}{mol}]$
280	0.9999	-8.71 ± 0.08
290	0.9985	-8.48 ± 0.08
300	0.9965	-8.28 ± 0.09
310	0.9930	-8.10 ± 0.08
320	0.9894	-7.89 ± 0.09
330	0.9848	-7.72 ± 0.09
340	0.9790	-7.51 ± 0.09

Tabela 5.2: Densidades da água líquida e a correspondente energia por molécula (equação 5.1).

O líquido reflete o aumento da temperatura como pode ser observado na tabela 5.2 pelo aumento da energia por molécula. Do ponto de vista energético, isto sugere que haja uma diminuição da interação intermolecular entre as moléculas do líquido. Vamos verificar as implicações dessa diminuição inicialmente na interação benzeno-água.

Para obter informações da estrutura do líquido, recorremos às propriedades das funções de distribuição radiais (RDF) entre as moléculas de benzeno e água. As funções de distribuição radiais carbono-oxigênio ($G_{CO}(r)$) foram extraídas das simulações feitas no intervalo de temperatura 280K $< T <$ 340K. A figura 5.1 mostra os resultados para T =280K, 300K, 320K e 340K.

As linhas cheia e tracejada representam, respectivamente, as RDF $G_{CO}(r)$ e $G_{CH}(r)$. Num aspecto geral, para todas as temperaturas, a

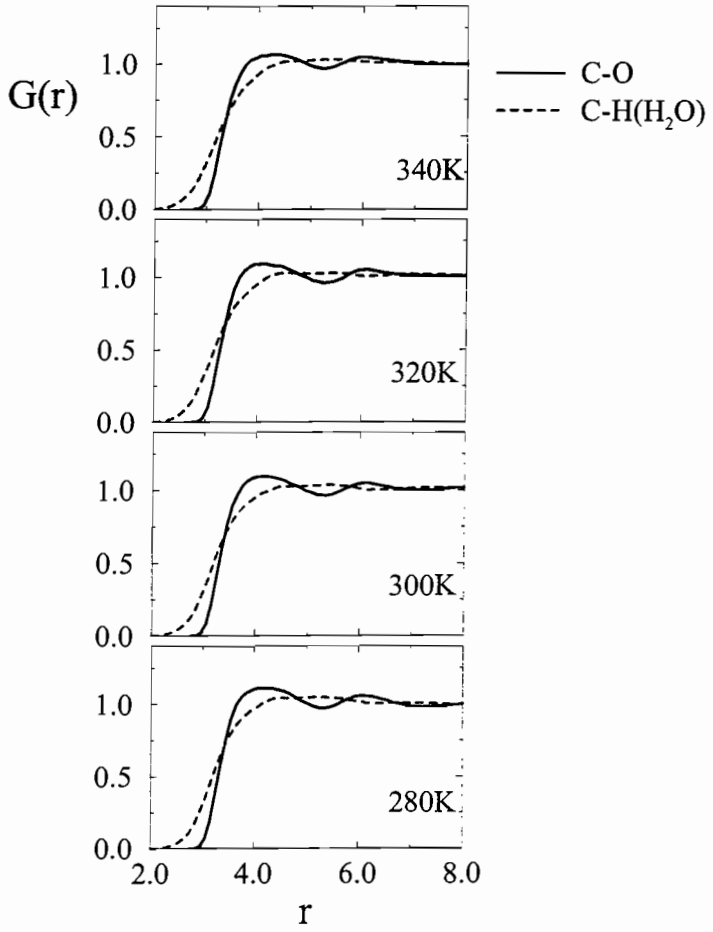


Figura 5.1: RDF carbono-oxigênio (linha cheia) e carbono-hidrogênio (tracejada) para T=280K, 300K, 320K e 340K. A distância r é apresentada em Ångström.

curva $G_{CO}(r)$ apresenta um caráter oscilatório, contendo valores máximos e mínimos de acordo com a distância r. Esta oscilação indica que há maiores e menores concentrações de moléculas de água distribuídas ao redor da molécula de benzeno (figura 4.7). As funções de distribuição radiais $G_{CH}(r)$ também apresentam esta característica oscilatória, mas seus picos não são tão evidentes como na curva $G_{CO}(r)$, tornando-as praticamente iguais.

As diversas camadas de hidratação do benzeno são identificadas a partir das posições de mínimos das funções de correlação radiais. Desta

maneira, a primeira camada de hidratação começa em $r = 2.9$Å indo até a posição do primeiro mínimo ($\approx$5.35Å). A segunda camada compreende a região entre o primeiro e segundo mínimo, e assim por diante. Para simplificar a notação , distinguimos as demais camadas de hidratação da primeira chamando-as de regiões "bulk". Para observar o comportamento destas funções nas várias temperaturas estudadas, apresentamos todas as funções de distribuição radiais $G_{CO}(r)$ e $G_{CH}(r)$ da figura 5.1 num único gráfico.

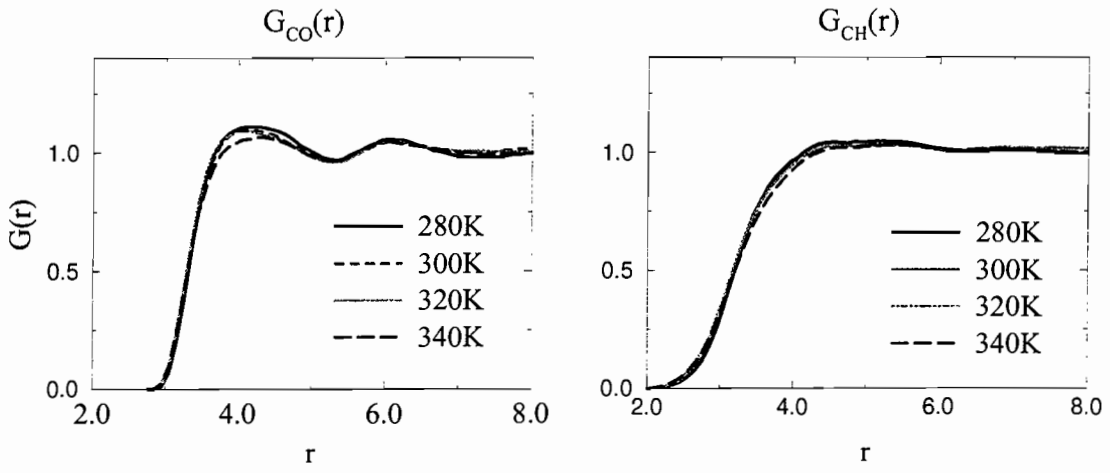


Figura 5.2: Reprodução do gráfico 5.1 com todas as curvas $G_{CO}(r)$ e $G_{CH}(r)$ sobrepostas. Distância em Ångström.

Similarmente a outros trabalhos na literatura [127, 133], verifica-se uma maior insensibilidade para as funções de correlação radial soluto-solvente com o aumento da temperatura, como mostrado no gráfico 5.2. No entanto, apesar de não possuir um comportamento monotônico com a temperatura, as funções $G_{CH}(r)$ sofrem mudanças principalmente na primeira camada de hidratação , apresentando flutuações nas intensidades do primeiro pico das funções. Uma característica interessante está na observação do segundo máximo das curvas. Para o intervalo de temperaturas

escolhido, não houve alteração significativa de sua intensidade, indicando que se há mudanças estruturais, elas ocorrem bem próximas à molécula de benzeno, reforçando o conceito de cavidade hidrofóbica. Isto também significa que as moléculas de água localizadas distantemente do benzeno praticamente não participam da hidratação , comportando-se como se estivessem num líquido puro. Para explorar em detalhes os aspectos estruturais destas RDF's, a tabela 5.3 apresenta os valores das posições de máximos e mínimos extraídos das duas primeiras camadas de hidratação .

	Mínimos				Máximos			
	1a. camada		2a. camada		1a. camada		2a. camada	
T[K]	G_{CO}	G_{CH}	G_{CO}	G_{CH}	G_{CO}	G_{CH}	G_{CO}	G_{CH}
280	5.35	6.40	7.35	8.10	4.15	5.15	6.15	7.00
290	5.35	6.40	7.35	7.75	4.15	5.35	6.15	7.05
300	5.35	6.25	7.35	7.95	4.15	5.30	6.10	7.45
310	5.30	6.30	7.35	7.90	4.25	5.45	6.10	6.75
320	5.25	6.25	7.55	8.15	4.15	5.45	6.10	7.85
330	5.25	6.25	7.65	7.85	4.25	5.50	6.05	6.85
340	5.25	6.25	7.45	7.85	4.25	5.30	5.95	6.75

Tabela 5.3: Posições de máximos e mínimos das RDF's carbono-oxigênio ($G_{CO}(r)$) e carbono-hidrogênio ($G_{CH}(r)$) nas duas primeiras camadas de hidratação do benzeno. As distâncias são apresentadas em Ångström.

A comparação entre as posições de mínimo e máximo entre as curvas $G_{CO}(r)$ e $G_{CH}(r)$ na primeira camada mostra indícios da presença do efeito hidrofóbico. Na tabela 5.3, para qualquer temperatura, o valor máximo de $G_{CO}(r)$ ocorre mais proximamente da origem do que para $G_{CH}(r)$. Assim, há uma concentração maior de átomos de oxigênio do que átomos de hidrogênio localizados nas proximidades dos átomos de

carbono em todas as temperaturas estudadas. Para $T = 300$K, por exemplo, um átomo de oxigênio localiza-se em média 1.1Å mais próximo do benzeno que o átomo de hidrogênio. Esta diferença nas posições dos átomos de oxigênio e hidrogênio indica que as ligações OH das moléculas de água estão orientadas de forma a evitar a interação com o benzeno. Esta situação é oposta à que foi encontrada no estudo do cluster (1:1), subseção 3.2.1, quando a molécula de água dirigia uma das ligações OH no sentido do benzeno. Além disso, a comparação das funções $G_{CO}(r)$ e $G_{CH}(r)$ na figura 5.1 mostra que próximo a $r = 4$Å (região dos máximos das curvas $G_{CO}(r)$), as RDF $G_{CH}(r)$ possuem valores significativos, mesmo estando seus máximos entre 5.1Å e 5.5Å. Portanto, além das moléculas de água estarem perpendicularmente alinhadas com o plano da molécula de benzeno, há uma parcela significativa de átomos de hidrogênio e oxigênio igualmente distanciados dos átomos de carbono. Isto sugere fortemente que algumas moléculas de água da primeira camada orientam suas ligações OH paralelamente à molécula de benzeno.

A função de distribuição radial não fornece, no entanto, uma correlação angular entre a água e benzeno, pois as funções de distribuição radiais são calculadas usando apenas as distâncias de pares atômicos. A orientação relativa pode ser medida utilizando vetores definidos pelas posições atômicas das moléculas de água e benzeno. Para a água, usamos os vetores definidos pelas ligações OH ($\overrightarrow{n}_1$ e $\overrightarrow{n}_2$), com origem no átomo de oxigênio, enquanto que para o benzeno, adotamos o vetor normal ao seu plano, na posição do centro de massa $\overrightarrow{n}_{C_6H_6}$. A figura 5.3 apresenta estes vetores. Portanto, os ângulos formados entre os vetores da água e do benzeno são uma medida da orientação relativa entre as moléculas. A aplicação deste cálculo em todas as moléculas de água do sistema não é interessante, pois a função de distribuição $G_{CO}(r)$ mostra que a partir do segundo mínimo, não

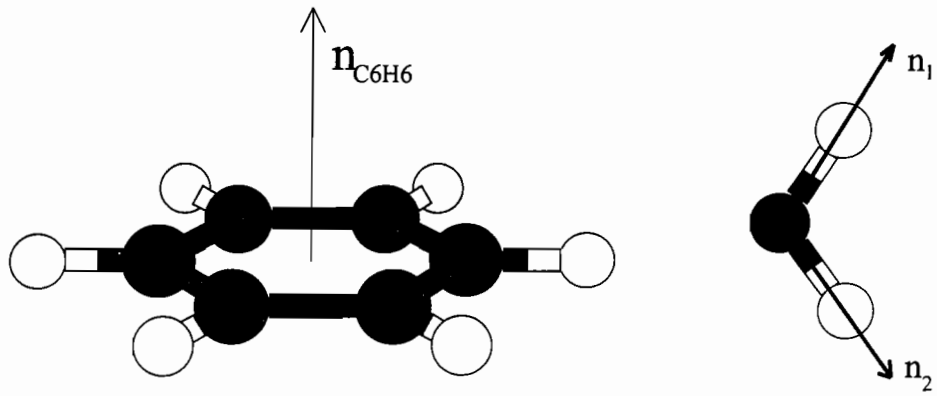


Figura 5.3: Ilustração dos vetores utilizados para o cálculo da orientação relativa entre a água e o benzeno.

há mais nenhuma informação estrutural. Desta maneira, particionamos nosso sistema de forma a extrair somente as moléculas de água mais próximas do benzeno, separando-as das moléculas restantes.

Para reconhecer estas moléculas de água (e as demais que compõem outras camadas de hidratação) efetuamos a integração da RDF numa casca esférica utilizando as posições dos mínimos (R) das curvas usando a expressão,

$$N(R) = 4\pi\rho \int^{R} G(r) r^2 dr \tag{5.2}$$

Assim, a integração da curva $G_{CO}(r)$ da origem até a primeira posição de mínimo e desta para a posição do segundo mínimo (tabela 5.3) fornece os resultados da tabela 5.4.

Os valores de $N_{1a.}$ na primeira coluna da tabela 5.4 são o resultado númerico do cálculo com a equação 5.2. Naturalmente, como não há moléculas "fracionárias", aproximamos seus valores para números inteiros. Com estes valores é possível reconhecer quantas e quais são as

T[K]	$N_{1a.}$	$N_{2a.}$
280	17.5 (=18)	35
290	17.3 (=17)	35
300	17.2 (=17)	35
310	16.4 (=16)	35
320	16.0 (=16)	40
330	15.8 (=16)	42
340	15.2 (=15)	44

Tabela 5.4: Número de moléculas de água pertencentes à primeira e segunda camadas de hidratação da molécula de benzeno. O resultado numérico foi aproximado para valores inteiros.

moléculas de água que compõem as camadas de hidratação do benzeno. Por exemplo, para a temperatura mais baixa, $T = 280$K, o benzeno possui 18 moléculas de água formando sua primeira camada. Estas moléculas são as que distam do benzeno em até 5.35Å (tabela 5.3). Já para a segunda camada, há 35 moléculas de água num raio de 7.35Å.

O aumento da temperatura de 280K até 340K (14%) provoca uma redução de 13% no número de primeiros vizinhos da molécula de benzeno (três moléculas). Essa diminuição têm caráter monotônico com a temperatura. A segunda camada responde com um aumento 20% (nove moléculas de água). Estas mudanças são reflexos da alteração nas posições de mínimo da RDF $G_{CO}(r)$ com a temperatura, pois, como está mostrado nos gráficos da figura 5.1, essa curva sofre as maiores mudanças na região do primeiro mínimo, afetando assim, as duas primeiras camadas.

Com a identificação das moléculas de água, calculamos os ângulos definidos na figura 5.3. Apresentamos os resultados em forma de histograma para os ângulos formados pelos vetores $\overrightarrow{n}_{C_6H_6}\overrightarrow{n}_1$ e $\overrightarrow{n}_{C_6H_6}\overrightarrow{n}_2$.

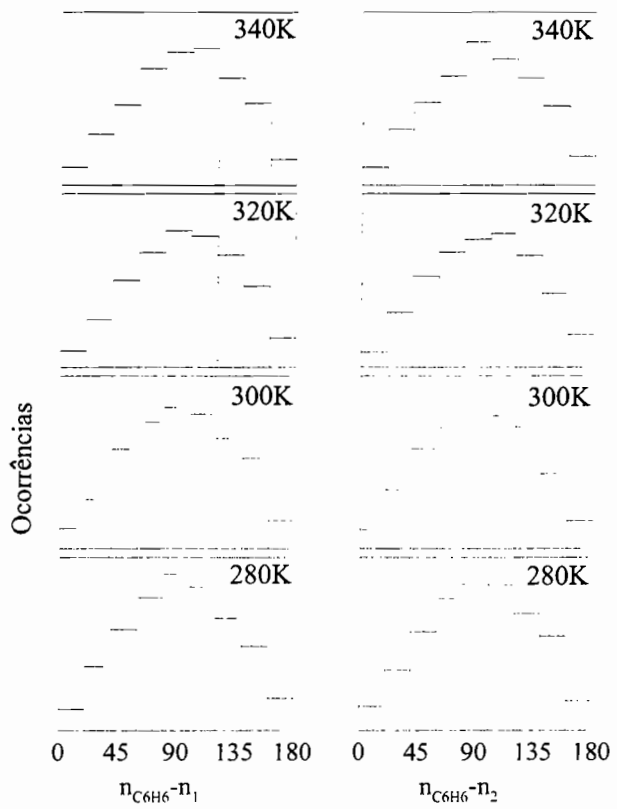


Figura 5.4: Histograma dos ângulos $n_{C_6H_6}n_1$ e $n_{C_6H_6}n_2$ para T = 280K, 300K, 320K e 340K. Ângulos apresentados em grau.

Os dois conjuntos de ângulos apresentam histogramas semelhantes para todas as temperaturas, mostrando que há uma equivalência em se escolher uma ou outra ligação OH da molécula de água para o cálculo dos ângulos. No geral, os histogramas concentram um maior número de ocorrências de valores em torno de 90°. Desta maneira, há uma grande parcela de ligações OH das moléculas de água orientadas paralelamente ao plano da molécula de benzeno. Aparentemente, o aumento da temperatura não afeta de forma dominante os histogramas, mantendo as concentrações em torno de 90°. No entanto, um aumento de temperatura no líquido provoca uma maior movimentação das moléculas de água, aumentando

naturalmente a desordem e conduzindo a um maior número de rompimentos das ligações de hidrogênio.

Entretanto, a despeito da sua maior ou menor aglomeração em torno da molécula de benzeno, ainda não sabemos como as moléculas de água interagem com o benzeno. Torna-se necessário, portanto, avaliar de que maneira as moléculas de água se acomodam em torno de benzeno e quais são suas reações ao aumento de temperatura na primeira camada e na região bulk. Estes aspectos são fundamentais na caracterização da hidratação hidrofóbica.

Para verificar como a temperatura afeta a interação soluto-solvente consideramos o potencial efetivo entre as moléculas de água e o benzeno (subseção 4.3.3). A figura 5.5 apresenta o resultado somente para algumas temperaturas, para não sobrecarregar o gráfico.

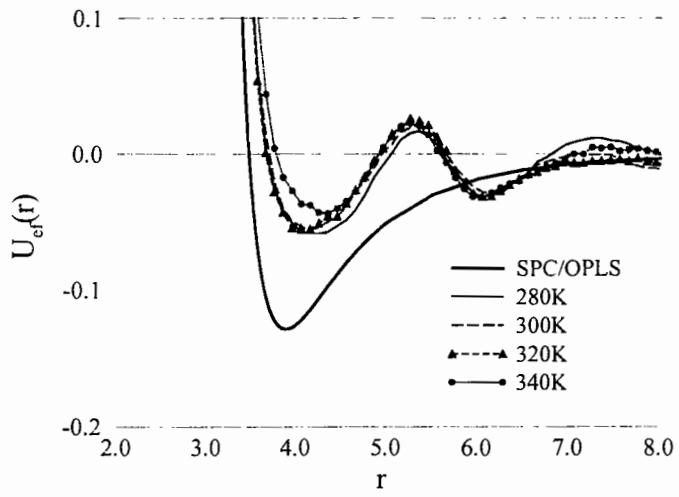


Figura 5.5: Potencial efetivo entre as moléculas de água e benzeno obtido das RDF carbono-oxigênio para T =280K, 300K, 320K e 340K. A curva SPC/OPLS representa o potencial calculado com os parâmetros SPC e OPLS. Distância em Ångström.

A curva cheia SPC/OPLS representa a expressão do potencial intermolecular 5.1 e os parâmetros SPC(água) e OPLS(benzeno) (tabela

5.1). As demais curvas foram obtidas a partir da simulação e, portanto, incorporam as interações efetivas do líquido. Claramente a profundidade dos potenciais extraídos da simulação são mais rasos que a do potencial original, evidenciando a presença do efeito hidrofóbico. A interação entre a água e o benzeno é reduzida à metade do potencial obtido pelos parâmetros SPC e OPLS, estando ainda os mínimos deslocados da posição prevista por estes parâmetros (r=3.8Å). Os efeitos da temperatura são mais visíveis na região do primeiro mínimo, com uma pequena tendência a diminuir ainda mais a interação benzeno-água. Portanto, se as moléculas de água se reorientam na primeira camada, alterando seu comportamento em relação à região bulk, as ligações de hidrogênio devem refletir estas mudanças, sendo assim necessário analisar suas propriedades.

Da mesma forma que na interação benzeno-água, a questão estrutural nas interações água-água é estudada através da função de distribuição radial $G_{OO}(r)$. Os resultados para as várias temperaturas estão no gráfico 5.6. Este gráfico apresenta uma evidente perda de estrutura entre as moléculas de água com o aumento da temperatura. Esse aumento de desordem é observado pela altura relativa entre os picos máximos e mínimos das curvas apresentadas. Diferentemente da RDF $G_{OH}(r)$, a elevação da temperatura resulta num rebaixamento de todos os picos máximos das funções de distribuição radiais. Por sua vez, as posições de mínimo deslocam-se no sentido de afastarem-se da origem, alargando a primeira camada de hidratação . Assim, as moléculas de água reagem ao aumento da temperatura afastando-se entre si e aumentando a desordem da fase líquida. Para T=340K, o primeiro mínimo da função praticamente desaparece.

Portanto, estes resultados mostram que o aumento de temperatura provoca um distanciamento entre as moléculas de água, aumentando

INSTITUTO DE FÍSICA
Serviço de Biblioteca e Informação
Tombo: 2878
ex. 1

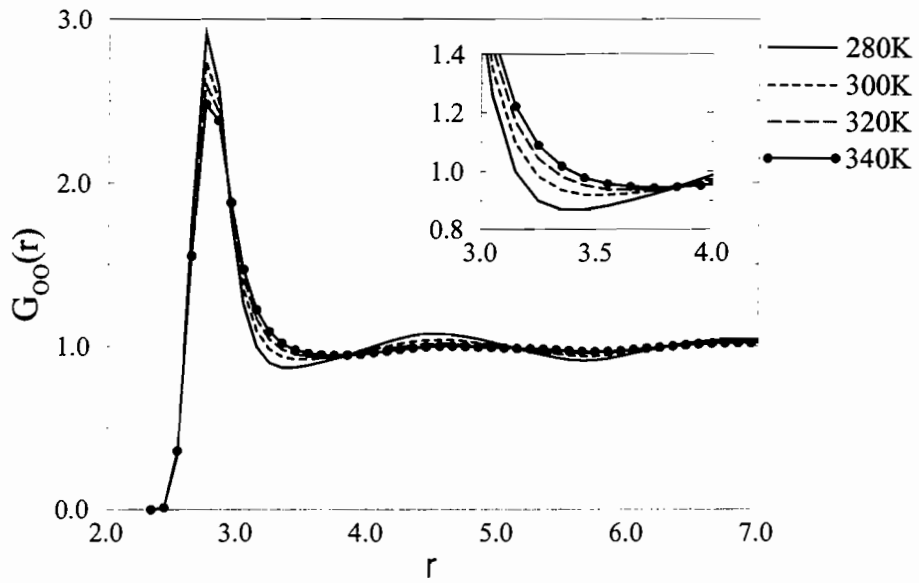


Figura 5.6: Funções de distribuição radiais oxigênio-oxigênio $G_{OO}(r)$ para cada temperatura estudada. Distância em Ångström.

possivelmente o maior número de rompimentos das ligações de hidrogênio. Para quantificar o comportamento das interações intermoleculares num líquido, vários trabalhos na literatura utilizam o potencial efetivo 4.13. Apresentamos no gráfico 5.7 esta quantidade para a interação água-água.

A análise do gráfico 5.7 mostra que o aumento da temperatura reduz a interação efetiva entre as moléculas de água, corroborando as expectativas anteriores. Apesar da região de maior interesse, ampliada no quadro interno, não estar bem definida, as posições dos mínimos alteram-se monotonicamente com a variação da temperatura, no sentido de alargamento do poço. Portanto, a interação entre as moléculas de água diminui com o aumento da temperatura, facilitando o maior número de quebras de ligações de hidrogênio.

No entanto, é importante enfatizar que o potencial efetivo não oferece nenhuma informação sobre as propriedades das ligações de hidro-

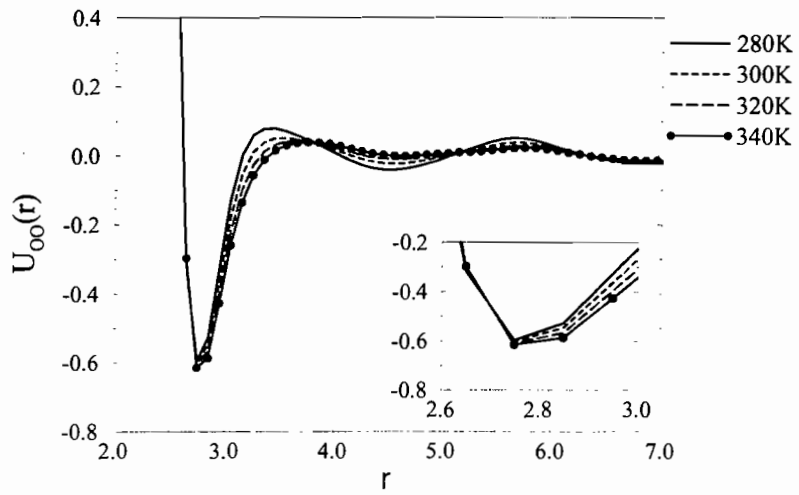


Figura 5.7: Potencial efetivo entre as moléculas de água para T =280K, 300K, 320K e 340K. Unidade em $\frac{kcal}{mol}$ e distância r em Ångström.

gênio. A orientação e intensidade relativas destas ligações podem esclarecer seu papel na formação das estruturas hidrofóbicas ao redor da molécula de benzeno.

Para reconhecer estas ligações nas configurações geradas pela simulação , faz-se necessário esclarecer como identificamos uma ligação de hidrogênio. Adotamos as definições encontradas na literatura sobre essa ligação [127, 130], pois, apesar de não existir um consenso, estas regras são convenientes por usarem aspectos geométricos e possuirem um pequeno número de parâmetros. Dessa forma definimos essa ligação segundo os critérios abaixo. Estes critérios tem origem na interação eletrostática que domina a ligação de hidrogênio [131].

• As moléculas de água que efetuam uma ligação de hidrogênio com uma determinada molécula de água devem estar localizadas numa distância menor que o raio da primeira camada de hidratação da água (≈4Å). Esse valor é obtido através do primeiro mínimo da função de distribuição radial água-

água.

- O ângulo da ligação de hidrogênio deve ser menor que 30 graus. Esse ângulo é definido pela linha geométrica formada pelos dois átomos de oxigênio e a ligação doadora oxigênio-hidrogênio (HO...O).

Naturalmente, nos critérios acima, o átomo de hidrogênio da molécula doadora precisa estar localizado, necessariamente, entre os dois átomos de oxigênio para caracterizar uma ligação de hidrogênio. O conceito de molécula "doadora" ou "receptora" de ligações de hidrogênio é a mesma apresentada no capítulo 2, subseção 2.3.1. Quanto ao ângulo da ligação, alguns autores[127, 133] preferem defini-lo como o ângulo formado pela ligação OH e a linha que une o átomo doador hidrogênio e o átomo receptor oxigênio (OH...O). Esclarecemos que essas escolhas são complementares e não alteram as conclusões encontradas.

Dessa forma, usando as definições acima, torna-se possível avaliar o que ocorre com as ligações na diferentes regiões de hidratação da molécula de benzeno. Para isso, elas são classificadas em 3 tipos : 1a. camada, interface e "bulk", de acordo com sua respectiva localização. Estes tipos de ligação são ilustrados na figura 5.8.

Quando duas moléculas de água estiverem no interior da esfera definida pelo raio da primeira camada de hidratação da molécula de benzeno, classificamos a ligação de hidrogênio como pertencente à primeira camada. Semelhantemente, estando ambas moléculas fora da primeira camada, temos a ligação tipo "bulk". Por fim, quando uma das moléculas estiver na primeira camada ligada com uma molécula de água do bulk, encontramos uma ligação na interface.

Com estes critérios definidos, é possível afirmar se há ou não uma ligação de hidrogênio entre duas moléculas de água. Assim, numa con-

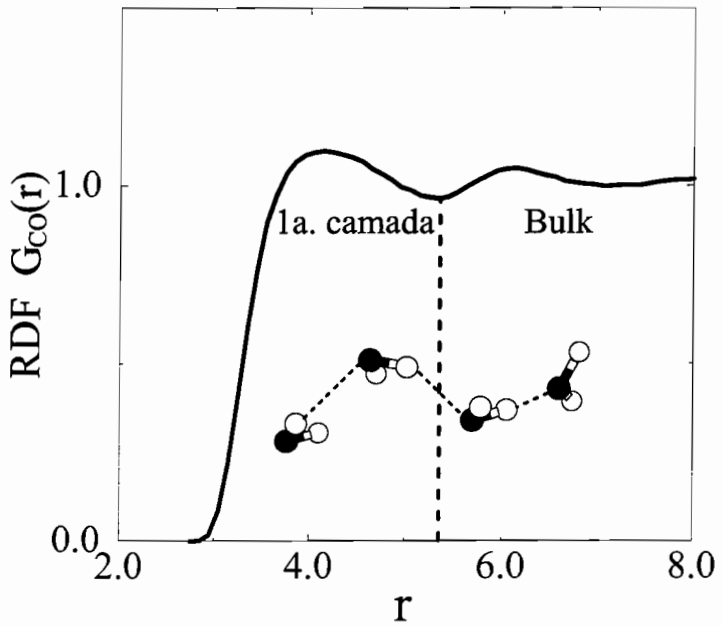


Figura 5.8: As diferentes regiões de hidratação da molécula de benzeno e as ligações de hidrogênio.

figuração do líquido, reconhecemos, localizamos e calculamos as propriedades geométricas das ligações de hidrogênio. Este procedimento foi realizado sistematicamente para cada uma das 150 configurações geradas pela simulação e para cada uma das temperaturas estudadas. Após acumular todos os valores das 150 configurações , efetuamos o cálculo da média deste conjunto, fornecendo as propriedades estruturais das ligações de hidrogênio nas várias camadas de hidratação do benzeno. O gráfico 5.9 apresenta a distância média entre dois átomos de oxigênio que formam uma ligação de hidrogênio. Os valores correspondem às três regiões (1a. camada, interface e bulk) para todas as temperaturas.

Os resultados do gráfico 5.9 mostram um resultado marcante para o comportamento das ligações de hidrogênio. Para cada temperatura, a distância média entre os átomos de oxigênio na região da primeira ca-

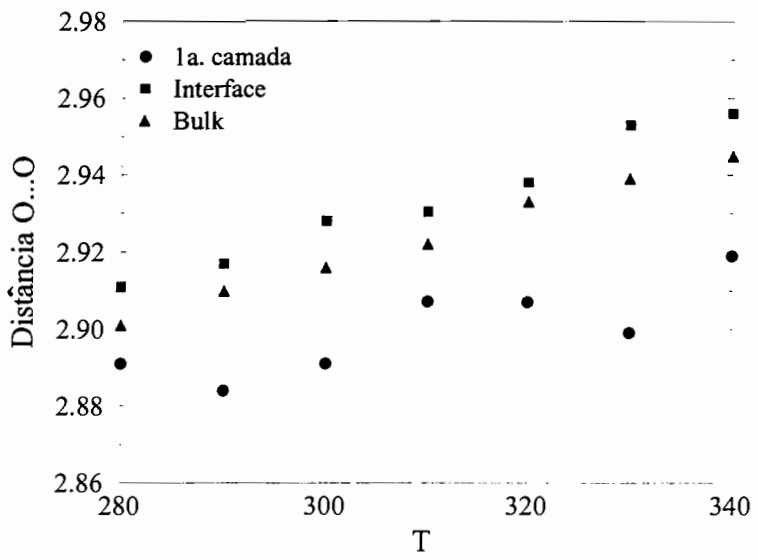


Figura 5.9: Distâncias médias entre os átomos de oxigênio das moléculas que se ligam por ligações de hidrogênio. Distância dada em Ångström e temperatura em K.

mada é menor que na região bulk. Note que esta distância não é relativa a todas as moléculas de água na primeira camada de hidratação do benzeno, mas apenas entre as moléculas que interagem através de uma ligação de hidrogênio [129]. Este resultado mostra claramente que as ligações de hidrogênio são mais fortes próximas ao soluto apolar e reforça o conceito de uma cavidade que envolve a molécula de benzeno, formada por ligações de hidrogênio. Os valores para a região da interface são maiores do que no bulk e na primeira camada. Isto está de acordo com as propriedades da função de correlação radial $G_{CO}(r)$, pois estas ligações de hidrogênio ocorrem na região do primeiro mínimo, onde há uma menor densidade local de moléculas de água.

Os efeitos da variação da temperatura são notados nas três regiões. Nas regiões mais distantes do benzeno (interface e bulk), observa-se que a distância oxigênio-oxigênio sempre aumenta com a temperatura, induzindo

uma maior desordem no líquido. Este comportamento também ocorre na região da primeira, mas com uma maior flutuação dos valores. Além da distância oxigênio-oxigênio, outras duas quantidades foram calculadas, que são : distância da ligação de hidrogênio (distância do hidrogênio doador e do oxigênio receptor H...O) e ângulo da ligação , conforme definido anteriormente. Os gráficos 5.10a e 5.10a apresentam estas quantidades para cada temperatura, respectivamente.

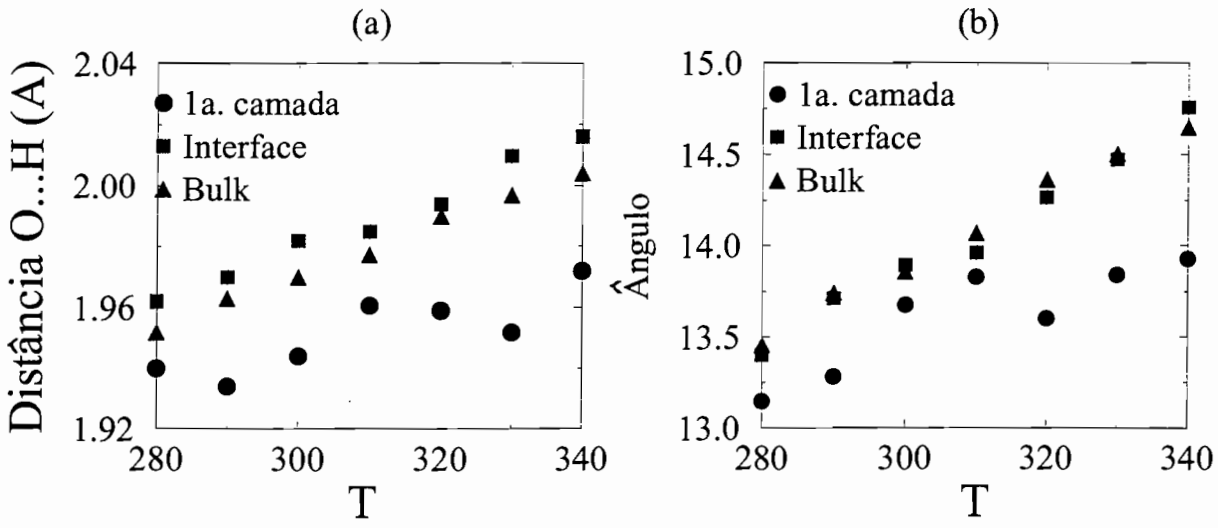


Figura 5.10: (a)Comprimento e (b) ângulo médio da ligação de hidrogênio ocorrendo no interior da primeira camada de hidratação do benzeno. As unidades das distâncias e ângulos são, respectivamente, Ångström e grau. Temperatura dada em K.

Os gráficos 5.10a e 5.10b complementam a questão estrutural sobre as ligações de hidrogênio ao redor da molécula de benzeno. Assumindo que a ligação de hidrogênio é mais forte à medida que a distância entre as moléculas de água diminui, nossos resultados mostram que as moléculas da camada de hidratação possuem ligações mais fortes que no bulk para todas as temperaturas estudadas. Também observamos uma semelhança no comportamento dos gráficos 5.9 e 5.10a. Isso era esperado, pois o átomo

de hidrogênio está localizado entre os átomos de oxigênio que formam a ligação . Por fim, as ligações de hidrogênio na primeira camada se apresentam mais alinhadas que no bulk (gráfico 5.10b). Isso mostra que, de fato, as ligações que ocorrem próximo ao benzeno são mais fortes que na região bulk, pois quanto menor for o ângulo da ligação, mais forte será sua ligação. A imagem física que aparece reforça a idéia de uma maior organização das moléculas do solvente ao redor do soluto, induzindo a um maior ordenamento e manutenção das ligações de hidrogênio [1]. Conseqüentemente, ocorre uma contribuição negativa da entropia na primeira camada de hidratação, que levaria a um decréscimo da solubilidade do benzeno com o aumento da temperatura [132]. Observamos que apesar de existir uma flutuação nos resultados, o comportamento geral das ligações é conclusivo. Os valores médios na região da interface, novamente mais elevados que na primeira camada e no bulk, são coerentes pois refletem o fato das duas molécula de água estarem localizadas em regiões diferentes. Dessa forma, os gráficos 5.9, 5.10a e 5.10b mostram sistematicamente que as moléculas de água da primeira camada estão mais proximamente alinhadas que no bulk. Os erros estatísticos dos resultados oscilam em torno de 13% , para T=280K, e à 15% , para T=340K.

A explicação termodinâmica dessa maior organização do solvente é baseada na equação para a variação da energia livre de Gibbs (ΔG) [1],

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S, \tag{5.3}$$

pois, sendo a variação da energia livre de Gibbs (ΔG) positiva para a solvatação e $\Delta H < 0$, conclui-se que a responsável pela não dissolução do benzeno é a quantidade entrópica. No entanto, com o aumento da temperatura, as moléculas estão mais agitadas termicamente, diminuindo a variação negativa da entropia e levando a uma possível compensação no

segundo termo da expressão (5.3). De fato, a competição entre todos estes termos não é simples, pois todos dependem da temperatura.

Alguns trabalhos em simulações de dinâmica molecular [133], e outros trabalhos experimentais [134], mostram que o aumento de organização do solvente na primeira camada de hidratação decorre de uma menor mobilidade devido à presença do soluto. Dessa forma, o espaço ocupado pelo soluto impediria um maior número de ligações de hidrogênio, reduzindo assim, o número de coordenação das moléculas de água na primeira camada de hidratação. Como a metodologia computacional da simulação Monte Carlo não inclui a variável temporal, não é possível fornecer uma medida da mobilidade de uma molécula ou qualquer variável dinâmica. No entanto, sugerimos uma maneira alternativa de calcular o número de coordenação das moléculas de água . Acumulamos a quantidade de ligações de hidrogênio que ocorram com pelo menos uma molécula de água pertencente à primeira camada de hidratação nas 150 configurações estudadas (desta forma, também incluímos as ligações na interface, não considerando apenas as ligações no bulk). Em seguida, extraímos sua média por configuração e, com o número de moléculas de água da primeira camada de hidratação (tabela 5.4), calculamos o número de coordenação N_{H_2O},

$$N_{H_2O} = \frac{\text{No.ligações/config.}}{\text{No.moléculas}}. \tag{5.4}$$

Apresentamos esta quantidade para todas as temperaturas no gráfico 5.11.

O resultado do gráfico 5.11 mostra que o número de ligações de hidrogênio por molécula no interior da primeira camada de hidratação do benzeno diminui com o aumento da temperatura. Isto é um reflexo do

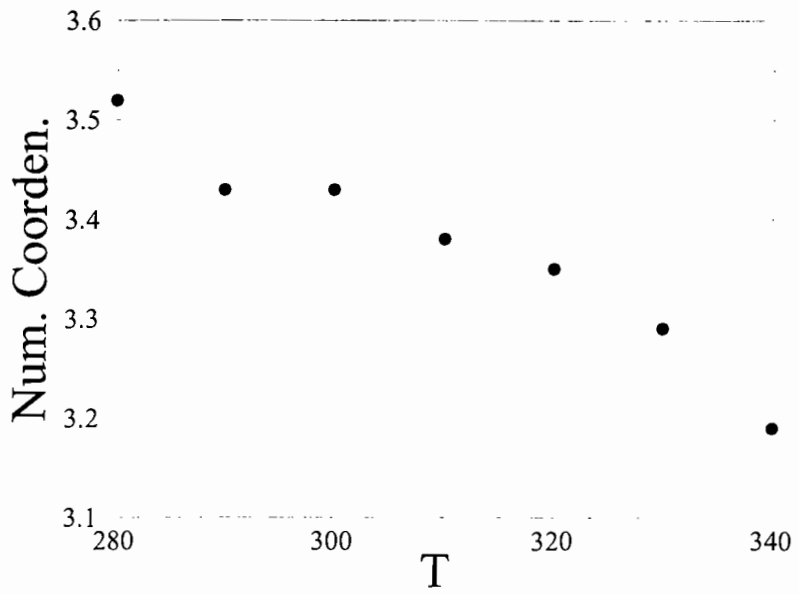


Figura 5.11: Número de coordenação das moléculas de água na primeira camada de hidratação em função da temperatura. Unidade em Kelvin.

menor número de moléculas de água existentes nessa região com o aquecimento do líquido. Quanto menor o número de moléculas, menor a probabilidade de ocorrência de uma ligação de hidrogênio [129].

Portanto, nesta subseção vimos várias características das ligações de hidrogênio no fenômeno da hidratação hidrofóbica da molécula de benzeno. Encontramos sistematicamente para todas as temperaturas que, na média, essas ligações apresentam-se mais intensas do que na região bulk, mostrando a existência de uma estrutura formada de ligações de hidrogênio envolvendo o benzeno. As informações provenientes das funções de distribuição radiais indicam que a elevação da temperatura afeta todas as moléculas e, no entanto, os efeitos sobre a estrutura da primeira camada de hidratação são muito maiores que na região bulk.

Desta forma, complementando estas conclusões, estudamos na próxima subseção como o comportamento destas ligações de hidrogênio

interfere na interação entre duas moléculas de benzeno. Em particular, o efeito induzido pelo solvente no espectro eletrônico de absorção do benzeno será avaliado.

5.2.2 *Interação Hidrofóbica e o Espectro de Absorção do Benzeno*

A importância de estudar a natureza da interação entre as moléculas de benzeno reside no fato destas moléculas modelarem as interações π aromáticas, fundamentais em vários segmentos de pesquisa [43]. Além disso, como vimos na introdução desta tese, muitos trabalhos foram desenvolvidos para esclarecer o fenômeno da interação hidrofóbica usando técnicas de simulação [25, 123, 133, 135].

A interação hidrofóbica está relacionada à interação de duas moléculas apolares em água. A análise precisa da interação hidrofóbica de benzeno em água requer considerações na mudança da interação benzeno-benzeno quando as moléculas são transferidas da fase gasosa para a líquida. O argumento termodinâmico para o processo de solvatação de duas moléculas de benzeno baseia-se nas mesmas considerações utilizadas na análise da hidratação hidrofóbica (equação 5.3). Para que a energia livre de Gibbs fique positiva, $\Delta G > 0$, somente uma variação negativa da entropia $\Delta S < 0$, balanceará a quantidade $\Delta H < 0$. Essa variação negativa de entropia decorre da maior organização na disposição molecular das moléculas de água ao redor do benzeno. Em outras palavras, as moléculas de benzeno localizam-se proximamente entre si, de forma a reduzir a superfície de contato com a água. Esta redução implica diretamente num menor número de rompimentos de ligações de hidrogênio necessários para a acomodação do benzeno. Isso sugere uma maior interação entre as moléculas de benzeno em solução , levando à explicação da imiscibilidade deste composto.

Com as mesmas condições usadas da seção anterior, a simulação

de duas moléculas de benzeno e 343 moléculas de água foram feitas para a temperatura constante igual a $T = 300K$. Ao contrário das simulações anteriores, em que a configuração inicial de todas as moléculas era gerada aleatoriamente, as duas moléculas de benzeno foram inicialmente posicionadas no centro da caixa para, somente então, dispor as 343 moléculas de água ao seu redor. As moléculas de benzeno estavam orientadas paralelamente com uma distância do centro de massa igual à 3.2Å.

Após os processos de resfriamento (1000 passos) e termalização (5000 passos), efetuamos a simulação considerando 200000 passos de Monte Carlo. Durante estas três etapas, as moléculas estavam livres para rotacionar e transladar livremente. No entanto, observamos que as moléculas de benzeno mantinham uma distância centro de massa-centro de massa no intervalo de 4Å a 7Å. Estas moléculas não se distanciavam pois estavam confinadas num mínimo do potencial de interação intermolecular, sem a energia térmica suficiente para ultrapassar a barreira do potencial. O histograma das distâncias entre os centros de massa do benzeno e sua evolução de valores ao longo da simulação está mostrada na figura 5.12.

De acordo com o histograma da figura 5.12, a maior concentração de distâncias entre as moléculas de benzeno está em torno de 5Å. Há uma outra parcela de valores apresentando as moléculas mais distantes entre si, localizada na faixa de 8Å a 10Å. A evolução dos valores acumulados no histograma está representado no gráfico à direita da figura 5.12. Durante boa parte da simulação a distância se manteve abaixo de 8Å. Somente a partir de 125000 passos de Monte Carlo, as moléculas se distanciaram, rompendo a barreira de 8Å. No final da simulação , aproximadamente em 180000 passos, as distâncias voltaram a diminuir até o intervalo 4Å – 8Å. Para o estudo da interação hidrofóbica, serão estudados os 125000 passos iniciais da simulação Monte Carlo.

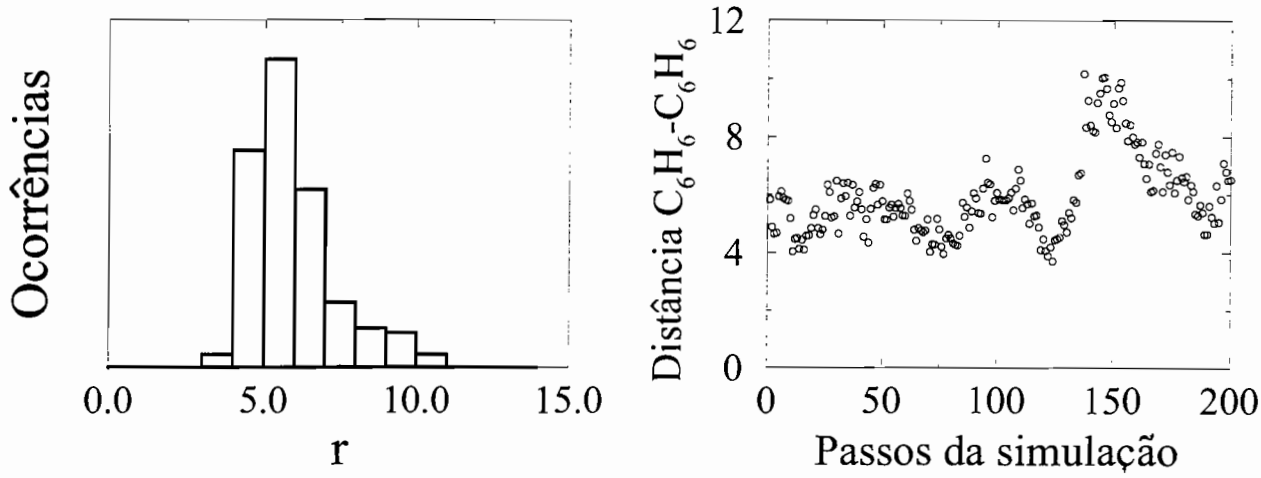


Figura 5.12: (Esquerda) histograma das distâncias entre os centros de massa do benzeno. Unidade em Ångström. (Direita) Evolução dos valores das distâncias ao longo da simulação . Unidade em 10^3 passos de Monte Carlo.

Além da distância entre os centros de massa dos benzenos, é interessante estimar quais são suas orientações relativas. Isto será feito utilizando o ângulo formado pelos vetores normais aos planos do benzenos (figura 5.3). Apresentamos esta quantidade na forma do histograma 5.13.

Observa-se uma distribuição de valores entre 30° e 75° com um acúmulo próximo à 45°. As moléculas de benzeno encontram-se inclinadas entre si. Há uma parcela menor de configurações com os benzenos orientados paralelamente.

Além da distância entre centros de massa, a função de distribuição radial carbono-carbono fornece informações sobre a distância relativa entre estas duas moléculas. No entanto, como apresentado no capítulo 4 (equação 4.11), a função de correlação é calculada através do acúmulo dos valores das distâncias entre pares de sítios atômicos. Como na simulação há apenas duas moléculas, esta função também é melhor apresentada em forma de histograma (figura 5.14). O acúmulo dos valores de G_{CC} ocorre em torno

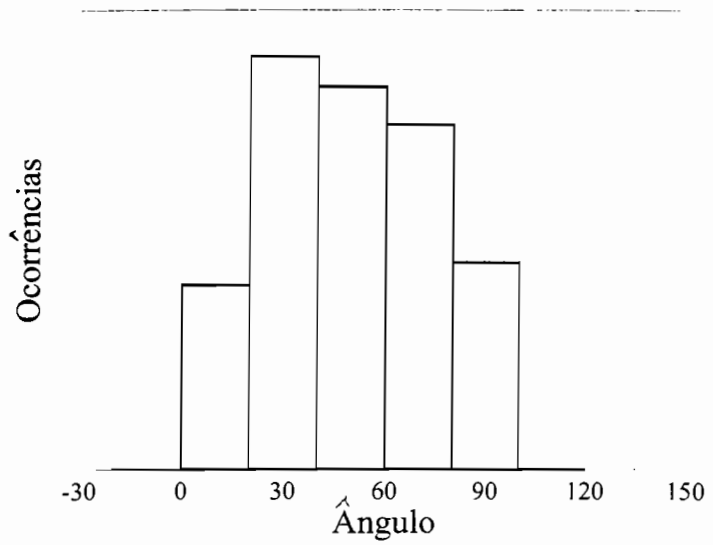


Figura 5.13: Histograma dos ângulos normais ao plano das moléculas de benzeno. Unidades em grau.

de 4.35Å.

Quando duas moléculas apolares são dissolvidas em água sem vínculo em suas posições , elas interagem fisicamente através do potencial efetivo induzido pelo solvente (subseção 4.3.3). Este potencial é definido como o trabalho necessário para trazer duas moléculas infinitamente distantes para uma separação r na água. Já utilizamos esta quantidade para estimar a interação benzeno-água. Nesta subseção , a profundidade deste potencial corresponde à probabilidade de encontrar as duas moléculas de benzeno separadas por uma distância r no líquido. Como a distribuição de distâncias é fornecido pela função $G_{CC}(r)$, este potencial é calculado pela expressão,

$$U_{CC}(r) = -kT\ln(G_{CC}(r)). \tag{5.5}$$

Dos valores da função de correlação radial $G_{CC}(r)$ é possível obter

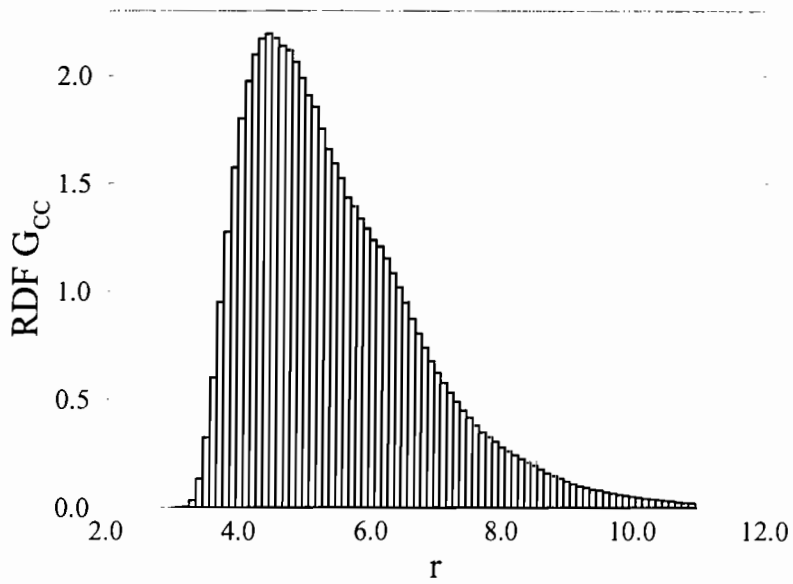


Figura 5.14: Função de distribuição radial carbono-carbono. r tem unidade em Ångström.

diretamente a interação induzida pelo solvente. O cálculo da RDF entre duas únicas moléculas de soluto envolve deficiências do ponto de vista estatístico. Em geral, para obter o comportamento correto da RDF para grandes valores de r, algum tipo de geração de amostragens é necessário. Como estamos interessados somente na posição de contato, ou do primeiro mínimo do potencial, nenhum tipo especial de geração de configurações foi utilizado, pois consideramos unicamente uma simulação longa. Este procedimento garante uma boa estatística na investigação do primeiro mínimo do potencial.

Na figura 5.15 este mínimo do potencial efetivo é apresentado. Este potencial refere-se à interação carbono-carbono. Também está mostrado na figura a curva do potencial de Lennard-Jones (5.1).

A comparação das curvas mostra que a presença das moléculas de água afeta profundamente a interação benzeno-benzeno. O valor de U_{CC} para a interação parametrizada de Lennard-Jones é de $-0.11\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$, enquanto

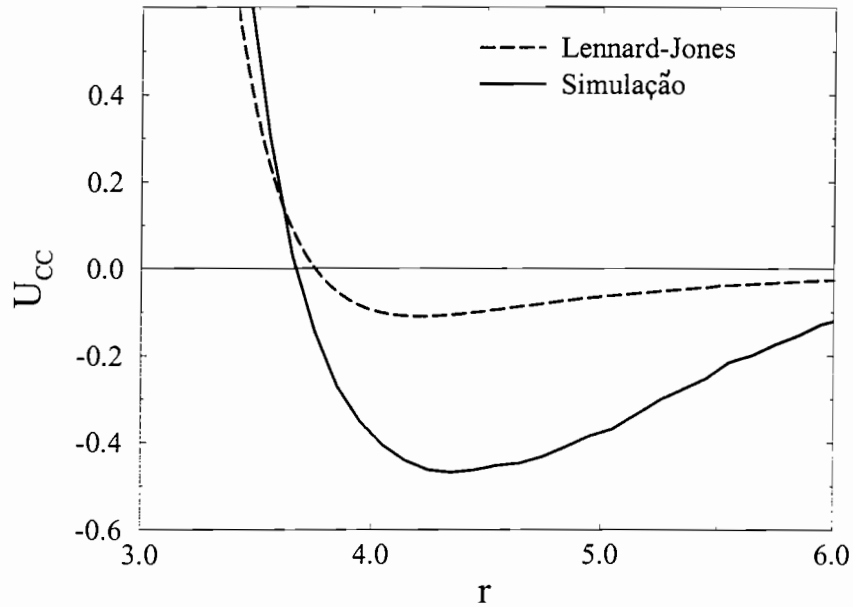


Figura 5.15: Potencial efetivo da interação benzeno-benzeno. A curva pontilhada mostra o potencial de Lennard-Jones. A distância r é apresentada em Ångström.

que a simulação provê o resultado de $-0.45\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$. Além disso, há um pequeno aumento da distância de equilíbrio de 4.2Å (Lennard-Jones) para 4.35Å. Esse aumento da interação intermolecular é uma das principais características da interação hidrofóbica. Em nossa simulação , a interação benzeno-benzeno se mostra quatro vezes mais forte na presença de água.

Com o aumento da interação benzeno-benzeno devido à presença da água, é interessante avaliar como o espectro eletrônico é afetado pelo efeito hidrofóbico. A inserção de uma molécula numa solução a partir da fase gasosa pode alterar bastante suas propriedades moleculares. O estudo dos espectros de absorção e, em alguns casos, emissão, é uma maneira eficiente de avaliar a influência de um solvente num soluto. Em particular, estuda-se principalmente as mudanças nos deslocamentos espectrais de uma molécula com a troca de solvente. Quando o deslocamento ocorre no

sentido de aumentar as energias de transição , temos o deslocamento hipsocrômico (*blue shift*). Quando a situação é oposta, com o deslocamento indo para menores energias, encontramos o deslocamento batocrômico (*red shift*).

O espectro de absorção do benzeno na região UV (ultravioleta) possui três bandas $^1B_{2u}$, $^1B_{1u}$ e $^1E_{1u}(\pi - \pi^*)$, sendo que as duas primeiras são transições teoricamente proibidas por dipolo elétrico devido à simetria hexagonal D_{6h} do benzeno. Experimentalmente, entretanto, todas são observadas, pois as bandas $^1B_{2u}$ e $^1B_{1u}$ retiram intensidade da transição $^1E_{1u}$ através dos modos vibracionais e_{2g} e e_{1g}, respectivamente. Estas três bandas são geradas através de excitações eletrônicas entre os últimos orbitais moleculares ocupados e os primeiros orbitais moleculares virtuais (desocupados). Estas são as transições HOMO-LUMO (highest occupied molecular orbital e lowest unoccupied molecular orbital).

Para calcular a contribuição da hidrofobicidade no espectro eletrônico de absorção do benzeno em solução , é necessário calcular inicialmente a energia do estado de referência. O cálculo teórico do espectro do benzeno na fase gasosa provê estas energias. Utilizamos o método semi-empírico INDO através do programa ZINDO [62]. Neste cálculo, incluímos excitações simples dos dois últimos orbitais ocupados π para os dois primeiros orbitais desocupados π^*. Este cálculo é denotado CI/S(2x2). Os resultados para a região UV e visível deste cálculo juntamente com valores experimentais estão na tabela 5.5.

Há uma boa concordância entre os resultados teóricos e as medidas experimentais para as energias de transição , mostrando que o cálculo CI/S(2x2) é bem sucedido para a descrição da fase gasosa. Com estes valores, retomamos as considerações do espectro do benzeno em solução .

As simulações Monte Carlo foram realizadas com estruturas con-

	$^1B_{2u}$	$^1B_{1u}$	$^1E_{1u}$
Exper. [138]	38.08 ± 0.02	48.60 ± 0.03	55.40 ± 0.03
Teórico	37.80	48.80	55.40

Tabela 5.5: Energias de transição teóricas e experimentais para o benzeno em fase gasosa. Unidades em 10^3 cm^{-1}

tendo uma ou duas moléculas de benzeno envolvidas por 343 moléculas de água. Para cada simulação foram geradas respectivamente 150000 e 125000 configurações moleculares. Cálculos quânticos em sistemas desta magnitude ainda não são factíveis. No entanto, algumas considerações preliminares podem ser feitas no sentido de tornar possível os cálculos teóricos.

Tal como no estudo da hidratação hidrofóbica, Após a etapa de geração das centenas de milhares de configurações , descartamos as configurações estatisticamente correlacionadas. Desta maneira, passamos a ter somente algumas centenas de configurações a serem analisadas.

Portanto, para a interação hidrofóbica, temos 125 configurações estatisticamente relevantes. O número de moléculas de água envolvidas no cálculo quântico é ainda muito elevado (343). Semelhantemente à análise da hidratação hidrofóbica, nossa expectativa é que a primeira camada de hidratação do benzeno seja a mais relevante também nos cálculos quânticos. Para verificar isto, extraímos de uma das configurações a molécula de benzeno e as N_{H_2O} moléculas de água mais próximas. Para cada número de moléculas N_{H_2O} ao redor do benzeno, um cálculo quântico foi realizado. Assim é possível observar como muda a energia de transição do benzeno à medida que aumenta o número de moléculas de água ao redor do benzeno. Os resultados estão no gráfico 5.16.

O gráfico 5.16 mostra que a inserção de moléculas de água sistematicamente diminui a energia de transição $^1B_{2u}$ em relação ao estado

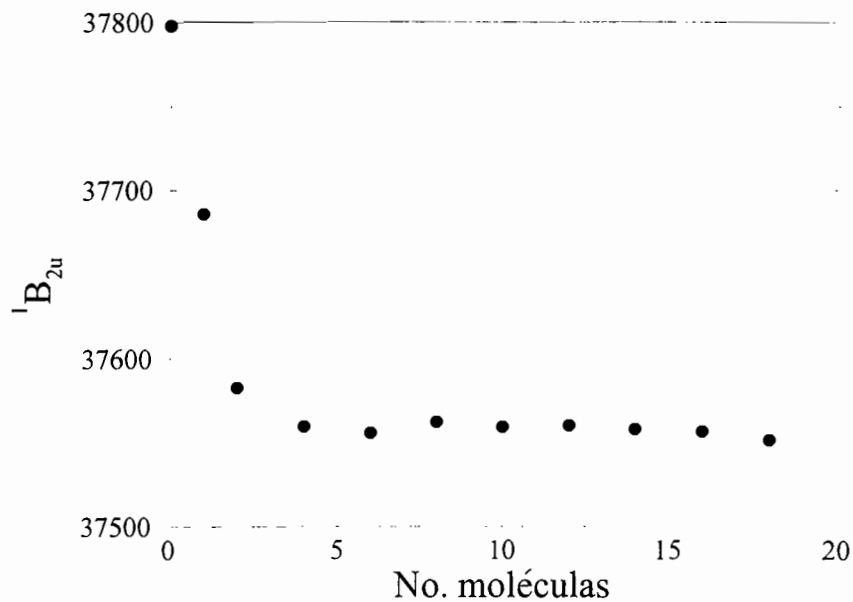


Figura 5.16: Energia de transição da banda $^1B_{2u}$ do sistema benzeno-N(água) (T=300K), em que o número de moléculas de água refere-se à 1a. camada de hidratação .

gasoso ($E = 37798\text{cm}^{-1}$), conduzindo a um deslocamento da banda para o vermelho. No entanto, há uma convergência da energia de transição da banda $^1B_{2u}$ já na primeira camada de hidratação ($N_{\text{H}_2\text{O}} = 17$). Isso mostra que as moléculas de água das demais camadas também contribuem, mas não de forma significativa. Assim, levando-se em conta apenas as moléculas de água da primeira camada de hidratação já é suficiente para obter o deslocamento da banda $^1B_{2u}$, reduzindo o número de moléculas de água nos cálculos quânticos. Os resultados apresentados no gráfico 5.16 foram realizados com um CI/S(2x2), sendo o mesmo utilizado na fase gasosa.

Observamos que tanto em fase gasosa, quanto na presença de água, os orbitais π e π^* continuam sendo os mais altos ocupados (HOMO) e os mais baixos desocupados (LUMO). Portanto, como a matriz CI/S(2x2) descreve com precisão a fase gasosa, ela também é suficiente para descrever

a transição $^1B_{2u}$ de uma molécula de benzeno em solução . Complementarmente, o aumento da matriz CI/S não altera os resultados. Testes foram realizados com matrizes (10x10) sem afetar as conclusões obtidas.

Realizamos então os cálculos quânticos para a obtenção do espectro de absorção do benzeno através da comparação direta dos deslocamentos da banda $^1B_{2u}$ de três situações distintas : uma molécula de benzeno em solução e duas moléculas de benzeno (fases gasosa e em solução). Estes deslocamentos adotam como estado de referência o valor da energia de absorção do benzeno em fase gasosa ($E = 37798\text{cm}^{-1}$). Os cálculos quânticos para o dímero de benzeno foram feitos com um CI/S(4x4). A tabela 5.6 apresenta os valores médios das 125 configurações e os correspondentes desvios padrão dos deslocamentos nas configurações extraídas da simulação e do modelo de campo de reação autoconsistente (SCRF) [139].

	Simulação	SCRF
Sistema	$^1B_{2u}$ Shift $\pm$ Erro	$^1B_{2u}$ Shift $\pm$ Erro
1 C_6H_6 (solução)	-140 $\pm$ 15	-114 $\pm$ 80
2 C_6H_6 (solução)	-135 $\pm$ 20	-107 $\pm$ 75
2 C_6H_6 (gás)	-73 $\pm$ 15	-112 $\pm$ 75

Tabela 5.6: Valores médios do deslocamento espectral de uma e duas moléculas de benzeno no modelo de solvente discreto (simulação Monte Carlo) e contínuo (modelo SCRF). Unidades em cm^{-1}.

O modelo SCRF baseia-se num modelo de solvente contínuo caracterizado por sua constante dielétrica e momento de dipolo. A molécula de benzeno não possui momento de dipolo permanente e sua interação com o solvente é basicamente quadrupolar. Entretanto, o dímero de benzeno possui um dipolo pequeno que interage com o solvente. Comparando os resultados SCRF vemos que colocar o dímero em água afeta o *shift* espectral

em apenas 5cm^{-1}. Por outro lado, usando o modelo discreto de solvente onde o dímero interage com 17 moléculas de água obtém-se um resultado final de -135cm^{-1} para o benzeno em água. Este resultado está em excelente concordância com o resultado experimental -143cm^{-1} [140].

Para os deslocamentos calculados nas configurações de benzeno em água e dímero de benzeno em água, o valor do deslocamento se aproxima do valor experimental, estando dentro da margem de erro. A exclusão das moléculas de água, deixando o dímero isolado, mostra a contribuição hidrofóbica no espectro de absorção do benzeno. O valor deste deslocamento equivale a quase 50% do resultado do sistema uma molécula de benzeno e 17 moléculas de água. Este deslocamento se compõe principalmente de duas contribuições : uma devida ao efeito da água como solvente e a outra contribuição vem do próprio deslocamento existente para o sistema dímero de benzeno [141]. Portanto, a maior interação das moléculas de benzeno devido ao efeito hidrofóbico tem uma pequena, mas não nula, participação no deslocamento da banda de absorção $^1B_{2u}$.

5.3 *Outros Potenciais*

O estudo do efeito hidrofóbico com os métodos de simulação computacional depende de uma boa reprodução das propriedades da água líquida. Neste sentido, as características individuais das moléculas desempenham um importante papel, pois são delas que depende o potencial intermolecular.

Nas seções anteriores, apresentamos resultados para os modelos SPC da água e OPLS para o benzeno. Estes parâmetros são bem sucedidos na descrição de algumas propriedades experimentais. Nesta seção avaliamos outros modelos para estas moléculas e suas conseqüências nas

conclusões sobre o efeito hidrofóbico apresentados ao longo deste capítulo.

Portanto, para verificar a dependência dos resultados obtidos com estas parametrizações , simulações adicionais foram realizadas com os modelos SPC/E para a água [137] e OPLS para o benzeno de 12 sítios [121]. As simulações foram realizadas em temperaturas iguais à 280K, 320K, 300K e 340K nos seguintes sistemas :

- Uma molécula de benzeno (6 sítios) e 343 moléculas de água (SPC/E).
- Uma molécula de benzeno (12 sítios) e 343 moléculas de água (SPC).

A análise das ligações de hidrogênio é feita tal como apresentado na seção 5.2.1.

5.3.1 *Modelo SPC/E para a Água*

O modelo SPC/E foi desenvolvido por Berendsen *et al.* [137]. É baseado no modelo SPC e sua principal diferença está na diferente disposição de cargas no átomos da molécula de água. Esta modificação foi feita para aumentar o momento de dipolo e, consequentemente, a interação água-água. A tabela 5.7 apresenta as diferenças entre os modelos SPC e SPC/E.

O potencial intermolecular das moléculas do líquido é o mesmo utilizado nas seções anteriores (equação 5.1). As simulações foram realizadas no ensemble NVT, com temperaturas no intervalo de 280K $< T <$ 340K (tabela 5.2). As geometrias da moléculas também foram as mesmas utilizadas anteriormente.

Com o algoritmo de Metropolis as simulações produziram 150000 configurações contendo as posições atômicas de todas as moléculas. As

Modelo	Propriedades		
SPC/E	Carga	ϵ ($\frac{kcal}{mol}$)	σ (Å)
Oxigênio	-0.8476	0.150	3.175
Hidrogênio	0.4238	0.000	0.000
SPC	Carga	ϵ ($\frac{kcal}{mol}$)	σ (Å)
Oxigênio	-0.820	0.150	3.175
Hidrogênio	0.410	0.000	0.000

Tabela 5.7: Parametrizações dos modelos SPC/E e SPC para a molécula de água.

energias por molécula calculadas ao longo da simulação estão apresentadas na tabela 5.8.

	SPC	SPC/E
T[K]	U/N ($\frac{kcal}{mol}$)	U/N ($\frac{kcal}{mol}$)
280	-8.71 ± 0.08	-9.95 ± 0.08
300	-8.28 ± 0.09	-9.49 ± 0.08
320	-7.89 ± 0.09	-9.18 ± 0.09
340	-7.51 ± 0.09	-8.66 ± 0.09

Tabela 5.8: Energia por molécula (equação 5.1) resultante das simulações com as parametrizações SPC e SPC/E para a água.

Os valores das energias por molécula com o modelo SPC foram extraídos da tabela 5.2. As energias por molécula mostram-se menores no modelo SPC/E. Portanto, a comparação mostra que as moléculas de água interagem mais fortemente no modelo SPC/E que no modelo SPC. Além disso, o aumento de temperatura diminui a interação intermolecular média, aumentando a energia por molécula.

Estes resultados refletem um comportamento médio das moléculas do líquido. Para verificar as questões estruturais das interações água-

água, estudamos as funções de distribuição radiais carbono-oxigênio e carbono-hidrogênio apresentadas na figura 5.17.

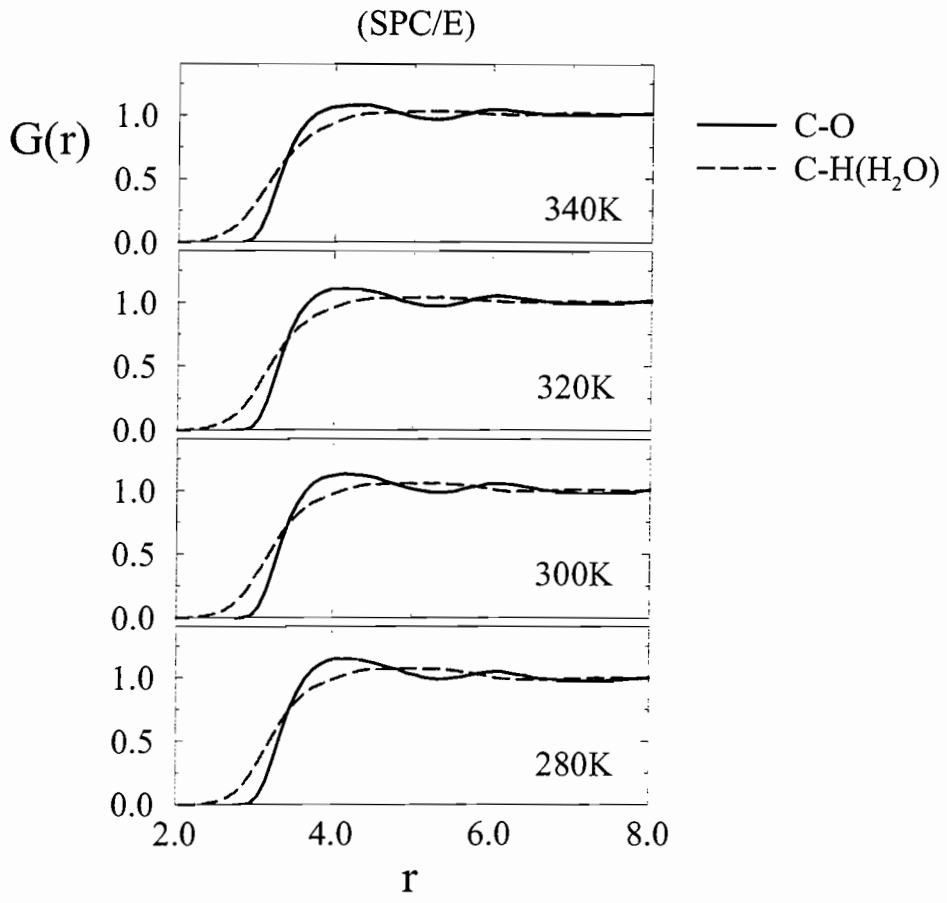


Figura 5.17: Funções de distribuição radial carbono-oxigênio e carbono-hidrogênio.

As funções de distribuição radiais carbono-oxigênio apresentam comportamento oscilatório com a localização do primeiro máximo próximo à $r = 4$Å. O aumento de temperatura diminui este valor máximo, indicando o aumento de desordem na primeira camada de hidratação do benzeno. As RDF carbono-hidrogênio não tem um caráter oscilatório tão forte quanto a RDF carbono-oxigênio, mas é observado um valor mínimo na região de 5Å a 6Å. Este comportamento é semelhante ao encontrado

com o uso do modelo SPC (figura 5.1). Para avaliar o comportamento das ligações de hidrogênio nesta região, é necessário identificar as moléculas de água localizadas nas proximidades do benzeno.

O número de moléculas de água localizadas na primeira camada de hidratação do benzeno é obtido pela integração da curva G_{CO} até a primeira posição de mínimo (equação 5.2). O resultado desta integração está na tabela 5.9 juntamente com os valores calculados no modelo SPC.

	SPC/E	SPC
T[K]	$N_{1a.}$	$N_{1a.}$
280	17.8 (=18)	17.5 (=18)
300	17.6 (=18)	17.2 (=17)
320	16.7 (=17)	16.0 (=16)
340	15.7 (=16)	15.2 (=15)

Tabela 5.9: Número de moléculas de água pertencentes à primeira camada de hidratação da molécula de benzeno. O resultado numérico foi aproximado para valores inteiros.

Na simulação com o modelo SPC/E, o número de moléculas de água na primeira camada de hidratação do benzeno é superior ao encontrado com o modelo SPC para todas as temperaturas. Isto indica que as moléculas de água estão mais proximamente acomodadas entre si, confirmando a maior interação intermolecular média apresentada na tabela 5.8. Avaliamos o aumento da interação molecular com o potencial efetivo água-água obtido com os dois modelos. Os resultados estão no gráfico 5.18.

O aumento de temperatura no líquido leva a uma menor interação água-água, como pode ser observado nas alterações das profundidades dos mínimos das curvas do gráfico 5.18. De forma complementar, a posição destes mínimos também se altera, aumentando a distância média água-água. Em comparação com o resultado apresentado no gráfico 5.7, a in-

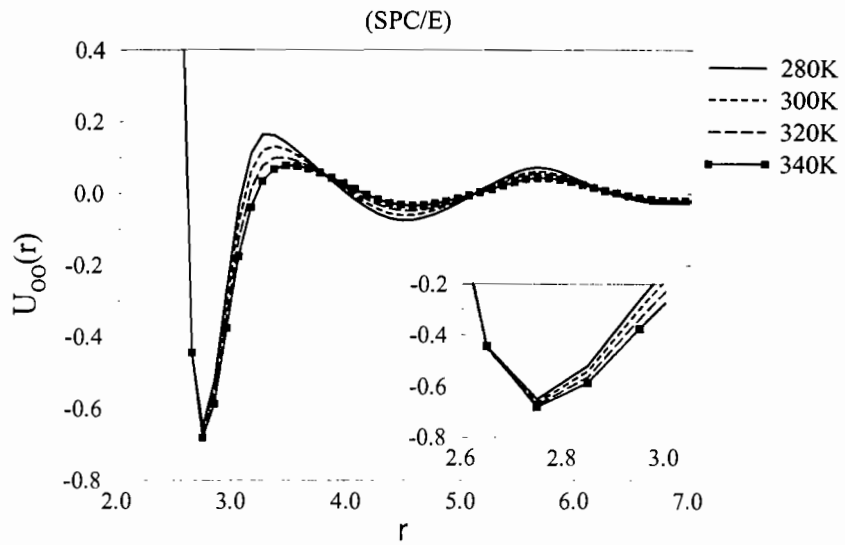


Figura 5.18: Potencial efetivo água-água para T =280K, 300K, 320K e 340K. Unidade em $\frac{kcal}{mol}$ e distância r em Ångström.

teração água-água é maior para todas as temperaturas estudadas.

A influência da temperatura nas ligações de hidrogênio nas simulações feitas com o modelo SPC/E foi analisada com as mesmas considerações que na subseção 5.2.1. Desta forma, estudamos as características geométricas das ligações de hidrogênio nas regiões definidas pela figura 5.8 (1a. camada, interface e bulk). Considerando somente as 150 configurações moleculares estatisticamente descorrelacionadas, as distâncias oxigênio-oxigênio, oxigênio receptor-hidrogênio doador e o ângulo da ligação de hidrogênio foram calculadas e estão nas figuras seguintes.

A ligação de hidrogênio apresenta comportamento distinto de acordo com a sua localização em torno da molécula de benzeno. Da mesma forma que na simulação com o modelo SPC para a água, encontramos claras evidências de uma maior interação água-água na primeira camada de hidratação do benzeno. O gráfico 5.19 mostra que as distâncias entre os átomos de oxigênio são menores que nas regiões interface e bulk. O

aumento de temperatura aumenta estas distâncias em todas as regiões de hidratação do benzeno. Os gráficos 5.20a e 5.20b também concordam com as conclusões do gráfico 5.19, mostrando que além dos oxigênio, o comprimento da ligação de hidrogênio, bem como sua orientação , são menores na região próxima do benzeno.

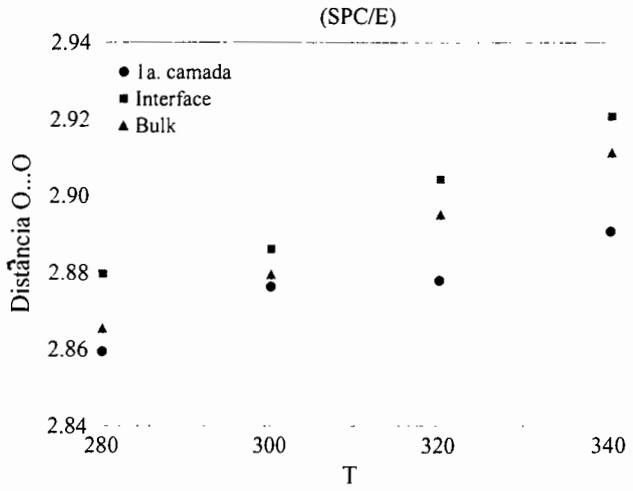


Figura 5.19: Distâncias médias entre os átomos de oxigênio das moléculas que se ligam por ligações de hidrogênio. Distância dada em Ångström e temperatura em K.

A comparação destes resultados com os gráficos 5.9, 5.10a e 5.10b permite avaliar as diferenças no comportamento das moléculas de água com a adoção do modelo SPC ou SPC/E. Confirmando as previsões iniciais de uma maior interação água-água devido ao maior momento de dipolo, os resultados com o modelo SPC/E mostram que as moléculas localizam-se mais proximamente entre si. Por exemplo, a distância oxigênio-oxigênio para T =300K na primeira camada vale 2.876Å, enquanto que a mesma quantidade com o modelo SPC é de 2.891Å. Num aspecto geral, vê-se que as distâncias oxigênio-oxigênio diminuíram em até 0.4Å para todas as regiões. Complementarmente, o comprimento e ângulo da ligação de hidrogênio também apresentaram menores valores no modelo SPC/E. Em

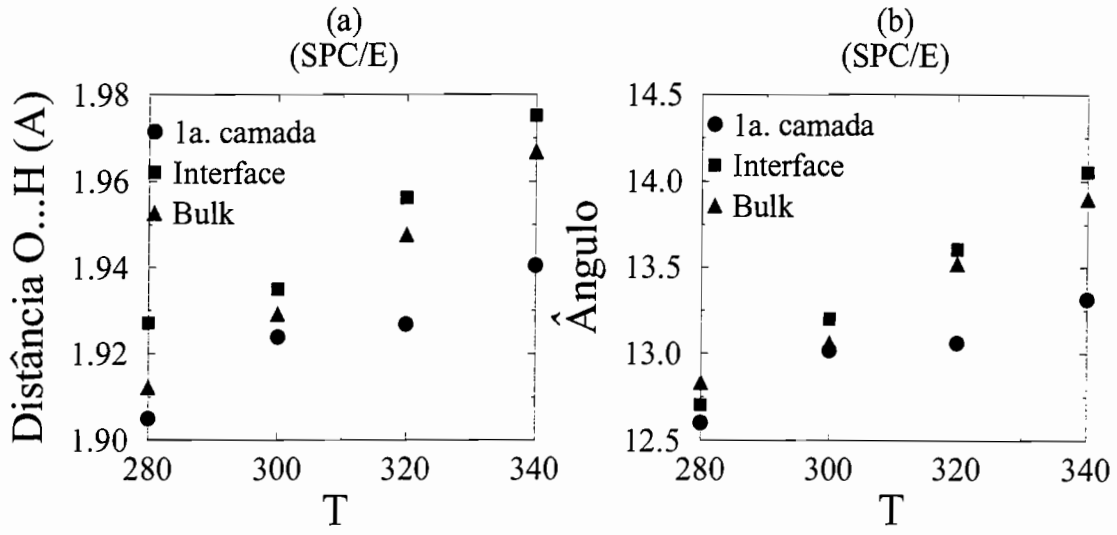


Figura 5.20: Distâncias médias e ângulo médio da ligação de hidrogênio ocorrendo no interior da primeira camada de hidratação do benzeno. As unidades das distâncias e ângulos são, respectivamente, Ångström e grau. Temperatura dada em K.

adição a estes resultados, as diferenças entre os valores das distâncias, ângulos e comprimentos das ligações nas regiões bulk e primeira camada para cada temperatura diminuíram no modelo SPC/E, indicando um menor efeito hidrofóbico, mas obviamente ainda presente. Neste modelo de interações água-água mais fortes, as propriedades das ligações de hidrogênio são mais parecidas com as do bulk. Portanto, os resultados da simulação com o modelo SPC/E para a água também descrevem as mesmas características qualitativas do sistema benzeno-água que o modelo SPC.

5.3.2 *Modelo de 12 Sítios para o Benzeno*

No estudo do efeito hidrofóbico utilizando simulações Monte Carlo, além de considerar uma parametrização favorecendo a interação água-água, estudamos também um segundo modelo para a interação benzeno-água. A tabela 5.10 apresenta as diferenças entre o modelo de 6 sítios e 12 sítios

para a molécula de benzeno.

Modelo	Propriedades		
12 sítios	Carga	$\epsilon_i(\frac{kcal}{mol})$	$\sigma_i(Å)$
C do benzeno	-0.115	0.070	3.550
H	0.115	0.030	2.420
6 sítios	Carga	$\epsilon_i(\frac{kcal}{mol})$	$\sigma_i(Å)$
C do benzeno	0.000	0.110	3.750
H	0.000	0.000	0.000

Tabela 5.10: Parâmetros atômicos OPLS de 12 e 6 sítios para a molécula de benzeno.

No modelo de 12 sítios o átomo de hidrogênio possui carga e parâmetros de Lennard-Jones diferentes de zero. Desta forma, a interação eletrostática soluto-solvente é favorecida, pois o benzeno passa a ter um momento de quadrupolo que inexiste no modelo de 6 sítios.

Nas simulações Monte Carlo, adotamos as mesmas condições descritas no início deste capítulo 5.1.1. O modelo da molécula de água utilizado é o SPC. Portanto, o resultado do cálculo da energia por molécula não difere muito da simulação feita com 6 sítios, pois há 343 moléculas de água e apenas uma molécula de benzeno. A tabela 5.11 apresenta os valores da energia configuracional por molécula de ambas simulações .

Os valores da energia por molécula calculados com o modelo de 12 sítios para o benzeno mostram valores inferiores aos do modelo de 6 sítios, mas a diferença é na verdade muito pequena ($0.01\frac{kcal}{mol}$ para $T = 300K$). A interação benzeno-água, no entanto, como veremos é mais afetada

Para verificar como este potencial afeta a interação benzeno-água, apresentamos na figura 5.21 as funções de distribuição radiais entre os átomos destas moléculas para algumas temperaturas estudadas.

Em comparação com as RDF calculadas para o modelo de 6 sítios

	6 sítios	12 sítios
T[K]	U/N ($\frac{kcal}{mol}$)	U/N ($\frac{kcal}{mol}$)
280	-8.71 ± 0.08	-8.69 ± 0.08
300	-8.28 ± 0.09	-8.29 ± 0.07
320	-7.89 ± 0.09	-7.92 ± 0.08
340	-7.51 ± 0.09	-7.53 ± 0.08

Tabela 5.11: Energia por molécula (equação 5.1) resultante das simulações com as parametrizações de 6 e 12 sítios para o benzeno.

do benzeno (figura 5.1), há mudanças estruturais significativas provocadas pela maior interação soluto-solvente. Num aspecto geral, para todas as temperaturas, a RDF carbono-oxigênio apresenta um primeiro máximo da função em torno de 3.6Å, ou seja, os átomos de oxigênio localizam-se mais proximamente dos átomos de carbono que no modelo de 6 sítios (cujos máximos ocorrem em 4Å). No entanto, próximo a esta primeira posição máxima, há um segundo pico ocorrendo em torno de 4.7Å. Isto não ocorre na simulação com o benzeno de 6 sítios. Aparentemente, as moléculas de água localizadas na primeira camada estão melhor acomodadas ao redor da molécula de benzeno devido à maior interação intermolecular com o benzeno. Além disso, as principais mudanças estruturais com a variação da temperatura ocorrem nestes dois primeiros máximos. A posição e intensidade do terceiro máximo, localizado em torno de 6.2Å praticamente não se altera com a temperatura.

A RDF carbono-hidrogênio também apresenta alterações em relação ao modelo de benzeno de 6 sítios. A parametrização de 12 sítios para o benzeno promove o aparecimento de uma saliência nas curvas RDF G_{CH}, mostrando que alguns átomos de hidrogênio estão localizados mais proximamente do carbono que os átomos de oxigênio. Isto mostra no-

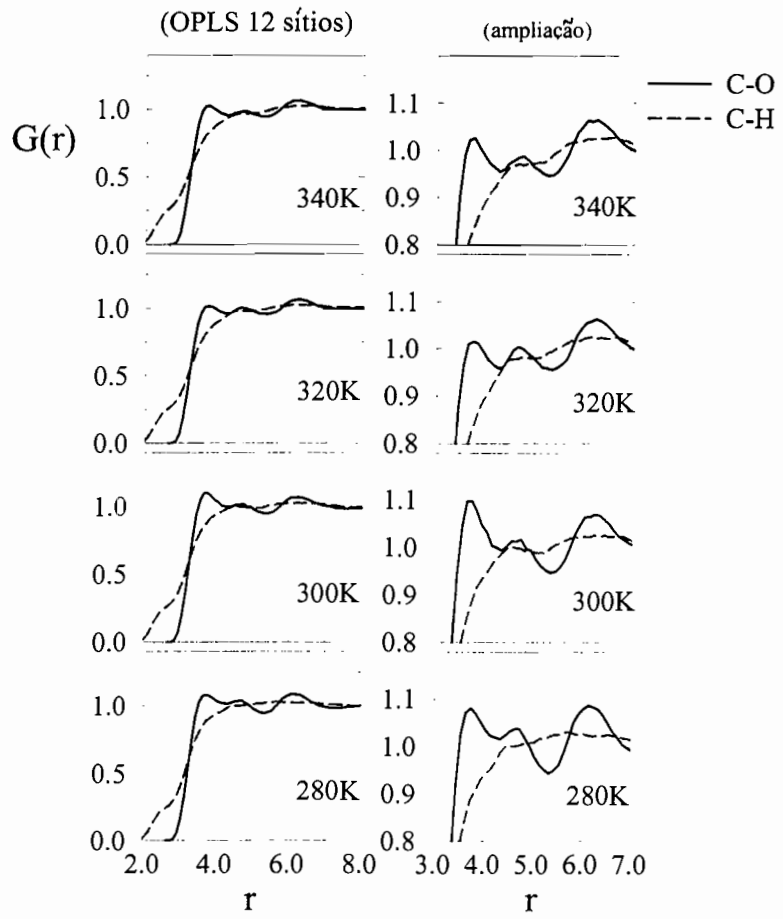


Figura 5.21: Funções de distribuição radiais carbono-oxigênio e carbono-hidrogênio. Distância em Ångström.

vamente que as moléculas de água estão mais próximas do benzeno. A posição do primeiro máximo não é bem definida, mas percebe-se uma pequena saliência em torno de 4.6Å. Esta posição é praticamente a mesma da segunda posição de máximo da RDF G_{CO}, lembrando o resultado obtido para o modelo de benzeno com 6 sítios.

Estes resultados indicam que a interação benzeno-água com o modelo de 12 sítios do benzeno altera bastante sua primeira camada de hidratação . Para verificar as mudanças nas propriedades das ligações de hidrogênio com este modelo, é necessário reconhecer as moléculas de água

localizadas na primeira camada de hidratação . A integração da curva G_{CO} fornece este resultado (equação 5.2). Como as posições dos dois primeiros mínimos diferem de aproximadamente 1Å, efetuamos a integração até estas duas posições . Os resultados para cada temperatura estão apresentados na tabela 5.12, juntamente com os valores calculados no modelo de 6 sítios.

	12 sítios		6 sítios
T[K]	$N_{1a.}$	$N_{2a.}$	$N_{1a.}$
280	7.36 (=7)	17.34 (=17)	17.8 (=18)
300	7.42 (=7)	17.26 (=17)	17.6 (=18)
320	6.97 (=7)	16.67 (=17)	16.7 (=17)
340	6.23 (=6)	15.34 (=15)	15.7 (=16)

Tabela 5.12: Número de moléculas de água nas proximidades do benzeno. O resultado numérico foi aproximado para valores inteiros.

Os resultados da tabela 5.12 mostram que na primeira camada de hidratação há em torno de sete moléculas de água mais proximamente localizadas do benzeno. Este resultado é consistente com as informações extraídas das RDF benzeno-água. Comparativamente aos valores calculados com o modelo de 6 sítios do benzeno, há uma concordância com os valores das integrações realizadas até a segunda posição de mínimo da RDF G_{CO}. Assim, a primeira camada de hidratação do benzeno termina na segunda posição de mínimo das curvas. Com a definição desta região, avaliamos as ligações de hidrogênio no seu interior. Cálculos adicionais das propriedades das ligações de hidrogênio também foram feitos até a primeira posição e não alteraram os resultados encontrados. Os gráficos seguintes apresentam as distâncias oxigênio-hidrogênio, oxigênio-oxigênio e o ângulo da ligação de hidrogênio envolvendo as moléculas de água.

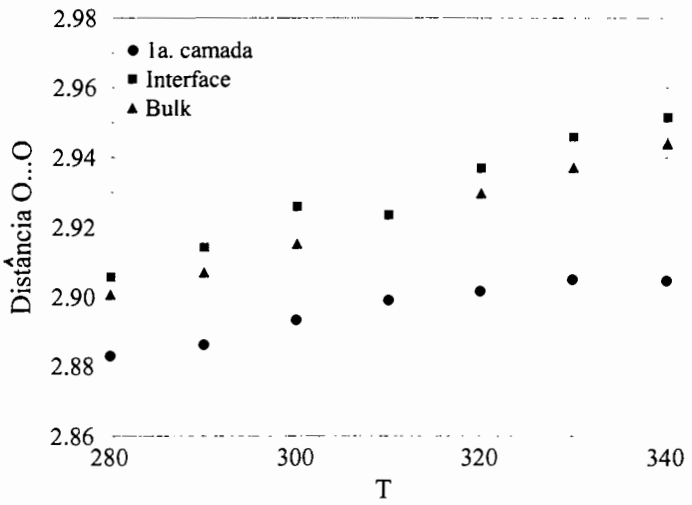


Figura 5.22: Distâncias médias entre os átomos de oxigênio das moléculas que se ligam por ligações de hidrogênio. Distância dada em Ångström e temperatura em K.

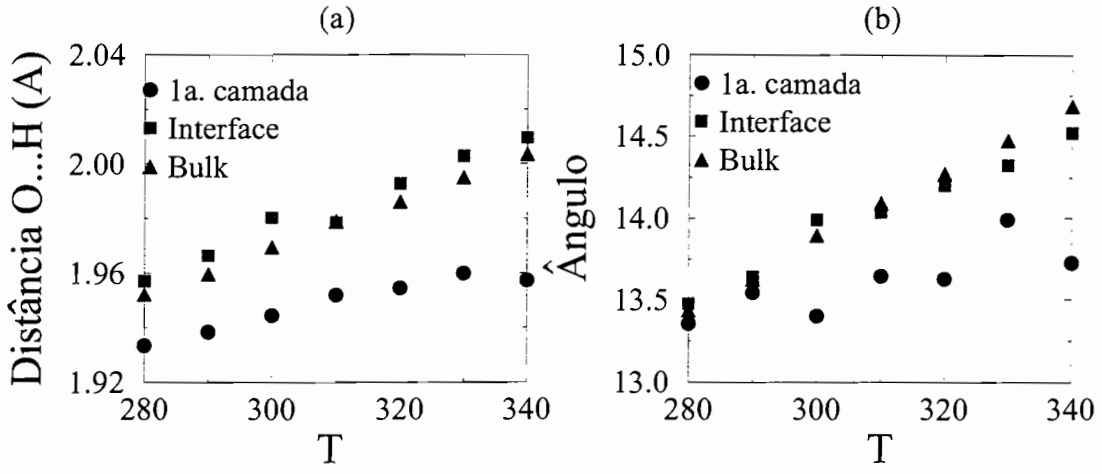


Figura 5.23: (a) Comprimento e (b) ângulo médio da ligação de hidrogênio ocorrendo no interior da primeira camada de hidratação do benzeno. As unidades das distâncias e ângulos são, respectivamente, Ångström e grau. Temperatura dada em K.

O gráfico 5.22 apresenta resultados similares aos encontrados com o modelo de 6 sítios para o benzeno (gráfico 5.9). O aumento da temperatura promove um distanciamento dos átomos de oxigênio em todas as regiões estudadas. Para cada temperatura os valores médios das distâncias entre os átomos de oxigênio são menores na primeira camada que na região bulk. No entanto, há uma diferença quantitativa no comportamento das ligações na primeira camada de hidratação . A comparação entre os gráficos 5.22 e 5.9 mostra que os valores na região da primeira camada são menores na simulação com o modelo de 12 sítios do benzeno. Já as demais regiões apresentam os mesmos valores em ambos os modelos. É claro, portanto, que o aumento da interação benzeno-água afeta principalmente as moléculas de água na primeira camada de hidratação , alterando as características de suas ligações . No entanto, mesmo com estas mudanças, é possível constatar as características estruturais da hidratação hidrofóbica no sistema benzeno-água. Os gráficos 5.23a e 5.23b complementam estas conclusões. O comportamento da distância e regiões interface e bulk praticamente são os mesmos resultantes da simulação com o modelo de 6 sítios (gráficos 5.10a e 5.10b). A primeira camada de hidratação do benzeno responde pelas maiores alterações do comprimento e do ângulo da ligação de hidrogênio. Qualitativamente o modelo de 12 sítios leva à mesma conclusão sobre a hidratação hidrofóbica do benzeno em água que o modelo de 6 sítios.

5.4 *Discussão*

Neste capítulo, o efeito hidrofóbico foi caracterizado pelo método de simulação Monte Carlo de um sistema infinitamente diluído de benzeno em água. As propriedades das ligações de hidrogênio ao redor da molécula de benzeno têm papel fundamental no fenômeno da hidratação hidrofóbica. A partir de uma definição geométrica, a ligação de hidrogênio entre as moléculas de água da primeira camada de hidratação do benzeno mostram-se mais intensas que na região bulk. Este resultado corrobora as conclusões do capítulo 3, no estudo quântico feito para os aglomerados benzeno-água. O efeito da variação da temperatura também foi estudado, revelando maiores detalhes da estrutura de ligações de hidrogênio no efeito hidrofóbico. A hidratação de duas moléculas de benzeno mostrou que estas ligações água-água promovem uma maior interação efetiva benzeno-benzeno, cujas propriedades foram verificadas com o potencial efetivo carbono-carbono. Em particular, o efeito de hidrofobicidade possui pequena, mas não nula, interferência no solvatocromismo do benzeno em água.

Estudos complementares com os modelos SPC/E para a água e OPLS de 12 sítios para o benzeno permitiram confrontar os resultados apresentados neste capítulo. O modelo SPC/E promove uma maior interação água-água, enquanto que o modelo OPLS de 12 sítios favorece a interação benzeno-água. Para ambos, o comportamento qualitativo das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água demonstram serem as mesmas, estendendo nossas conclusões também para estes modelos.

Capítulo 6

Conclusões

Encerramos a apresentação desta tese com um resumo das principais conclusões encontradas no estudo do efeito hidrofóbico do sistema benzeno-água.

O efeito hidrofóbico foi estudado numa solução de benzeno e água através de métodos computacionais. As propriedades da ligação de hidrogênio entre as moléculas de água foram estudadas com modelos quântico e clássico.

No modelo quântico estudou-se os clusters benzeno-água com resolução da equação de Schrödinger em diversos níveis de cálculo. A inclusão de funções difusas e de polarização foi essencial para a optimização de geometria do cluster. A geometria de equilíbrio destes clusters foi calculada juntamente com a energia molecular total. Encontramos uma maior deformação intra e intermolecular das moléculas de água no sentido de aumentar a ligação de hidrogênio nas proximidades do benzeno. A energética deste sistema mostra que as moléculas de água possuem ligações de hidrogênio mais fortes entre si do que com o benzeno. Além disso, as ligações de hidrogênio entre as moléculas de água próximas ao benzeno são mais intensas que em sua ausência. Estes resultados fornecem uma visão quântica detalhada de um fenômeno cuja manifestação é macroscópica.

No modelo clássico, utilizamos as técnicas computacionais do método Monte Carlo para estudar uma mistura líquida de benzeno e água. Estudamos a hidratação de uma e duas moléculas de benzeno em água. Para a simulação de uma molécula de benzeno em 343 moléculas de água constatamos a formação de uma estrutura de ligações de hidrogênio mais fortes ao redor do benzeno no intervalo $280\text{K} < T < 340\text{K}$. Isto está de acordo com as conclusões encontradas na abordagem quântica do efeito hidrofóbico. Estas ligações referem-se às moléculas de água localizadas na primeira camada de hidratação do benzeno. Esta estrutura mais organizada se mantém com o aumento de temperatura, apesar de existir um maior distanciamento molecular no líquido. Na hidratação de duas moléculas de benzeno em 343 moléculas de água, estudamos a interação

hidrofóbica e sua influência no espectro de absorção do benzeno. Encontramos que a interação benzeno-benzeno é promovida em até quatro vezes com as moléculas em solução . O efeito desta maior interação no espectro de absorção do benzeno mostrou-se pequeno, mas não nulo.

A descrição do efeito hidrofóbico pela simulação computacional depende dos parâmetros do potencial. Nas simulações realizadas, utilizamos o potencial SPC para a água e OPLS de 6 sítios para o benzeno. Para verificar a independência dos resultados com essa parametrização , efetuamos novas simulações com um potencial para a água (SPC/E) e outro para o benzeno (OPLS-12 sítios). No modelo SPC/E as moléculas de água interagem mais fortemente, enquanto que no modelo OPLS-12sítios o benzeno é favorecido com um maior momento de quadrupolo. Os resultados encontrados corroboram nossas conclusões anteriores, comprovando que o efeito hidrofóbico também pode ser estudado por métodos de simulação .

Referências

[1] Frank, H.S. e M.W. Evans,
J. Chem. Phys., **13**, 507 (1945),
"Free Volume and Entropy in Condensed Systems. III. Entropy in Binary Liquid Mixtures; Partial Molal Entropy in Dilute Systems; Structure and Thermodynamics in Aqueous Electrolytes".

[2] Butler, J.A.V. e W.S. Reid,
J. Chem. Soc., 1171 (1936),
"The Solubility of Non-Electrolytes. Part III. The Entropy of Hydration".

[3] Barclay, I.M. e A.V. Butler,
Trans. Faraday Soc., **34**, 1445 (1938),
"The Entropy of Solution".

[4] Eley, D.D.,
Trans. Faraday Soc. **35**, 1242 (1939).

[5] Hildebrand, J.H. e R.L. Scott,
"The Solubility of Non-Electrolytes", Dover : New York, 3rd edn, (1964).

[6] Clausse B., B. Garrot, C. Cornier, C. Paulin, M.H. Simonot-Grange, F. Boutros,
Microporous and Mesoporous Materials, **25**, 169 (1998),
"Adsorption of Chlorinated Volatile Organic Compounds on Hydrophobic Faujasite: Correlation Between the Thermodynamic and Kinetic Properties and the Prediction of Air Cleaning".

[7] Tanford, C.,
"The Hydrophobic Effect : Formation of Micelles and Biological Membranes", Wiley-Interscience, New York (1973).

[8] Sandorfy, C.,
Mol. Mech. of Anesthesia, **2**, 353 (1980),
"A Mechanism of General Anesthesia : Is It All Hydrophobic ?".

[9] Pollack, G.L.,
Science, **251**, 1323 (1991),
"Why Gases Dissolve in Liquids".

[10] Reiss, H.,
J. Chem. Phys., **31**, 369 (1959),
"Statistical Mechanics of Rigid Spheres".

[11] Stillinger, F.H.,
J. Solution Chem., **2**, 141 (1973),
"Structure in Aqueous Solutions of Nonpolar Solutes from the Standpoint of Scaled-Particle Theory".

[12] Kauzmann, W.,
Adv. Protein Chem., **14**, 1 (1959),
"Some Factors in the Interpretation of Protein Denaturation".

[13] Nemethy, G. e H.A. Scheraga,
J. Chem. Phys., **36**, 3382, 3401 (1962),
"Structure of Water and Hydrophobic Bonding in Proteins. I. A Model for the Thermodynamic Properties of Liquid Water".

[14] Glew, D.N.,
J. Phys. Chem., **66**, 605 (1962),
"Aqueous Solubility and the Gas-Hydrates the Methane-Water System".

[15] Goldammer, E.v. e M.D. Zeidler,
Ber. Bunsenges. Phys. Chem., **73**, 4 (1969),
"Molecular Motion in Aqueous Mixtures with Organic Liquids by NMR Relaxation Measurements".

[16] Ben Naim, A.,
"Hydrophobic Interactions", Plenum Press : New York (1980).

[17] Eisenberg D. e W. Kauzmann,
"The Structure and Properties of Water", Oxford University Press, Oxford (1969).

[18] Franks, F.,
"Water - A Comprehensive Treatise", Plenum Press : New York, 1-7 (1972-1982).

[19] Ben Naim, A.,
"Water and Aqueous Solutions", Plenum Press : New York (1974).

[20] Luck, W.A.P.,
"Structure of Water and Aqueous Solutions", Physik-Verlag, Weinheim (1974).

[21] Barker J.A. e D. Henderson,
Rev. of Mod. Phys., **48**, 587 (1976),
"What is a Liquid ? Understanding the States of Matter".

[22] Franks, F.,
Faraday Symp. Chem Soc., **17**, 7 (1982),
"Hydrophobic Interactions - A Historical Perspective".

[23] Dashevsky, V.G. e G.N. Sarkisov,
Mol. Phys., **27**, 747 (1974),
"Solvation and Hydrophobic Interaction of Nonpolar Molecules in Water in Approximation of Interatomic Potentials - Monte Carlo Method".

[24] Owicki, J.C. e H.A. Scheraga,
J. Am. Chem. Soc., **99**, 7403 (1977),
"Monte Carlo Calculations in Isothermal Isobaric Ensemble .1. Liquid Water".

[25] Pangali, C., M. Rao e B.J. Berne,
J. Chem. Phys., **71**, 2975 (1979),
"Monte Carlo Simulation of the Hydrophobic Interaction".

[26] Pangali, C., M. Rao e B.J. Berne,
J. Chem. Phys., **71**, 2982 (1979),
"Hydrophobic Hydration Around a Pair of Apolar Species in Water".

[27] Guillot, B. e Y. Guissani,
J. Chem. Phys., **99**, 8075 (1993),

"A Computer Simulation Study of the Temperature Dependence of the Hydrophobic Hydration".

[28] Tanaka, H. e K. Nakanishi,
J. Chem. Phys., **95**, 3719 (1991),
"Hydrophobic Hydration of Inert Gases - Thermodynamic Properties, Inherent Structures and Normal Mode Analysis".

[29] Bolis, G., G. Corongiu e E. Clementi,
Chem. Phys. Lett., **86**, 299 (1982),
"Methanol in Water Solution at 300K".

[30] Jorgensen, W.L. e J.D. Madura,
J. Am. Chem. Soc., **105**, 1407 (1983),
"Quantum and Statistical Studies of Liquids .25. Solvation and Conformation of Methanol in Water".

[31] Mehrota, P.K. e D.L. Beveridge,
J. Am. Chem. Soc., **102**, 428 (1980),
"Structural Analysis of Molecular Solutions Based on Quasi Component Distribution Functions - Applications to (H2O)AQ at 25C".

[32] Jorgensen, W.L.,
J. Chem. Phys., **77**, 5757 (1982),
"Quantum and Statistical Mechanical Studies of Liquids .29. Monte Carlo Simulations of N-Butane in Water - Conformational Evidence for the Hydrophobic Effect".

[33] Jorgensen, W.L. e J.K. Buckner
J. Phys. Chem., **91**, 6083 (1987),
"Use of Statistical Perturbation Theory for Computing Solvent Effects on Molecular Conformation - Butane in Water".

[34] Jorgensen, W.L. e C. Ravimohan,
J. Chem. Phys., **83**, 3050 (1985),
"Monte Carlo Simulation of Differences in Free Energies of Hydration".

[35] Rapaport, D.C. e H.A. Scheraga,
J. Phys. Chem., **86**, 873 (1982),
"Hydration of Inert Solutes - A Molecular Dynamics Study".

[36] SanRomán-Zimbrón, M.L. e I. Ortega-Blake,
J. Chem. Phys., **107**, 3253 (1997),
"On the Molecular Basis of Hydrophobicity : A Monte Carlo Study of Propionic Acid Hydration".

[37] Hernández-Cobos, J. e I. Ortega-Blake,
J. Chem. Phys., **103**, 9261 (1995),
"Hydrophobic Hydration in Methanol Aqueous Solutions".

[38] Pratt, L.R. e D. Chandler,
J. Chem. Phys., **67**, 3683 (1977),
"Theory of Hydrophobic Effect".

[39] Desnoyers, J.E., G. Perron, L. Avedikian, J.P. Morel,
J. of Solution Chem., **5**, 631 (1976),
"Enthalpies of Urea-Tert-Butanol-Water System at 25 Degrees C".

[40] Jolicoeur, C. e H.L. Friedman,
Ber. Bunsenges. Phys. Chem., **75**, 248 (1971),
"Effects of Hydrophobic Interactions on Dynamics in Aqueous Solutions Studied by EPR[1]"; *J. Chem. Phys.*, **75**, 165 (1971).

[41] Iwasaki, K. e T. Fujiyama,
J. Phys. Chem., **81**, 1908 (1977),
"Light-Scaterring Study of Clathrate Hydrate Formation in Binary-Mixtures of Tert-Butyl Alcohol and Water"; **83**, 463 (1979), "Light-Scaterring Study of Clathrate Hydrate Formation in Binary-Mixtures of Tert-Butyl Alcohol and Water.2. Temperature Effects".

[42] Dang, L.X.,
J. Chem. Phys., **100**, 9032 (1994),
"Potential of Mean Force for the Methane-Methane Pair in Water".

[43] Blokzijl, W. e J.B.F.N. Engberts,
Angew Chem., **32**, 1545 (1993),
"Hydrophobic Effects : Oppinion and Facts".

[44] Gotch, A.J. e T.S. Zwier,
J. Chem. Phys., **96**, 3388 (1992),

"Multiphoton Ionization Studies of Clusters on Immiscible Liquids .I. C6H6-(H2O)N, N=1,2".

[45] Bersuker, I.B.,
The Jahn-Teller Effect and Vibronic Interactions in Modern Chemistry, Plenum Press : New York (1984).

[46] Szabo, A. e N.S. Ostlund,
"Modern Quantum Chemistry : Introduction to Advanced Eletronic Structure Theory", Macmillan, New York (1989).

[47] Pople, J.A. e D.L. Beveridge,
"Approximate Molecule Orbital Theory", McGraw-Hill, New York (1970).

[48] Roothaan, C.C.J.,
Mod. Phys., **23**, 69 (1951),
"New Developments in Molecular Orbital Theory".

[49] Koopmans., T.,
Physica, **1**, 104 (1934),
"New Developments of the Molecular Orbital Theory".

[50] Huzinaga, S.,
"Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations", Elsevier, Amsterdam (1984).

[51] Čarsky, P. e M. Urban,
"Ab-initio Calculation Methods and Application in Chemistry", Springer-Verlag, Berlin (1980).

[52] Hehre, W.J., L. Radom, P.v.R. Schleyer e J.A. Pople,
"Ab-initio Molecular Orbital Theory", John Wiley, New York (1986).

[53] Löwdin, P.-O.,
Adv. Chem. Phys., **2**, 207 (1959),
"Correlation Problem in Many-Electron Quantum Mechanics".

[54] Brueckner, K.A.,
Phys. Rev., **100**, 36 (1955).

[55] Goldstone, J.,
Proc. Roy. Soc. London, **A239**, 267 (1957).

[56] Krishnan, R. e J.A. Pople,
Int. J. Quantum Chem., **14**, 91 (1978),
"Approximate 4th Order Perturbation Theory of Eletron Correlation Energy".

[57] Jorgensen, P. e J. Simons,
"Second Quantization-Based Methods in Quantum Chemistry", Acad. Press, N. York (1981).

[58] Levine, I.N.,
"Quantum Chemistry", Prentice Hall, New York (1991).

[59] Coester, F.
Nuclear Phys., **7**, 421 (1958),
"Bound States of a Many-Particle System".

[60] Kümmel, H., K.H. Lührmann e J.G. Zabolitzki,
Phys. Rep., **36**, 1 (1978),
"Many Fermion Theory in EXPS-(or Coupled Cluster) Form".

[61] Čížek, J.,
J. Chem. Phys., **45**, 4256 (1966),
"On the Correlation Problem in Atomic and Molecular Systems. Calculation of Wavefunction Components in Ursell-Type Expansion Using Quantum-Field Theoretical Methods",

[62] Zerner, M.C.,
"ZINDO: A Semi-Empirical Program Package", University of Florida, Gainesville, FL 32611.

[63] Ridley, J. e M.C. Zerner,
Theor. Chim. Acta, **32**, 111 (1973),
"Intermediate Neglect of differential Overlap Technique for Spectroscopy - Pyrrole and Azines".

[64] Clementi, E.,
J. Chem. Phys.,**46**, 3842 (1967),

"Study of the Electronic Structure of Molecules .I. Molecular Wavefunctions and Their Analysis".

[65] Clementi, E.,
J. Chem. Phys.,**46**, 3851 (1967),
"Study of the Electronic Structure of Molecules .II. Wavefunctions for the NH3 + HCl ⇒ NH4Cl Reaction".

[66] Kestner, N.R.,
J. Chem. Phys., **48**, 252 (1968),
"He-He Interaction in the SCF MO Approximation".

[67] Leclercq, J.M., M. Allavena e Y. Bouteiller,
J. Chem. Phys., **78**, 4606 (1983),
"The Basis Set Superposition Error in Potential Surface Investigations .1. Hydrogen Bonded Complexes with Standard Basis Sets Functions".

[68] Hobza, P. e R. Zahradnik,
"Intermolecular Complexes", Elsevier, Amsterdam (1988).

[69] Boys, S.F. e F. Bernardi,
Mol. Phys., **19**, 553 (1970).

[70] Diercksen, G.H.F., W.P. Kraemer e B.O. Ross,
Theor. Chim. Acta., **36**, 249 (1975),
"SCF CI Studies of Correlation Effects on Hydrogen Bonding and Ion Hydration Systems - H2O, H+.H2O, LI+.H2O,F-.H2O and H2O.H2O".

[71] Urban, M. e P. Hobza,
Theor. Chim. Acta., **36**, 207, 215 (1975),
"Weak Intermolecular Interactions .3. *Ab Initio* SCF Calculation of Interaction Energy and its Components Near van der Waals Minimum", "Weak Intermolecular Interactions .4. Application of Function Counterpoise Method to Calculation of Interaction Energy and its Components".

[72] Ehrenfest, P.,
Z. Phys., **45** 455 (1927),
"Bemerkung Über Die Angenäherte Gültigkeir der Klassischen Mechanik Innerhalb der Quantenmechanik".

[73] Hirschfelder, J. e W.J. Meath,
"The Nature of Intermolecular Process", v12, Pergamon Press, New York (1969).

[74] Israelachvili, J.N.,
"Intermolecular and Surface Forces", Academic Press, San Diego (1992).

[75] Huisken, F., M. Kaloudis e A. Kulcke,
J. Chem. Phys., **104**, 17 (1996),
"Infrared Spectroscopy of Small Size-Selected Water Clusters".

[76] Liu, K., D. Cruzan, R.J. Saykally,
Science **271**, 929 (1996),
"Water Clusters".

[77] Carlon, H.R.,
J. Phys. D, **17**, 1221 (1984),
"Spontaneous Droplet Nucleation in Clean, Saturated Moist Air at Atmosferic-Pressure".

[78] Kolb, C.E., J.T. Jayme, D.R. Worsnop, M.J. Molina, R.F. Meads e A.A. Viggiano,
J. Am. Chem. Soc., **116**, 10314 (1994),
"Gas-Phase Reaction of Sulfur Trioxide with Water Vapor".

[79] Carlon, H.R.,
Infrared Phys., **19**, 549 (1979),
"Do Clusters Contribute to the Infrared Absorption Spectrum of Water Vapor".

[80] Dyke, T.R., K.M. Mack e J.S. Muenter,
J. Chem. Phys., **66**, 498 (1977),
"Structure of Water Dimer From Molecular Beam Electric Resonance Spectroscopy".

[81] Odutola, J.A. e T.R. Dyke,
J. Chem. Phys., **72**, 5062 (1980),
"Partially Deuterated Water Dimers - Microwave Spectra and Structure".

[82] Busarow, K.L., R.C. Cohen, G.A. Blake, K.B. Laughlin, Y.T. Lee e R.J. Saykally,
J. Chem. Phys., **90**, 3937 (1989),

"Measurement of the Perpendicular Rotation Tunneling Spectrum of the Water Dimer by Tunable Far Infrared Laser Spectroscopy in a Planar Supersonic Jet".

[83] Pugliano, N. e R.J. Saykally,
J. Chem. Phys., **96**, 1832 (1992),
"Measurement of the ν_8 Intermolecular Vibration of $(D_2O)_2$ by Tunable Far Infrared Laser Spectroscopy".

[84] Pugliano, N., J.D. Cruzan, J.G. Loeser e R.J. Saykally,
J. Chem. Phys., **98**, 6600 (1993),
"Vibrational and K(A)' Dependencies of the Multidimensional Tunneling Dynamics in the 82.6 CM(-1) Intermolecular Vibration of the Water Dimer - D(4)".

[85] Schütz, M., S. Brdarski, P.O. Widmark, R. Lindh e G. Karlström,
J. Chem. Phys., **107**, 4597 (1997),
"The Water Dimer Interaction Energy : Convergence to the Basis Set Limit at the Correlated Level".

[86] Estrin, D.A., L. Paglieri, G. Coringiu e E. Clementi,
J. Phys. Chem., **100**, 8701 (1996),
"Small Clusters of Water Molecules Using Density Functional Theory".

[87] Xantheas, S.S. e T.H. Dunning,
J. Chem. Phys., **99**, 8774 (1993),
"*Ab Initio* Studies of Cyclic Water Clusters $(H_2O)_n$, n=1-6. I. Optimal Structures and Vibrational Spectra".

[88] Xantheas, S.S.,
J. Chem. Phys., **104**, 8821 (1996),
"On the Importance of the Fragment Relaxation Energy Terms in the Estimation of the Basis Set Superposition Error Correction to the Intermolecular Interaction Energy".

[89] Gregory, J.K. e D.C. Clary,
Chem. Phys. Lett., **228**, 547 (1994),
"A Comparison of Conventional and Rigid Body Diffusion Monte Carlo Techniques. Application to Water Dimer".

[90] van Duijneveldt-van de Rijdt, J.G.C.M. e F.B. van Duijneveldt,
J. Chem. Phys., **97**, 5019 (1992),
"Convergence to the Basis-Set Limit in *Ab Initio* Calculations at the Correlated Level on the Water Dimer".

[91] Garrett, A.W. e T.S. Zwier,
J. Chem. Phys., **96**, 3402 (1992),
"Multiphoton Ionization Studies of Clusters on Immiscible Liquids .II. C6H6-(H2O)N, N=3-8 and (C6H6)2-(H2O)1,2".

[92] Liu, K., M.J. Elrod, J.G. Loeser, J.D. Cruzan, N. Pugliano, M.G. Brown, J. Rzepiela e R.J. Saykally,
Faraday Discuss., **97**, 33 (1994),
"Far-IR Vibration-Rotation-Tunneling Spectroscopy of the Water Trimer".

[93] Viant, M.R., J.D. Cruzan, D.D. Lucas, M.G. Brown, K. Liu e R.J. Saykally,
J. Phys. Chem. A, **101**, 9032 (1997),
"Pseudorotation in Water Trimer Isotopomers Using Terahertz Laser Spectroscopy".

[94] Frisch, M.J., G.W. Trucks, H.B. Schlegel, P.M.W. Gill, B.G. Johnson, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, T.A. Keith, G.A. Petersson, J.A. Montgomery, K. Raghavachari, M.A. Al-Laham, V.G. Zakrzewski, J.V. Ortiz, J.B. Foresman, C.Y. Peng, P.Y. Ayala, M.W. Wong, J.L. Andres, E.S. Replogle, R. Gomperts, R.L. Martin, D.J. Fox, J.S. Binkley, D.J. Defrees, J. Baker, J.P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J.A. Pople,
Gaussian 94 (Revision D.3), Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1995.

[95] Brown, T.L., H.E. LeMay e B.E. Bursten,
"Chemistry : The Central Science", Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey (1997).

[96] Jex, T.T. e D.O. Wyman,
Tox. Subst. Mech., **15**, 135 (1996),
"A Minireview of Benzene".

[97] Tucker, E.E. e S.D. Christian,
J. Phys. Chem., **83**, 427 (1979),
"Prototype Hydrophobic Interaction - Dimerization of Benzene in Water".

[98] Pribble, R.N. e T.S. Zwier,
Faraday Discuss., **97**, 229 (1994),
"Probing Hydrogen Bonding in Benzene-(Water)N Clusters Using Resonant Ion-Dip IR Spectroscopy".

[99] Pribble, R.N. e T.S. Zwier,
Science, **265**, 75 (1994),
"Size Specific Infrared Spectra of Benzene-(H2O)(N) Clusters (N=1 Throught 7) - Evidence for Non Cyclic (H2O)(N) Structures".

[100] Gutowsky, H.S., T. Emilsson e E. Arunan,
J. Chem. Phys., **99**, 4883 (1993),
"Low J Rotational Spectra, Internal Rotation and Structures of Several Benzene Water Dimers".

[101] Maxton, P.M., M.W. Schaefer e P.M. Felker,
Chem. Phys. Lett., **241**, 603 (1995),
"Nonlinear Raman Spectroscopy of Intermolecular Vibrations in Benzene-(Water)N Clusters".

[102] Bredas, J.L. e G.B. Street,
J. Chem. Phys., **90**, 7291 (1989),
"Theoretical Studies of the Complexes of Benzene and Pyrene With Water and of Benzene With Formic-Acid, Ammonia and Methane".

[103] Gregory, J.K. e D.C. Clary,
Mol. Phys., **88**, 33 (1996),
"Quantum Simulation of the Benzene-Water Complex".

[104] Fredericks, S.Y., K.D. Jordan e T.S. Zwier,
J. Phys. Chem., **100**, 7810 (1996),
"Theoretical Characterization of the Structure and Vibrational Spectra of Benzene-(H2O)N (N=1-3) Clusters".

[105] Suzuki, S., P.G. Green, R.E. Bumgarner, S. Dasgupta, W.A. Goddard III e G.A. Blake,
Science, **257**, 942 (1992),
"Benzene Forms Hydrogen Bonds With Water".

[106] Sorenson, J.M., J.K. Gregory e D.C. Clary,
J. Chem. Phys., **106**, 849 (1997),
"The C6H6-(H2O)(2) Complex : Theoretical Predictions of the Structure, Energetics and Tunneling Dynamics".

[107] Cornfeld, I.P., S. Fomin e Ya. G. Sinai,
"Ergodic Theory", New York, Springer-Verlag, (1982).

[108] Allen, M.P. e D.J. Tildesley,
"Computer Simulation of Liquids", Clarendon Press, Oxford (1987).

[109] Coutinho, K. e S. Canuto,
"DICE : A Monte Carlo program for molecular liquid simulation", Universidade de São Paulo, Brasil.

[110] Coutinho, K.,
Tese de Doutoramento, IFUSP (1998),
"Modelo Discreto de Solvente. Solvatocromismo no Espectro de Absorção Molecular".

[111] Metropolis, N., A. Rosenbluth. M. Rosenbluth, A. Teller e E. Teller,
J. Chem. Phys., **21**, 1087 (1953).

[112] Frisch, H.L. e Z.W. Salzburg,
"Simple Dense Fluids", Academic Press, New York and London (1968).

[113] Kirkwood, J.,
"Theory of Liquids", Gordon and Breach, New York (1968).

[114] Elliot, S.R.,
"Physics of Amorphous Materials", 2nd ed., New York, Longman Scientific (1980).

[115] Gingrich, N.S.,
Rev. Mod. Phys., **15**, 90 (1943).

[116] Guinier, A., G. Fournet, C.B. Walker e K.L. Yudowitch,
"Small Angle Scaterring of X-Ray", Wiley, New York (1955).

[117] McQuarrie, D.A.,
"Statistical Mechanics", Harper and Row, New York (1976).

[118] Hansen, J.P. e I.R. McDonald,
"Theory of Simple Liquids", 2nd. ed., Academic Press, New York (1986).

[119] Narten, A.H.,
J. Chem. Phys., **67**, 2102 (1977),
"X-Ray-Diffraction Pattern and Models of Liquid Benzene".

[120] Lennard-Jones, J.E.,
Physica, **4**, 975 (1937).

[121] Jorgensen, W.L., J.D. Madura e C.J. Swenson,
J. Am. Chem. Soc., **106**, 6638 (1984),
"Optimized Intermolecular Potential Functions for Liquid Hydrocarbons".

[122] Jorgensen, W.L., D.S. Maxwell e J. Tirado-Rives,
J. Am. Chem. Soc., **118**, 11225 (1996),
"OPLS-AA Non-Bonded and Torsion Parameters".

[123] Lüdemann, S., H. Schreiber, R. Abseher e O. Steinhauser,
J. Chem. Phys., **104**, 286 (1996),
"The Influence of Temperature on Pairwise Hydrophobic Interactions of Methane-like Particles : A Molecular Dynamics Study of Free Energy".

[124] Coutinho, K., M.J. de Oliveira e S. Canuto,
Int. J. Quantum Chem. , **66** 249 (1998),
"Sampling Configurations in Monte Carlo Simulations for Quantum Mecanical Studies in Solvent Effects".

[125] Lide, D.R.,
Handbook of Chemistry and Physics, 73rd Edition, (1993).

[126] Coutinho, K. e S. Canuto,
Química Nova, **17**, 480 (1994),
"Estudo Teórico de Espectroscopia de Absorção de Líquidos Moleculares".

[127] Mancera, R.L. e A.D. Buckingham,
J. Phys. Chem., **99**, 14632 (1995),
"Temperature Effects on the Hydrophobic Hydration of Ethane".

[128] Bridgeman, C.H., A.D. Buckingham e N.T. Skipper,
Chem. Phys. Lett., **253**, 209 (1996),
"Temperature Dependence of Solvent Structure Around a Hydrophobic Solute: A Monte Carlo Study of Methane in Water".

[129] Urahata, S. e S. Canuto,
Submited to Chem. Phys. Lett.
"Monte Carlo Simulation of Benzene in Water : Hydrophobic Hydration and Temperature Effects"

[130] Padró, J.A., L. Saiz e E. Guàrdia,
J. Molec. Struct. , **416**, 243 (1997),
"Hydrogen Bonding in Liquid Alcohols : A Computer Simulation Study".

[131] Stone, A.J.
"Theory of Intermolecular Forces", Clarendon Press (1996).

[132] Furutaka, S. e S. Ikawa,
J. Chem. Phys., **108**, 5159 (1998),
"Hydrogen Bonding of Water with Aromatic Hydrocarbons at High Temperature and Pressure".

[133] Mancera, R.L. e A.D. Buckingham,
Chem. Phys. Lett., **234**, 296 (1994),
"Further Evidence for a Temperature-Dependent Hydrophobic Interaction : The Aggregation of Ethane in Aqueous Solutions".

[134] Laaksonen, A., P. Stilbs e R.E. Wasylishen,
J. Chem. Phys., **108**, 455 (1998),
"Molecular Motion and Solvation of Benzene in Water, Carbon Tetrachloride, Carbon Disulfide and Benzene : A Combined Molecular Dynamics Simulation and Nuclear Magnetic Resonance Study".

[135] Young, W.S. e C.L. Brooks III,
J. Chem. Phys., **106**, 9265 (1997),

"A Reexamination of the Hydrophobic Effect : Exploring the Role of the Solvent Model in Computing the Methane-Methane Potential of Mean Force".

[136] Stillinger, F.H. e A. Rahman,
J. Chem. Phys., **60**, 1545 (1974),
"Improved Simulation of Liquid Water by Molecular Dynamics"

[137] Berendsen, H.J.C., J.R. Grigera e T.P. Straatsma,
J. Phys. Chem., **91**, 6269 (1987),
"The Missing Term in Effective Pair Potentials".

[138] Philis, J., A. Bolovinos, G. Andritsopoulos, E. Pantos e P. Tsekeris
J. Phys. B, **14**, 3621 (1981),
"A Comparison of the Absorption-Spectra of the Fluorobenzenes and Benzene in the Region 4.5-9.5 EV".

[139] Tapia, O. e O. Goscinski,
Mol. Phys., **29**, 1653 (1975),
"Self-Consistent Reaction Field - Theory of Solvent Effects".

[140] Bayliss, N.S. e L. Hulme,
Australian J. Chem., **6**, 257 (1953).

[141] Urahata, S., K. Coutinho e S. Canuto,
Chem. Phys. Lett., **274**, 269 (1997),
"Hydrophobic Effect and the Solvatochromic Shift of Benzene in Water".