

SBI-IFUSP



305M810T3686

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE FÍSICA

DEPARTAMENTO DE FÍSICA DOS MATERIAIS E MECÂNICA

**Estudo Clássico-Quântico de Ligações de  
Hidrogênio em Meio Líquido:  
Piridina em Solução Aquosa**

*Thaciana Malaspina*

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Sylvio Canuto*

INSTITUTO DE FÍSICA

Serviço de Biblioteca e Informação

Tombo: 3686 ex. 1

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Sylvio Canuto - (USP)

Profa. Dra. Vera Bohomoletz Henriques - (USP)

Prof. Dr. Marcos Antonio de Castro - (UFG)

*Submetida ao Instituto de*

*Física da Universidade de São*

*Paulo para a obtenção do título*

*de mestre*

SÃO PAULO - 2002

*Armando Ferraz*  
Prof. Armando Corbani Ferraz  
Presidente da Comissão de Pós Graduação

*Sylvio Canuto*

530.12  
F 481 e  
M  
ex. 1

### FICHA CATALOGRÁFICA

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

Fileti, Thaciana Valentina Malaspina

Estudo Clássico-Quântico de Ligações de Hidrogênio  
em Meio Líquido: Piridina em Solução Aquosa.  
São Paulo 2002.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo  
Instituto de Física – Departamento Física dos Materiais e  
Mecânica

Orientador: Prof. Dr. Sylvio Canuto  
Área de Concentração: Física

Unitermos: 1. Ligação de hidrogênio;  
2. Líquido; 3. Ab initio;  
4. Mecânica Quântica/Mecânica Molecular;  
5. Monte Carlo.

USP/IF/SBI-036/2002

# Agradecimentos

Muitas pessoas contribuíram para a existência, desenvolvimento e finalização deste trabalho.

No primeiro estágio, a existência, agradeço aos membros da CPG do IFUSP por depositarem em mim um voto de confiança para meu ingresso como licenciada em Matemática no programa de pós-graduação desta unidade.

No segundo estágio, agradeço aos colegas de grupo e de departamento, pelas discussões e incentivos que foram sem dúvida muito importantes para o desenvolvimento e finalização deste trabalho.

Agradeço de maneira especial a dois professores que muito fizeram por mim. A professora Kaline pela imensa colaboração e amizade, durante todo o desenvolvimento deste projeto, e até mesmo antes deste projeto existir. Ao professor Sylvio, que várias vezes eu denominei meu “pai científico”, com toda razão, agradeço a confiança, orientação e constante dedicação, principalmente nos últimos meses quando este trabalho exigiu muitos esforços de sua parte. Agradeço também pela oportunidade de permanecer no grupo e poder aprender mais com os dois professores.

Espero sinceramente que nos próximos anos possa contar com todos do mesmo modo que contei até agora.

Agradeço também à FAPESP pelo suporte financeiro, essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

# Abstract

The understanding of the interactions that occur in liquid systems is of interest in Physics, Chemistry and Biology. However, it is difficult to examine theoretically liquid systems, because of thermal fluctuations and the great number of supermolecular structures that characterize a liquid at a given temperature. The S-MC/MQ methodology allows the treatment of liquid systems using a sequential procedure in which first the system is treated by classical methods, with Monte Carlo simulations. Next, statistically uncorrelated structures are treated by quantum mechanical methods. This sequential methodology has the advantage that all statistical informations are available before going into the quantum mechanical calculations.

In this work we investigate the hydrogen bonding in the pyridine-water in the optimized cluster and in the same cluster but obtained in the liquid composed of one pyridine and 400 water molecules at  $T= 300\text{K}$ . We analyze the hydrogen binding energy and the dipole moment of the pyridine-water cluster.

Our results obtained at the MP2/6-31+G\* with counterpoise correction to basis-set-superposition error, show that in the liquid the pyridine-water binding energy is weaker, corresponding to  $2/3$  of the isolated optimized cluster. For the dipole moment, we obtained a smaller dipole moment in the liquid structures than in the cluster. The total average dipole moment using the liquid structure is 93% of the calculated value of 5.071D for the optimized cluster. The cooperativity of the dipole moment is analysed using the vector model for the dipole moment of hydrogen bonded systems. The S-MC/MQ methodology is an efficient procedure to treat molecular liquids, providing the possibility of future theoretical investigations of other systems.



# Resumo

A compreensão das interações que ocorrem em sistemas líquidos é interesse em Física, Química e Biologia. Porém, é difícil investigar teoricamente sistema em fase líquida, devido às flutuações térmicas e à grande variedade de estruturas supermoleculares que caracterizam um líquido a uma dada temperatura. A metodologia S-MC/MQ permite o tratamento de sistemas em fase líquida, através de um procedimento seqüencial, onde primeiramente o sistema é tratado por métodos clássicos, através de simulação Monte Carlo. Posteriormente, as estruturas estatisticamente descorrelacionadas são tratadas por métodos de mecânica quântica. A metodologia seqüencial tem a vantagem de todas as informações estatística sejam obtidas antes da realização de cálculos quânticos.

Neste trabalho investigamos as ligações de hidrogênio no aglomerado piridina-água otimizado e no mesmo aglomerado mas obtido do líquido composto de uma molécula de piridina e 400 moléculas água a  $T= 300\text{K}$ . Analisamos a energia da ligação de hidrogênio e o momento de dipolo do aglomerado piridina-água.

Nossos resultados obtidos em nível MP2/6-31+G\*, com correção de counterpoise para o erro de superposição de base, mostram que a energia de ligação é mais fraca no líquido, e corresponde a 2/3 da energia do aglomerado otimizado. Para o momento de dipolo, obtivemos que o momento de dipolo do aglomerado piridina-água no líquido é menor que no aglomerado otimizado. O valor médio total para o momento de dipolo usando as estruturas do líquido é 93% do valor calculado de 5.071D para o aglomerado otimizado. A cooperatividade do momento de dipolo é analisada usando o modelo de soma vetorial para o momento de dipolo de sistemas que interagem pela ligação de hidrogênio. A metodologia S-MC/MQ é um procedimento eficiente para tratar líquidos moleculares, proporcionando a possibilidade de investigações teóricas futuras para outros sistemas.

# Índice

1	Introdução	2
2	A Metodologia S-MC/MQ	5
3	Método de Simulação Clássica	7
3.1	Monte Carlo Metropolis . . . . .	8
3.1.1	Potencial Intermolecular . . . . .	11
4	Métodos Quânticos	16
4.1	O Método de Hartree-Fock . . . . .	16
4.2	Superposição de Base . . . . .	20
4.3	Correlação Eletrônica . . . . .	22
4.4	Teoria de Perturbação Møller-Plesset . . . . .	23
4.5	Ligação de Hidrogênio . . . . .	26
4.5.1	Cooperatividade na Ligação de Hidrogênio . . . . .	27
5	Resultados	30
5.1	Descrição dos Sistemas . . . . .	30
5.1.1	Aglomerado Piridina-Água em Fase Gasosa . . . . .	30
5.1.2	Líquido de Piridina e Água . . . . .	33
5.1.3	Aglomerado Piridina-Água no Líquido . . . . .	38
5.2	Energia da Ligação de Hidrogênio . . . . .	42
5.2.1	Convergência Estatística . . . . .	45
5.3	Momento de Dipolo . . . . .	46
5.3.1	Convergência Estatística . . . . .	52
6	Conclusões e Perspectivas	56
	Bibliografia	58
	Apêndice	
	"Ab initio Calculation of Hydrogen Bonds in Liquids. A S-MC/QM Study of Pyridine in Water", T. Malaspina, K. Coutinho and S. Canuto, <i>J. Chem. Phys.</i> , 117: 4 (2002).	63

# Capítulo 1

## Introdução

Sistemas moleculares como anéis aromáticos nitrogenados têm sido de interesse de diversos estudos tanto teóricos quanto experimentais. Esta classe de moléculas desperta interesse por seus diferentes sítios aceitadores de prótons: a nuvem  $\pi$  do anel aromático e o par isolado de elétrons presente no heteroátomo [1]. Esta característica presente nestas moléculas possibilita o surgimento de diversas interações envolvendo estes sistemas. Entre as interações possíveis, pode-se citar as ligações de hidrogênio que se formam entre estes anéis e moléculas de água, tanto em aglomerados isolados quanto em líquidos moleculares.

O estudo de anéis aromáticos nitrogenados em presença de água torna-se importante, já que a grande maioria dos processos químicos e biológicos relevantes ocorrem em solução aquosa. Porém, os sistemas em fase líquida são de difícil tratamento devido a duas características sempre presentes neste tipo de sistema: o grande número de partículas que compõe o líquido e o grande número de conformações estruturais possíveis a uma dada temperatura.

Devido a estas dificuldades para se estudar teoricamente sistemas em fase líquida, acredita-se que o estudo de aglomerados moleculares em fase gasosa seja uma opção viável e similar ao estudo de sistemas em fase líquida. Estes aglomerados moleculares podem ser es-

tudados tanto de modo teórico quanto experimental. A maneira de se obter teoricamente um aglomerado molecular é através de cálculos quânticos de otimização de geometria. Experimentalmente, pode-se obter um aglomerado molecular utilizando as técnicas de *jet-cooling* e vaporização a laser [2, 3]. Já um sistema em fase líquida, pode ser estudado diretamente através de técnicas experimentais para obtenção da propriedade desejada ou teoricamente, através de técnicas de simulação computacional como Dinâmica Molecular e método Monte Carlo. Embora nos dois sistemas as moléculas interagem por forças eletrostáticas e de van der Waals, a situação encontrada em um aglomerado não é a mesma situação encontrada em um líquido. Por isso, o entendimento das interações que ocorrem em um sistema em fase líquida é fundamental para a compreensão de diversos processos biomoleculares que ocorrem em solução.

Para análise de sistemas em fase líquida, pode-se utilizar o tratamento seqüencial de simulação Monte Carlo e Mecânica Quântica (S-MC/MQ) [4, 5]. Neste tratamento obtém-se as estruturas supermoleculares do líquido através de simulação computacional utilizando o método Monte Carlo Metropolis. Depois, selecionam-se as estruturas descorrelacionadas do líquido, que são submetidas a cálculos *ab initio* de mecânica quântica, de modo que todas as moléculas do líquido são tratadas quanticamente. Ao final do cálculo quântico, transformam-se todos os resultados obtidos para uma determinada propriedade eletrônica em um único número, que é o valor médio da propriedade eletrônica de interesse, obtido através do cálculo da média estatística. Desta forma, pode-se obter resultados precisos a respeito das interações eletrônicas que ocorrem no líquido, sem desconsiderar a natureza estatística do sistema em fase líquida.

Neste trabalho nos propomos a estudar a influência da água em uma amina simples que é a molécula de piridina. Para isso, analisamos as propriedades eletrônicas da molécula de piridina na presença de água em duas situações distintas: no aglomerado piridina-água otimizado e no aglomerado similar obtido do líquido molecular de piridina e água. Mais especificamente, analisamos comparativamente as propriedades estruturais e energéticas das

ligações de hidrogênio (HB) formadas nos aglomerados piridina-água isolado e no líquido molecular. Também, investigamos o momento de dipolo obtido nas ligações de hidrogênio nos mesmos sistemas.

Nosso trabalho está organizado da seguinte maneira: no capítulo 2 descrevemos os métodos quânticos que utilizamos para elaboração deste trabalho; no capítulo 3 apresentamos o método de simulação clássica, Monte Carlo Metropolis, e algumas definições necessárias para a compreensão do trabalho; no capítulo 4, fazemos uma descrição dos dois sistemas e da maneira pela qual obtivemos cada um deles teoricamente. Ainda no mesmo capítulo, apresentamos os resultados e análises a respeito das ligações de hidrogênio formadas nos dois sistemas em questão, assim como o momento de dipolo obtido nos dois sistemas. Por último, no capítulo 5, fazemos conclusões a respeito dos resultados obtidos neste trabalho.

## Capítulo 2

# A Metodologia S-MC/MQ

Até alguns anos atrás, as metodologias de mecânica quântica disponíveis eram capazes de tratar somente sistemas isolados, *in vacuum*. Problemas como reações químicas eram tratados teoricamente de maneira pouco realista, visto que os reagentes eram tratados quanticamente e o substrato em torno destes não era considerado nestes cálculos. Pensando em uma descrição teórica mais próxima da realidade, para as reações enzimáticas, Warshel e Levitt [6, 7] propuseram um método híbrido, em que parte do sistema é tratado por mecânica quântica, enquanto que o restante do sistema é tratado por mecânica molecular, de forma que todo o sistema é explicitamente considerado nos cálculos [8]. Devido à maneira como o sistema é tratado nesta metodologia, ela é chamada de QM/MM - Quantum Mechanics/Molecular Mechanics. No tratamento híbrido QM/MM, a parte mais importante do sistema é tratada quanticamente, enquanto que o restante do sistema é descrito por funções potenciais clássicas e por uma distribuição de cargas clássica.

Neste trabalho, utilizamos um tratamento híbrido baseado no QM/MM, mas que trata o sistema de forma seqüencial, primeiro através do método clássico de simulação Monte Carlo e depois através de cálculos de mecânica quântica, S-MC/MQ [4, 5]. Baseados neste tratamento, geramos as estruturas supermoleculares do líquido através de simulação com-

putacional Monte Carlo e depois, para obtermos as propriedades eletrônicas dos sistemas, realizamos cálculos quânticos sobre as estruturas geradas na simulação computacional. Este tratamento seqüencial, proporciona a opção de tratarmos primeiramente todos os átomos do sistema de forma clássica, e posteriormente submetemos as estruturas geradas a cálculos de mecânica quântica. Porém, a realização de cálculos quânticos sobre todas as estruturas obtidas da simulação MCM é inviável. Desta forma, podemos realizar os cálculos de mecânica quântica somente sobre as estruturas estatisticamente descorrelacionadas. Com isso, a metodologia S-MC/MQ torna-se vantajosa por possibilitar uma diminuição da quantidade de cálculos quânticos a serem realizados sobre as estruturas geradas na simulação, além de garantir a convergência dos resultados.

## Capítulo 3

# Método de Simulação Clássica

Os sistemas em fase líquida são de difícil tratamento devido a duas características que estão sempre presentes neste tipo de sistema: o grande número de partículas que compõe o líquido e o grande número de conformações estruturais possíveis a uma dada temperatura. Neste contexto, tornam-se necessários tratamentos capazes de descrever as multidões de partículas que são os sistemas em fase líquida.

Uma metodologia matemática eficaz para este tipo de tratamento é a simulação computacional. Através desta metodologia, tratam-se modelos de maneira estatística, produzindo resultados dentro da incerteza devido ao tamanho finito da simulação [9, 10].

Existem atualmente duas grandes vertentes para as simulações computacionais: a *Dinâmica Molecular* [9] e o método *Monte Carlo* [11]. A Dinâmica Molecular é um processo determinístico, em que são calculadas as forças que atuam em cada partícula através do uso de um potencial de interação. Assim, as equações de movimento são resolvidas para um determinado intervalo de tempo, de modo que as posições sucessivas das partículas são calculadas, gerando configurações que representem o líquido.

Já no método Monte Carlo o sistema é tratado estocasticamente, ou seja, as posições das partículas são geradas de maneira aleatória. Existe atualmente um grande



número de variações para aplicações distintas do método Monte Carlo. Como exemplo destas variações, pode-se citar: Monte Carlo Quântico, Monte Carlo Cinético, Monte Carlo Reverso e Monte Carlo Metropolis.

Em nosso trabalho, utilizamos o método Monte Carlo Metropolis para a realização das simulações computacionais. A escolha deste método foi feita baseada em seu baixo custo computacional comparado aos métodos equivalentes e a sua eficácia comprovada para gerar estruturas supermoleculares que representem um líquido molecular a uma dada temperatura [5, 12, 13].

### 3.1 Monte Carlo Metropolis

Atualmente o método Monte Carlo Metropolis (MCM) é utilizado em diversos ramos da pesquisa científica, como por exemplo, transporte de radiação na atmosfera terrestre [14], sistemas caóticos [15] e transições de fase [16].

Em uma simulação MCM o sistema é representado por  $N$  partículas em uma caixa cúbica<sup>1</sup>. Estas partículas interagem através de um potencial de interação  $U$  previamente escolhido. O conjunto das posições das partículas na caixa,  $\mathbf{r} = (\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N)$ , definem uma configuração denotada por  $\Gamma_i(\mathbf{r})$  e todas as configurações geradas pela simulação pertencem ao espaço de configurações  $\{\Gamma_i\}$ .

O método MCM é um processo ergódico [17], isto significa que a probabilidade do sistema sair de uma configuração  $\Gamma_i$  para uma configuração  $\Gamma_j$  é sempre diferente de zero, quaisquer que sejam os estados  $i$  e  $j$  do sistema, ou seja, todos os pontos do espaço de configurações podem ser acessados durante a simulação. Desta forma, realizando uma simulação infinita, todas as configurações  $\Gamma_i$  pertencentes ao espaço de configurações  $\{\Gamma_i\}$  são geradas.

Um pré-requisito do método MCM é que o sistema possa ser descrito por uma

---

<sup>1</sup>Caixas poliédricas fornecem resultados equivalentes aos obtidos quando se utiliza caixas cúbicas [H. Bekker, *J. Comput. Chem.* **18** (1997) 1930].

função densidade de probabilidade [18]. Assim, quando o sistema está em equilíbrio térmico, pode-se gerar configurações que obedecem a distribuição de probabilidades de Gibbs

$$P(\Gamma_i) = \frac{\varrho_{NVT}(\Gamma_i)}{Z} = \frac{e^{-(U(\Gamma_i)/kT)}}{Z}, \quad (3.1)$$

onde  $\varrho_{NVT}(\Gamma_i)$  é a densidade de probabilidade,  $Z$  é a função de partição do sistema,  $k$  é a constante de Boltzmann e  $T$  é a temperatura. Uma característica importante do método MCM é que a função de partição  $Z$  não precisa ser determinada, mas somente as probabilidades relativas dos diferentes estados.

Pela mecânica estatística, pode-se escrever a média de uma propriedade qualquer como

$$\langle f \rangle = \frac{1}{Z} \sum_i^M f(\Gamma_i) \exp\left(-\frac{U(\Gamma_i)}{kT}\right). \quad (3.2)$$

Por outro lado, através da distribuição de probabilidades  $P(\Gamma_i)$  utilizada no método MCM, um número  $M$  de estados é gerado, e a partir destes estados pode-se escrever (3.2) como

$$\langle f \rangle = \frac{1}{M} \sum_i^M f(\Gamma_i), \quad (3.3)$$

que é uma estimativa para a média da propriedade  $f$  [19].

Assim, o problema se reduz a gerar os estados  $\Gamma_i$  com probabilidade  $P(\Gamma_i)$ , o que pode ser feito através do procedimento de amostragem ponderada. Este procedimento consiste em gerar configurações aleatórias  $\Gamma_i$  pertencentes ao espaço de configurações  $\{\Gamma_i\}$ , de modo que ao final da simulação cada configuração tenha ocorrido em sua devida proporção. Utilizando o procedimento da amostragem ponderada gera-se uma cadeia de Markov, que consiste numa sequência de eventos que satisfazem duas condições: *i*) o resultado de cada evento pertence a um conjunto finito de resultados, chamado de espaço de estados; *ii*) o resultado de cada evento depende somente do resultado do evento imediatamente anterior a ele. Na cadeia de Markov os estados  $\Gamma_i$  e  $\Gamma_j$  relacionam-se através da matriz de transição  $\pi$  que satisfaz a condição de reversibilidade microscópica. Desta forma, constrói-se  $\pi_{ij}$  tal que

$$\pi_{ij}P_j = \pi_{ji}P_i, \quad (3.4)$$

onde segundo Metropolis, a matriz de transição  $\pi$  satisfaz as seguintes condições:

$$\pi_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{se } P_i \leq P_j \text{ para } i \neq j \\ \frac{P_j}{P_i} & \text{se } P_i > P_j \text{ para } i \neq j \\ 1 - \sum_{i \neq j} P_{ij} & \text{para } i = j \end{cases}, \quad (3.5)$$

desta forma a matriz de transição satisfaz todas as propriedades gerais de uma matriz estocástica, isto é,  $\pi_{ij} \geq 0$  e  $\sum_i \pi_{ij} = 1$  para todo  $j$ .

Utilizando-se o *ensemble*  $NVT$ , no qual o número de partículas ( $N$ ), o volume ( $V$ ) e a temperatura ( $T$ ) são mantidos fixos, pode-se obter uma amostragem sobre a qual realizam-se cálculos dos valores médios das propriedades de interesse. Para realizar a simulação, neste ensemble, começa-se com uma configuração inicial que consiste de um arranjo de  $N$  partículas em uma caixa cúbica a volume e temperatura constantes.

Esta caixa cúbica é replicada em todo o espaço formando uma rede infinita, evitando que as partículas na caixa central sejam submetidas a efeitos de borda. Deste modo, uma partícula que se move na caixa original tem todas as suas imagens movidas no mesmo caminho em todas as outras caixas. Caso uma partícula deixe a caixa original, uma de suas imagens entra pelo lado oposto gerando assim uma condição periódica de contorno.

Para contornar esta periodicidade introduzida pela replicação das caixas, utiliza-se o raio de corte ( $r_c$ ), que numericamente corresponde à metade do lado da caixa. Utilizando o raio de corte uma partícula só pode interagir com partículas que estejam a uma distância menor que  $r_c$ . Assim evita-se que uma partícula interaja com outra partícula e sua imagem simultaneamente.

A simulação se desenvolve realizando-se movimentos sucessivos das partículas dentro da caixa, que podem aumentar ou diminuir a energia do sistema, fazendo com que estes movimentos sejam aceitos ou rejeitados na simulação. Para determinar esta aceitação ou rejeição, utiliza-se a probabilidade de existência das configurações geradas. A probabilidade de uma configuração qualquer existir antes de um movimento, segundo a distribuição de

Boltzmann, é  $P_a = \exp(-U_a/kT)$ . Após um movimento aleatório esta probabilidade passa a ser  $P_d = \exp(-U_d/kT)$ , de modo que

$$\frac{P_d}{P_a} = \exp\left[-\frac{(U_d - U_a)}{kT}\right] = \exp\left(-\frac{\Delta U}{kT}\right). \quad (3.6)$$

Assim, utilizando  $P_i = \exp(U_i/kT)$ , submete-se o sistema ao teste de aceitação/rejeição que consiste no seguinte: se  $\Delta U \leq 0$  (a energia do sistema diminui), permite-se o movimento e a partícula é levada para sua nova posição. Se  $\Delta U > 0$  (a energia do sistema aumenta), permite-se o movimento com a probabilidade (3.6). Em outras palavras, gera-se um número aleatório uniforme,  $0 < \xi < 1$  e compara-se este número à probabilidade (3.6). Se  $\xi < \exp(-\frac{\Delta U}{kT})$  move-se a partícula para sua nova posição e se  $\xi > \exp(-\frac{\Delta U}{kT})$  deixa-se a partícula na sua posição original. Este procedimento é repetido até que a  $N$ -ésima partícula da caixa passe pelo teste de aceitação/rejeição.

Para que haja uma razão em torno de 0,5 desta aceitação/rejeição dos movimentos das partículas, utiliza-se o critério de auto-ajuste do deslocamento. Este procedimento é usualmente utilizado e proporciona uma boa razão entre o tempo de processamento e o número de passos para se obter configurações descorrelacionadas [11].

Quando uma partícula do sistema é submetida ao teste de aceitação/rejeição, diz-se que foi realizado um *passo MC* e depois que todas as partículas do sistema são submetidas ao teste de aceitação/rejeição, a configuração é gravada. Este procedimento é repetido até um número total de passos fixados previamente na simulação.

### 3.1.1 Potencial Intermolecular

Existe na literatura uma grande variedade de potenciais formulados para diversos tipos de situações. Dentre esta variedade, um potencial que tem-se mostrado eficaz para a descrição das interações que ocorrem num líquido é o potencial composto pelos potenciais

*Lennard-Jones (LJ) [20] e Coulombiano*

$$U(r_{ij}) = 4\varepsilon_{ij} \left[ \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{r_{ij}}, \quad (3.7)$$

com três parâmetros para cada átomo  $i$ , que são  $\varepsilon_i$ ,  $\sigma_i$  e  $q_i$ . Estes parâmetros atômicos são combinados através de uma média geométrica, e geram os parâmetros de pares  $\varepsilon_{ij} = (\varepsilon_i \varepsilon_j)^{1/2}$  e  $\sigma_{ij} = (\sigma_i \sigma_j)^{1/2}$ .

Na expressão (3.7),  $\sigma_{ij}$  corresponde à distância para qual a energia potencial é zero e  $\varepsilon_{ij}$  corresponde à energia da ligação entre os átomos  $i$  e  $j$ . Os parâmetros  $q_i$  e  $q_j$  são as cargas dos átomos  $i$  e  $j$ . Estes três parâmetros do potencial  $U(r_{ij})$  são otimizados para cada tipo de molécula e encontrados na literatura.

Como pode ser visto na expressão (3.7), o potencial LJ é composto por dois termos: um que tem dependência com  $r^{12}$  e descreve a repulsão e outro que tem dependência com  $r^6$  e descreve a atração. Este segundo termo no potencial LJ faz com que a energia assuma valores que tendem a zero quando  $r$  assume grandes valores. O terceiro termo que compõe o potencial de interação, descreve as interações eletrostáticas e é fundamental quando o sistema de interesse é formado por moléculas polares, como é o nosso sistema de interesse.

Utilizamos o potencial intermolecular definido na equação (3.7) nas simulações computacionais que realizamos para obtenção das estruturas conformacionais do líquido molecular formado pelas moléculas de piridina e água.

#### Função Distribuição Radial

A estrutura de líquidos moleculares pode ser caracterizada através de funções de distribuição que baseiam-se na distância entre átomos ou centros de massa de moléculas distintas. Com este tipo de função pode-se medir a probabilidade de se encontrar um par de partículas separadas por uma distância  $r$ . Para isso, toma-se como referência a probabilidade esperada para uma distribuição completamente uniforme, isto é, para um gás ideal de densidade  $N/V$ .

Uma das funções de distribuição mais utilizadas para análise da estrutura de líqui-

dos moleculares é a *função distribuição radial*,  $G(r)$ , ilustrada na figura 3.1. Experimentalmente, pode-se obter a  $G(r)$  através das técnicas de difração de raios-X, difração de nêutrons [21] e espalhamento de raio-X [22]. Para calcular a  $G(r)$  realiza-se uma integração da função distribuição configuracional sobre as posições de todos os átomos, exceto sobre o par que está sendo utilizado para definir a distância  $r$  [23],

$$G(r_1, r_2) = \frac{N(N-1)}{\rho^2 Z} \int \exp\left(-\frac{U(r_1, r_2, \dots, r_N)}{kT}\right) dr_3 dr_4 \dots dr_N. \quad (3.8)$$

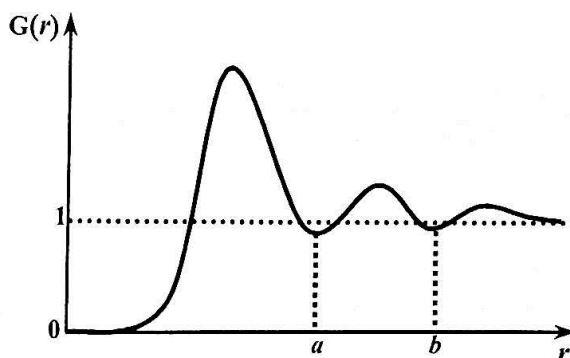


Figura 3.1: Ilustração de uma função distribuição radial típica de sistemas líquidos.

Analisando a figura 3.1, pode-se observar que a probabilidade de se encontrar partículas na vizinhança de pequenos valores de  $r$  é nula devido à repulsão existente entre as partículas. O intervalo formado entre a menor distância e  $a$  determina a primeira camada de solvatação, da mesma forma que o intervalo entre  $a$  e  $b$  determina a segunda camada de solvatação. Para  $r \gg b$  a função distribuição radial tende a 1, isso quer dizer que a grandes distâncias as partículas não sentem a presença de outras partículas ao seu redor e comportam-se como um gás ideal.

Quando integra-se uma função distribuição radial sobre um volume esférico, no intervalo que vai de 0 a uma distância  $r$  qualquer, obtém-se o número de moléculas presentes no líquido até aquela distância. Este número é também chamado de número de coordenação.

### Função de Auto-correlação da Energia

Num tratamento mais realístico de moléculas em solução, é preciso considerar a natureza estatística do problema. Tem-se mostrado que a realização de médias sobre centenas de configurações sucessivas geradas por uma simulação Monte Carlo fornece o mesmo resultado numérico que médias realizadas sobre somente algumas configurações estatisticamente descorrelacionadas [24, 25, 26].

Uma maneira usual de selecionar configurações descorrelacionadas, sem afetar a média estatística, é utilizando a função de auto-correlação da energia [4], que pode ser definida como

$$C(i) = \frac{\langle \delta U_l U_{l+i} \rangle}{\langle \delta U^2 \rangle} = \frac{\sum_l (U_l - \langle U \rangle) (U_{l+i} - \langle U \rangle)}{\sum_l (U_l - \langle U \rangle)^2}, \quad (3.9)$$

onde  $U_l$  é a energia da configuração  $l$  e  $U_{l+i}$  é a energia da configuração gerada depois de  $i$  passos MC.

Para processos markovianos, é conhecido que  $C(i)$  obedece um decaimento exponencial  $C(i) = e^{-i/\tau}$  [27], e representa a correlação estatística entre configurações separadas por  $i$  passos MC. Desta forma, se  $i = 0 \Rightarrow C(i) = 1$ , têm-se configurações 100% correlacionadas. Por outro lado, tomando-se  $i = \infty$ , as configurações são estatisticamente descorrelacionadas. Na prática porém, é impossível tomar  $i = \infty$ . Então considera-se que as configurações estejam estatisticamente descorrelacionadas quando  $i \approx 2\tau$ , onde  $\tau$  é conhecido como *passo de correlação* definido por

$$\tau = \int_0^{\infty} C(i) di. \quad (3.10)$$

Em simulações de líquidos moleculares é comum descrever  $C(i)$  por uma soma de duas funções exponenciais [28]

$$C(i) = c_1 e^{-\frac{i}{\tau_1}} + c_2 e^{-\frac{i}{\tau_2}}, \quad (3.11)$$

onde  $\tau_1 \gg \tau_2$ . Substituindo a equação (3.11) em (3.10) e integrando de 0 a  $\infty$ , obtém-se que  $\tau = c_1 \tau_1 + c_2 \tau_2$ , onde  $c_1$ ,  $\tau_1$ ,  $c_2$  e  $\tau_2$  são obtidos através de ajustes exponenciais.

A utilização do passo de correlação  $\tau$  diminui drasticamente a quantidade de configurações que devem ser utilizadas na obtenção de médias estatísticas, sem que com isso a média perca sua confiabilidade.



## Capítulo 4

# Métodos Quânticos

### 4.1 O Método de Hartree-Fock

Uma boa descrição de sistemas moleculares requer a resolução da equação de Schrödinger independente do tempo,

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}). \quad (4.1)$$

Nesta equação, tanto o operador  $\mathcal{H}$  quanto a função de onda  $\Psi$  dependem das coordenadas de todos os núcleos ( $\mathbf{R}$ ) e de todos os elétrons ( $\mathbf{r}$ ), presentes no sistema. Desprezando todos os termos relativísticos em  $\mathcal{H}$ , devido às pequenas massas dos núcleos, reescreve-se este operador da seguinte forma:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \sum_A T_A + \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + \sum_i T_i + \sum_{i < j} \frac{e^2}{r_{ij}} - \sum_i \sum_A \frac{Z_A e^2}{r_{iA}}. \quad (4.2)$$

Na ordem em que aparecem, os termos de  $\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R})$  são a energia cinética dos núcleos, a repulsão eletrostática dos núcleos, a energia cinética dos elétrons, a repulsão eletrônica e a atração elétron-núcleo. Porém, para que a equação (4.1) possa ser resolvida, aproxima-se  $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$  por um produto tal que um dos fatores tenha uma fraca dependência das coorde-

nadas nucleares, ou seja,

$$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \psi(\mathbf{r}; \mathbf{R})\phi(\mathbf{R}), \quad (4.3)$$

onde a primeira função depende parametricamente de  $\mathbf{R}$  e representa a função de onda eletrônica e a segunda representa a função de onda nuclear. Essas funções de onda são determinadas através da resolução das equações [29]

$$\mathcal{H}_{el}(\mathbf{r}, \mathbf{R})\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = E_{el}(\mathbf{r}, \mathbf{R})\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \quad (4.4)$$

$$\mathcal{H}_n(\mathbf{R})\phi_n(\mathbf{R}) = E\phi_n(\mathbf{R}),$$

onde

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{el}(\mathbf{r}, \mathbf{R}) &= \sum_i T_i + \sum_{i < j} \frac{e^2}{r_{ij}} - \sum_i \sum_A \frac{Z_A e^2}{r_{iA}} + \sum_{A < B} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} e \\ \mathcal{H}_n(\mathbf{R}) &= \sum_A T_A + E_{el}(\mathbf{R}). \end{aligned} \quad (4.5)$$

Esta separação do hamiltoniano em duas partes distintas, uma eletrônica e outra nuclear, é conhecida como aproximação de *Born-Oppenheimer* [29]. A possibilidade de separação dos movimentos eletrônico e nuclear se deve à grande diferença entre a massa dos núcleos e a massa dos elétrons. Em outras palavras, os elétrons têm menos inércia e podem ajustar seus movimentos, mais ou menos instantaneamente, a qualquer rearranjo das posições dos núcleos. A aproximação de Born-Oppenheimer permite que se obtenha a geometria nuclear de equilíbrio, assim como as energias eletrônica e vibracional de sistemas moleculares, mas é válida somente quando a equação (4.3) é uma boa aproximação para as soluções da equação (4.1).

A função de onda eletrônica  $\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$  é dependente das coordenadas de todos os elétrons. Se for possível obter um conjunto completo ortonormal de funções de onda de muitos elétrons  $\{\psi_i\}$ , pode-se expandir  $\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$  em termos deste conjunto. Assim,

$$\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) = \sum_i \psi_i c_i, \quad \langle \psi_i | \psi_j \rangle = \delta_{ij}. \quad (4.6)$$

Mas pelo *princípio de Pauli*,  $\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$  é antissimétrica com respeito a qualquer troca de coordenadas dos elétrons, isto é,

$$\psi_{el}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_i, \dots, \mathbf{r}_k, \dots; \mathbf{R}) = -\psi_{el}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_k, \dots, \mathbf{r}_i, \dots; \mathbf{R}). \quad (4.7)$$

Desta forma, um conjunto de funções de muitos elétrons conveniente é um conjunto de *determinantes de Slater*. Estes determinantes são formados por um conjunto completo de spin-orbitais  $\{\varphi_i(j; \mathbf{R})\}$  e podem ser expressos por

$$\psi_{el}(1, 2, \dots, N; \mathbf{R}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_a(1; \mathbf{R}) & \varphi_b(1; \mathbf{R}) & \cdots & \varphi_n(1; \mathbf{R}) \\ \varphi_a(2; \mathbf{R}) & \varphi_b(2; \mathbf{R}) & \cdots & \varphi_n(2; \mathbf{R}) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_a(N; \mathbf{R}) & \varphi_b(N; \mathbf{R}) & \cdots & \varphi_n(N; \mathbf{R}) \end{vmatrix}, \quad (4.8)$$

onde  $N$  é o número de elétrons do sistema e  $\varphi_i(j; \mathbf{R})$  é o spin-orbital do elétron  $j$ .

Teoricamente, pode-se obter uma solução exata para a função de onda eletrônica,  $\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ , através dos determinantes de Slater. Na prática porém, o número infinito de termos presentes na expansão (4.6) dificulta a obtenção da  $\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R})$ . Para contornar esta dificuldade substitui-se o problema da determinação de uma função de  $N$  elétrons pela determinação de  $N$  funções de um elétron. Assim, através do princípio variacional, escolhe-se um único determinante de Slater que produza a melhor aproximação para a função de onda eletrônica no estado fundamental

$$\psi_{el}(\mathbf{r}; \mathbf{R}) \approx \psi_0. \quad (4.9)$$

Este determinante de Slater ótimo,  $\psi_0$ , é obtido usando-se o método variacional, que minimiza a energia do sistema.

A determinação das  $N$  funções de um elétron é feita através do uso das *equações de Hartree-Fock* [30, 31, 32]

$$\mathcal{F}(1) \varphi_i(1; \mathbf{R}) = \epsilon_i \varphi_i(1; \mathbf{R}), \quad (4.10)$$

onde  $\mathcal{F}$  é chamado *operador de Fock* e definido por

$$\mathcal{F}(1) = h_i + \sum_l [J_l(1) + K_l(1)], \quad (4.11)$$

onde

$$h_i = T_i - \sum_A \frac{Z_A e^2}{r_{iA}}, \quad (4.12)$$

$$J_l(1) \varphi_i = \left[ \int \varphi_l^*(2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_l(2) dr_2 \right] \varphi_i \quad (4.13)$$

é o *operador de Coulomb* e

$$K_l(1) \varphi_i = \left[ \int \varphi_l^*(2) \frac{1}{r_{12}} \varphi_i(2) dr_2 \right] \varphi_l \quad (4.14)$$

é o *operador de troca*.

Para resolver as equações de Hartree-Fock utiliza-se o método de campo auto-consistente (Self Consistent Field-SCF) e a aproximação algébrica LCAO [33].

No método SCF é gerado um conjunto de spin-orbitais  $\{\varphi_i^{(0)}\}$  com o qual resolve-se a equação de Hartree-Fock, eq. (4.10). Desta resolução obtêm-se um novo conjunto de spin-orbitais  $\{\varphi_i^{(1)}\}$  que é reinserido na equação (4.10), dando origem a um outro conjunto de spin-orbitais  $\{\varphi_i^{(2)}\}$ . Estas iterações se repetem até que haja uma convergência na densidade eletrônica do sistema.

A aproximação LCAO consiste na expansão de  $\varphi_i$  numa base finita de funções conhecidas  $\{\chi_\alpha\}$ , isto é,

$$\varphi_i = \sum_\alpha \chi_\alpha c_{\alpha i}. \quad (4.15)$$

Desta forma, a resolução da equação (4.10) deixa de fornecer a solução exata HF para fornecer a aproximação HF-SCF-LCAO. Este resultado é tão próximo da solução exata quanto maior for o número de funções  $\chi_\alpha$ , e atinge o limite HF muito antes do conjunto  $\{\chi_\alpha\}$  ser completo. Embora a energia obtida no procedimento HF-SCF-LCAO seja única, os spin-orbitais obtidos não são únicos. Mas, o determinante de Slater é invariante quando

realiza-se uma transformação unitária sobre ele, fazendo com que o conjunto de spin-orbitais não seja único. Por isso, durante a resolução das equações (4.10) escolhe-se o conjunto de spin-orbitais que diagonaliza a matriz  $\epsilon$  nesta equação. Este conjunto é chamado de spin-orbitais canônicos.

Interpretando fisicamente a equação (4.10), diz-se que esta é uma equação de Schrödinger para um elétron movendo-se no campo criado pelos núcleos e no campo médio criado por todos os outros elétrons. Embora a equação de Hartree-Fock seja formalmente uma equação de um único elétron, ela depende de todos os outros elétrons devido aos operadores de Coulomb e de troca, presentes no operador de Fock.

## 4.2 Superposição de Base

A maior parte dos tratamentos quânticos usam um conjunto de funções-base  $\{\chi_\alpha\}$  para expandir os orbitais moleculares  $\varphi_i$ , equação (4.15). A escolha do conjunto de funções-base adequado é essencial para que os cálculos quânticos forneçam resultados confiáveis.

Um dos menores conjuntos de funções-base utilizados em tratamentos quânticos, é o conjunto de base mínima que utiliza o menor número possível de funções para cada átomo.

O conjunto de funções centradas nos núcleos é conhecido como *orbitais tipo Slater*. Estes orbitais são funções que apresentam um decaimento exponencial do tipo  $e^{-\zeta r}$ , onde  $r$  é a distância ao núcleo e  $\zeta$  é uma constante. É bastante usual substituir as funções STO por *funções tipo gaussianas*. A diferença entre esses dois tipos de função é que as gaussianas decaem exponencialmente com o quadrado da distância ao núcleo,  $e^{-\zeta r^2}$ , e isso aumenta a rapidez de resolução das integrais que aparecem nas equações de Hartree-Fock. Por isso, é comum nos cálculos quânticos atuais o uso de conjuntos de funções-base compostos exclusivamente por funções do tipo gaussianas.

Existe também, o conjunto de funções tipo “double- $\zeta$ ”, que é construído de

maneira semelhante aos orbitais tipo Slater, exceto pelo fato de que cada orbital atômico é desdobrado em dois orbitais. De modo análogo, o conjunto de funções do tipo "triple- $\zeta$ " desdobra os orbitais atômicos em três orbitais. Estes desdobramentos são referentes a todos os orbitais do sistema, sejam eles referentes a elétrons de camada interna ou de valência. Existem ainda, os conjuntos de funções-base que seguem o mesmo espírito das funções "triple- $\zeta$ ", mas desdobram somente orbitais referentes a elétrons das camadas de valência.

Outra prática usual em tratamentos quânticos, é a adição de funções extra aos conjuntos primitivos de funções-base. Algumas destas funções adicionais levam o nome de funções de *polarização* e são simbolizadas pela letra  $P$  ou por um asterisco ao final do nome da base. As funções difusas também são freqüentemente adicionadas aos conjuntos de funções-base através de orbitais de expoente pequeno, e são simbolizadas por um sinal de + no meio da base.

Em nosso trabalho, utilizamos o conjunto de funções-base 6-31+G\*. Esta base, é composta por 6 gaussianas primitivas para descrever os orbitais de camadas internas, 3 e 1 indicam os números de gaussianas que descrevem os orbitais interno e externo das camadas de valência, e ainda uma função difusa (+) e uma de polarização (\*) centradas nos átomos não hidrogênicos.

É comum observar-se erros devido à superposição de base na maioria dos cálculos quânticos. Estes erros surgem porque a base gerada para o aglomerado é maior que as bases utilizadas para as moléculas do aglomerado isoladas. Assim, as moléculas se estabilizam menos do que deveriam quando comparadas ao aglomerado, gerando um artefacto de cálculo conhecido como *erro de superposição de base-BSSE*. Os efeitos do BSSE mostram-se menores com o aumento da base e tendem a desaparecer quando a base atinge o limite (base completa) [34]. Uma maneira conceitualmente simples de eliminar o BSSE é acrescentar funções aos conjuntos de função-base das moléculas até que a energia de interação entre as moléculas do aglomerado não sofra mais mudanças [35, 36].

Para corrigir os efeitos causados pelo BSSE, utiliza-se o método de *correção de*

*counterpoise* [34, 37]. Para ilustrar este método, considera-se duas moléculas  $A$  e  $B$ , cada uma delas com conjuntos de função-base, denotados por  $a$  e  $b$ , centradas nos núcleos das moléculas  $A$  e  $B$ . Considera-se também o aglomerado  $AB$  com o conjunto combinado de funções-base  $ab$ . Então, tem-se a expressão para a energia de complexação, dada por:

$$\Delta E_{\text{complex}} = E(AB)_{ab}^* - E(A)_a - E(B)_b, \quad (4.16)$$

onde a geometria do aglomerado é designada pela notação (\*). Partindo da geometria do aglomerado, calcula-se a energia da molécula  $A$  com a função-base  $ab$ , localizando a função-base  $b$  na posição correspondente à molécula  $B$ , sem a presença explícita desta molécula. Usa-se o mesmo procedimento para a molécula  $B$ . Assim, a correção de counterpoise pode ser definida por

$$\Delta E^{CP} = E(A)_{ab}^* + E(B)_{ab}^* - E(A)_a^* - E(B)_b^*. \quad (4.17)$$

Desta forma, a energia de ligação do aglomerado, com correção de counterpoise, é definida por  $\Delta E_{\text{complex}} - \Delta E^{CP}$ .

### 4.3 Correlação Eletrônica

A energia obtida pelo método Hartree-Fock é a melhor energia que se pode obter com um único determinante de Slater. O tratamento HF, obtém grande parte da energia eletrônica total não-relativística de um sistema molecular. Uma limitação deste método é que ele não leva em conta o movimento correlacionado dos elétrons. Por isso neste tratamento, uma pequena parte da energia total do sistema é deixada de lado. Esta pequena parte da energia total do sistema corresponde à *energia de correlação eletrônica*.

A energia de correlação eletrônica consiste na diferença entre a energia exata e a

energia obtida pelo método HF [38], ou seja:

$$E_{corr} = E_{exata} - E_{HF}. \quad (4.18)$$

Esta contribuição na energia é necessária para uma descrição mais detalhada de processos físicos e químicos para estados estacionários de sistemas moleculares [38]. Uma maneira de obter a energia de correlação eletrônica é utilizando métodos que vão além da aproximação Hartree-Fock. Como exemplos destes métodos pode-se citar o método de Interação de Configurações (CI) e a Teoria de Perturbação Møller-Plesset (MPPT) [36, 39].

#### 4.4 Teoria de Perturbação Møller-Plesset

Uma maneira de se obter a energia de correlação eletrônica de um sistema molecular é através da utilização da *Teoria de Perturbação Møller-Plesset* (MPPT). Neste tratamento, descreve-se o sistema através de um hamiltoniano composto por dois termos: um é hamiltoniano de referência  $H_0$  (não-perturbado) e outro é o hamiltoniano de perturbação,  $H'$

$$\mathcal{H} = H_0 + H', \quad (4.19)$$

onde a perturbação deve ser pequena quando comparada à referência, para facilitar a convergência do método. Deste modo, a equação de Schrödinger a ser resolvida é

$$\mathcal{H}\psi = E\psi. \quad (4.20)$$

No tratamento MPPT supõe-se que a equação de Schrödinger para o hamiltoniano não perturbado,

$$H_0\psi^{(0)} = E^{(0)}\psi^{(0)}, \quad (4.21)$$

possa ser resolvida exatamente. Supõe-se também, que a função de onda de referência  $\psi^{(0)}$  seja não degenerada e normalizada, e ainda que o hamiltoniano  $H_0$  seja hermiteano [39].



Para que a equação (4.21) tenha solução exata é preciso fazer a escolha adequada do hamiltoniano não perturbado  $H_0$  e da perturbação  $H'$ . Sabe-se que o determinante Hartree-Fock  $\Phi_0$  é auto-função do operador de Fock, com auto-valores  $\sum_i \epsilon_i$ , onde a soma se estende sobre os orbitais ocupados, o que torna conveniente escolher o hamiltoniano não perturbado como

$$H_0 = \sum_i \mathcal{F}(i). \quad (4.22)$$

Assim, a perturbação é dada por

$$H' = \mathcal{H} - H_0 = \sum_i h(i) + \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \mathcal{F}(i) = \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \nu^{HF}(i), \quad (4.23)$$

onde

$$\nu^{HF}(i) = \sum_j [J_j(i) - K_j(i)]. \quad (4.24)$$

Esta escolha do hamiltoniano Hartree-Fock como sendo o hamiltoniano não perturbado foi feita pela primeira vez por C. Møller e M. S. Plesset [40]. Assim, a equação (4.21) torna-se

$$H_0 \Phi_0 = E_0^{(0)} \Phi_0, \quad (4.25)$$

onde  $H_0$  é a soma dos operadores de Fock,  $\Phi_0$  é a função de onda HF e  $E^{(0)}$  é a soma das energias orbitais SCF. Para que a solução da equação (4.20) seja única, utiliza-se a normalização intermediária,  $\langle \Phi_0 | \psi \rangle = 1$  [41].

Dai, tem-se que a energia em primeira ordem é dada por

$$E^{(1)} = \sum_i \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \langle ij || ij \rangle = E_{SCF}, \quad (4.26)$$

onde

$$\langle ij || ij \rangle = \langle \Phi_0 | \nu^{HF}(i) | \Phi_0 \rangle. \quad (4.27)$$

Isso mostra que a energia obtida através do método Hartree-Fock é correta até primeira ordem e que a correlação eletrônica só se manifesta a partir de segunda ordem.

A correção para a energia em segunda ordem é dada por

$$E^{(2)} = \sum_{n \neq 0} \frac{|\langle \Phi_0 | H' | \Phi_n \rangle|^2}{E^{(0)} - E_n^{(0)}}, \quad (4.28)$$

onde  $E_n^{(0)}$  representa a soma das energias orbitais para as auto-funções  $\Phi_n$  dadas por

$$\Phi_n = \Phi_0 + \sum_{i,a} C_i^a \Phi_i^a + \sum_{\substack{i<j \\ a<b}} C_{ij}^{ab} \Phi_{ij}^{ab} + \dots, \quad (4.29)$$

onde  $\Phi_0$  é o determinante do estado de referência que contém os spin-orbitais ocupados  $\Phi_i$ ,  $\Phi_j$ ,  $\Phi_k, \dots$ . A configuração  $\Phi_i^a$  é obtida através da substituição do spin-orbital ocupado  $\Phi_i$  pelo spin-orbital desocupado  $\Phi_a$ , chamada de substituição simples. O spin-orbital  $\Phi_{ij}^{ab}$  é obtido realizando-se uma substituição dupla, isto é, substituindo-se os spin-orbitais ocupados  $\Phi_i$  e  $\Phi_j$  pelos spin-orbitais desocupados  $\Phi_a$  e  $\Phi_b$ , e assim sucessivamente.

Pelo *teorema de Brillouin* [42],  $\langle \Phi_0 | H' | \Phi_i^a \rangle = 0$ , vê-se que as substituições simples não contribuem para a soma na energia em segunda ordem. As substituições triplas e de ordem mais alta também não dão nenhuma contribuição no somatório, já que  $H'$  só contém operadores de uma e duas partículas. Desta forma, somente as substituições duplas contribuem na expressão para a correção da energia em segunda ordem, que pode ser reescrita de modo simplificado como

$$E^{(2)} = \sum_{\substack{i<j \\ a<b}} \frac{\langle ij || ab \rangle \langle ab || ij \rangle}{\epsilon_i + \epsilon_j - \epsilon_a - \epsilon_b}. \quad (4.30)$$

De modo análogo, pode-se obter as expressões para as energia em ordens mais altas.

Neste ponto da descrição do tratamento MPPT, é importante salientar o problema da extensividade. No tratamento MPPT observa-se que alguns termos são proporcionais a  $n^2, n^3, \dots$ , o que faz com que estes sejam termos não extensivos. Pensando neste problema, Brueckner [43] e Goldstone [44] demonstraram que o cancelamento destes termos não-físicos ocorrem em todas as ordens. Assim, pode-se dizer que a energia obtida pelo tratamento MPPT é extensiva ordem a ordem, o que possibilita o truncamento da energia na ordem em que se desejar.

Na maioria dos cálculos *ab initio* realizados neste trabalho, utilizamos o tratamento MPPT com correções até segunda ordem, MP2.

## 4.5 Ligação de Hidrogênio

A compreensão das ligações de hidrogênio (HB) é de grande interesse em física, química e biologia, devido à grande variedade de situações em que estas interações encontram-se presentes [2, 45, 46, 47]. Uma destas situações refere-se à presença destas ligações como elementos estruturais em moléculas grandes como proteínas e ácidos nucleicos [48]. Além disso, as ligações de hidrogênio são responsáveis por notáveis mudanças nas propriedades de vários complexos moleculares [49, 50]. Como exemplo destas mudanças pode-se citar efeitos percebidos na energia de ligação e no momento de dipolo de complexos moleculares [51].

O recente progresso de técnicas como vaporização a laser e *jet cooling*, favoreceu a obtenção de uma rica variedade de aglomerados moleculares que interagem através de ligações de hidrogênio. Este fato provocou um aumento nas investigações de ligação de hidrogênio, tanto por parte dos teóricos quanto dos experimentais.

Entretanto, a situação encontrada em um aglomerado molecular isolado não é a mesma encontrada em um líquido. Isso faz com que o estudo das ligações de hidrogênio em fase líquida seja fundamental para o entendimento de uma série de fenômenos biológicos conhecidos por ocorrerem somente neste estado da matéria, principalmente em solução aquosa. As ligações de hidrogênio estão intimamente relacionadas à estrutura e às propriedades da água em seus diversos estados, assim como em moléculas em solução aquosa [52].

Uma ligação de hidrogênio se forma quando duas moléculas, uma doadora ( $R-H$ ) e outra ( $X$ ) aceitadora de próton, se aproximam fazendo com que o par de elétrons da molécula aceitadora de prótons seja puxado em direção ao hidrogênio. Contudo, pode-se ter em uma mesma molécula sítios doador e receptor de prótons que interajam formando ligações de hidrogênio internas na molécula. Destas interações surgem diversas consequências que comumente são tomados como critérios para formação de uma ligação de hidrogênio [53]. Esses critérios são baseados na energia de ligação das moléculas envolvidas na ligação

de hidrogênio e nas mudanças estruturais sofridas por estas moléculas depois da formação da HB.

Geometricamente, observa-se que na molécula doadora de prótons a distância entre o hidrogênio que participa da HB e o átomo ligado a ele covalentemente é alongada. Pode-se também prever a direção da ligação de hidrogênio quando existe apenas um próton e um par isolado de elétrons envolvidos na ligação de hidrogênio, que tende a manter-se colinear à ligação  $R - H$  [49].

A ligação de hidrogênio também provoca uma redistribuição de cargas entre as moléculas doadora e receptora de prótons. Para verificar esta redistribuição de cargas, pode-se analisar o potencial eletrostático na região da molécula doadora de prótons depois da formação da ligação de hidrogênio. Outro modo de verificar estes rearranjos na densidade eletrônica, é analisando a direção e o módulo do momento de dipolo do aglomerado molecular.

Neste trabalho, utilizamos critérios geométricos e energéticos para determinar a formação de ligações de hidrogênio entre as moléculas de piridina e água no líquido molecular e analisamos o momento de dipolo para verificar a redistribuição de cargas nas moléculas do aglomerado.

#### 4.5.1 Cooperatividade na Ligação de Hidrogênio

Sabe-se que a formação de uma HB provoca mudanças na disposição dos núcleos e, conseqüentemente, na densidade eletrônica das moléculas envolvidas na ligação de hidrogênio. A estrutura eletrônica das moléculas envolvidas na HB passa por um rearranjo que pode ser observado no espectro eletrônico e no momento de dipolo de moléculas em aglomerado. Devido a estas alterações observadas em moléculas que interagem por meio da ligação de hidrogênio, presume-se que a capacidade de formar outra HB seja também alterada devido à presença da primeira ligação de hidrogênio.

Como exemplo, pode-se tomar um par de moléculas  $AH$  e  $BH$  que podem ser

tanto doadoras quanto receptoras de prótons. Se estas moléculas formam uma ligação de hidrogênio do tipo  $AH \cdots BH$ , a densidade eletrônica de  $BH$  é compartilhada com  $AH$  através da ligação de hidrogênio. Porém, o próton de  $BH$  ainda está disponível para formar uma ligação de hidrogênio com outra molécula  $CH$ , o que formaria o trímero  $AH \cdots BH \cdots CH$ . Observa-se que devido à falta de carga negativa em  $BH$ , a ligação  $BH \cdots CH$  no trímero torna-se mais forte que uma ligação similar no dímero  $BH \cdots CH$ . O raciocínio análogo, leva a pensar que a molécula  $AH$  seja mais aceitadora de prótons em  $AH \cdots BH$  que isoladamente.

O efeito exemplificado acima reporta a natureza cooperativa das ligações de hidrogênio e é chamado de cooperatividade ou não-aditividade. Este efeito, faz com que as ligações de hidrogênio presentes em uma cadeia de moléculas sejam mais fortes que ligações existentes em cada dímero da cadeia isoladamente [45].

Porém, as ligações de hidrogênio nem sempre são cooperativas, o que costuma ser chamado de anti-cooperatividade. Esta anti-cooperatividade ocorre quando uma molécula é uma dupla receptora ou doadora de prótons. Embora este tipo de interação enfraqueça, esta interação ainda é energeticamente favorável e forma-se espontaneamente, fazendo com que a existência de duas ligações de hidrogênio seja mais favorável que a existência de uma única ligação.

Tomando-se um aglomerado molecular interagindo por meio de uma ligação de hidrogênio e adicionando-se a este uma terceira molécula de modo seqüencial<sup>1</sup>, todas as ligações de hidrogênio da cadeia são fortalecidas. O mesmo acontece quando adiciona-se de maneira seqüencial a 4<sup>a</sup>, 5<sup>a</sup>, ..., moléculas na cadeia.

Pode-se observar que a primeira HB formada num aglomerado polariza ambas as moléculas. Deste fato, espera-se que o momento de dipolo do aglomerado seja maior que a soma vetorial dos momentos de dipolo das moléculas isoladas. Esta cooperatividade no momento de dipolo foi confirmada por Kofranek e seus colaboradores, para cadeias lineares

<sup>1</sup>Em cadeias seqüenciais as moléculas centrais atuam tanto como doadora quanto receptora de prótons.

de HCN [54].

Em nosso trabalho, estamos interessados em investigar o efeito cooperativo nas ligações de hidrogênio através do momento de dipolo do aglomerado piridina-água, obtido em fase gasosa e em fase líquida.

## Capítulo 5

# Resultados

### 5.1 Descrição dos Sistemas

#### 5.1.1 Aglomerado Piridina-Água em Fase Gasosa

Para obtermos teoricamente o aglomerado piridina-água isolado, realizamos cálculos *ab initio* de otimização de geometria utilizando teoria de perturbação Møller-Plesset em segunda ordem, MP2, e teoria do funcional da densidade, B3LYP, com conjunto de funções-base 6-31+G\*, fornecendo um total de 147 funções-base para o sistema. Estes cálculos foram realizados com o programa Gaussian 98 [55] e a estrutura obtida é ilustrada na figura 5.1.

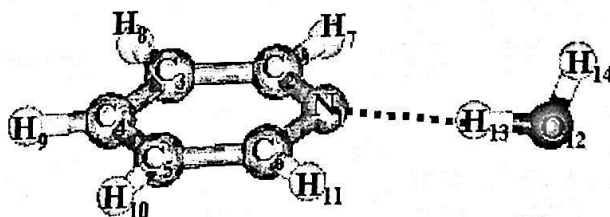


Figura 5.1: Estrutura do aglomerado piridina-água isolado obtido através de otimização de geometria em nível MP2/6-31+G\*.

Distâncias (Å)	MP2	B3LYP
$N_1C_2 = N_1C_6$	1.347	1.341
$C_2C_3 = C_3C_4 = C_4C_5 = C_5C_6$	1.396	1.396
$C_2H_7 = C_6H_{11}$	1.088	1.088
$C_3H_8 = C_5H_{10}$	1.087	1.086
$C_4H_9$	1.088	1.087
$O_{12}H_{13}$	0.984	0.983
$O_{12}H_{14}$	0.970	0.968
$N_1H_{13}$	1.964	1.950

Ângulos (°)	MP2	B3LYP
$C_2N_1C_6$	117.6	117.9
$N_1C_2C_3 = N_1C_6C_5$	123.2	123.2
$C_2C_3C_4 = C_6C_5C_4$	118.7	118.5
$C_3C_4C_5$	118.6	118.7
$H_7C_2C_3 = C_5C_6H_{11}$	121.0	120.8
$H_8C_3C_4 = H_{10}C_5C_4$	121.2	121.3
$C_3C_4H_9 = C_5C_4H_9$	120.7	120.6
$H_{13}O_{12}H_{14}$	105.2	105.4

Tabela 5.1: Distâncias e ângulos planos formados no aglomerado piridina-água obtidos através dos métodos MP2 e B3LYP, com conjunto de funções-base 6-31+G\*.

Observando os valores das distâncias e ângulos formados no aglomerado piridina-água, tabelas 5.1 e 5.2, notamos que os dois métodos teóricos fornecem estruturas geometricamente muito semelhantes.

Analisando a tabela 5.2, podemos afirmar que a ligação  $O_{12}H_{13}$  está alinhada com o eixo principal da molécula de piridina e que a ligação  $O_{12}H_{14}$  está quase perpendicular ao plano da molécula de piridina. Devido a esta conformação, a molécula de água não quebra

Ângulos Diedros (°)	MP2	B3LYP
$H_{13}N_1C_2C_3 = H_{13}N_1C_6C_5$	171.6	175.3
$H_{13}N_1C_2H_7 = H_{13}N_1C_6H_{11}$	-8.3	-4.5
$H_{14}O_{12}N_1C_2$	96.2	92.9
$H_{14}O_{12}N_1C_6$	-92.8	-92.4

Tabela 5.2: Ângulos diedros formados no aglomerado piridina-água obtidos através dos métodos MP2 e B3LYP, com conjunto de funções-base 6-31+G\*.



a simetria da molécula de piridina no aglomerado otimizado.

De modo geral, as estruturas que obtivemos através dos métodos MP2 e B3LYP são muito semelhantes. Esta semelhança também já havia sido observado por Dkhissi e seus colaboradores [56]. Devido a este fato, analisaremos daqui em diante somente a estrutura do aglomerado obtida através do método MP2.

Na tabela 5.3 comparamos os valores das distâncias e ângulos do aglomerado isolado com distâncias e ângulos das moléculas de piridina e água isoladas. Nossos cálculos para obtenção destas geometrias isoladas foram realizados em nível MP2/6-31+G\* e são comparados a valores experimentais obtidos por Innes [1] para a molécula de piridina isolada, e Benedict [57] para a molécula de água isolada. Observamos que todas as distâncias e ângulos interatômicos que obtivemos em nossos cálculos estão em bom acordo com os valores obtidos experimentalmente, tanto para a molécula de piridina quanto para a molécula de água. Além disso, observamos que não existem diferenças entre as distâncias interatômicas

Distâncias (Å)	Molécula <sub>isolada</sub>	Molécula <sub>experimental</sub>	Aglomerado <sub>isolado</sub>
$N_1C_2 = N_1C_6$	1.347	1.338	1.347
$C_2C_3 = C_5C_6$	1.398	1.394	1.396
$C_3C_4 = C_4C_5$	1.396	1.392	1.396
$C_2H_7 = C_6H_{11}$	1.088	1.086	1.088
$C_3H_8 = C_5H_{10}$	1.087	1.082	1.087
$C_4H_9$	1.088	1.081	1.088
$N_1H_{13}$	—	—	1.964
$N_1O_{12}$	—	—	2.947
$O_{12}H_{13}$	0.971	0.957	0.984
$O_{12}H_{14}$	0.971	0.957	0.970
Ângulos (°)			
$C_2N_1C_6$	116.8	116.9	117.6
$N_1C_2C_3 = N_1C_6C_5$	123.7	123.8	123.2
$C_2C_3C_4 = C_6C_5C_4$	118.6	118.5	118.7
$C_3C_4C_5$	118.4	118.4	118.6
$N_1O_{12}H_{13}$	—	—	0.7
$H_{13}O_{12}H_{14}$	105.5	104.5	105.2

Tabela 5.3: Distâncias e ângulos das moléculas de piridina e água isoladas, obtidas teórica e experimentalmente, e do aglomerado piridina-água isolado obido teoricamente.

da molécula de piridina isolada e no aglomerado em fase gasosa. Observamos também que a distância  $O_{12}H_{13}$  no aglomerado isolado é  $0.014\text{Å}$  maior que a distância  $O_{12}H_{14}$ , na mesma estrutura e  $0.013\text{Å}$  maior que a distância  $O_{12}H_{13}$  na molécula de piridina isolada, que é de  $0.971\text{Å}$ . Este alongamento de  $0.013\text{Å}$  na distância  $O_{12}H_{13}$  no aglomerado isolado evidencia o fato de que as moléculas de piridina e água estão formando uma ligação de hidrogênio [45]. Este comportamento pode também ser observado nos cálculos de Dkhissi et al. [56]. Também notamos que a distância  $O_{12}H_{14}$  permanece inalterada quando comparamos seu valor no aglomerado isolado e na molécula de água isolada.

Para os ângulos, observamos uma maior variação no ângulo  $C_2N_1C_6$ . Esta variação corresponde a  $0.8^\circ$  de diferença entre estes ângulos no aglomerado isolado e na molécula de piridina isolada. Esta pequena variação deve-se à ligeira diminuição das distâncias  $C_2C_3$  e  $C_6C_5$  no aglomerado isolado (cerca de  $0.002\text{Å}$  menores), aliada ao fato de que a molécula de piridina não tem uma forma hexagonal regular. Desta forma, o ângulo  $C_2N_1C_6$  torna-se maior no aglomerado isolado que na molécula de piridina isolada.

### 5.1.2 Líquido de Piridina e Água

Estudamos o líquido molecular constituído pela molécula de piridina como soluto e moléculas de água como solvente. Para isso, escolhemos o método de simulação computacional Monte Carlo Metropolis, já que este método de simulação tem-se mostrado eficaz para gerar estruturas supermoleculares que representem um líquido em equilíbrio termodinâmico [58].

Realizamos no total, cinco simulações computacionais para obtenção do líquido molecular. Nestas simulações, variamos os potenciais para as moléculas de piridina e água, sendo que no caso da molécula de piridina variamos também a geometria. Os potenciais que utilizamos para a molécula de piridina foram OPLS de 6 sítios [59] e OPLS de 11 sítios [60]. Para a molécula de água, utilizamos os potenciais SPC [61] e TIP5P [62]. Das três geometrias utilizadas para a molécula de piridina, duas foram otimizadas em fase gasosa

em níveis HF/6-31+G\* e MP2/6-31+G\* e a terceira geometria resultou da otimização do aglomerado piridina-água em nível MP2/6-31+G\*. Devido à grande semelhança estrutural entre os líquidos moleculares obtidos de cada uma das cinco simulações, descrevemos neste trabalho somente o líquido de piridina e água obtido em uma das simulações.

Na simulação que analisamos a seguir, utilizamos o método Monte Carlo Metropolis para gerar as estruturas supermoleculares que correspondem ao líquido. Esta simulação foi realizada com 1 molécula de piridina e 400 moléculas de água, no *ensemble* NVT, com a densidade da água,  $\rho = 0.9966 \text{ g/cm}^3$  [63], à temperatura de 298.15 K. Esta simulação consistiu de  $2 \times 10^6$  passos MC de termalização, seguido por um estágio de equilíbrio de  $80 \times 10^6$  passos MC. Realizamos esta simulação MCM utilizando o programa DICE [64].

Para descrevermos as interações moleculares no líquido, utilizamos o potencial composto pelos potenciais de Lennard-Jones e de Coulomb, mostrado pela expressão (3.7). Os parâmetros dos potenciais que utilizamos nesta simulação foram *SPC* para água e *OPLS* de 11 sítios para a piridina, tabela 5.4.

Água-SPC	$q(e)$	$\epsilon(\frac{\text{kcal}}{\text{mol}})$	$\sigma(\text{\AA})$
O	-0.820	0.155	3.165
H <sub>1</sub>	0.410	0.000	0.000
H <sub>2</sub>	0.410	0.000	0.000
Piridina-OPLS/11sítios	$q(e)$	$\epsilon(\frac{\text{kcal}}{\text{mol}})$	$\sigma(\text{\AA})$
N <sub>1</sub>	-0.678	0.170	3.250
C <sub>2</sub> = C <sub>6</sub>	0.473	0.070	3.550
C <sub>3</sub> = C <sub>5</sub>	-0.447	0.070	3.550
C <sub>4</sub>	0.227	0.070	3.550
H <sub>7</sub> = H <sub>11</sub>	0.012	0.030	2.420
H <sub>8</sub> = H <sub>10</sub>	0.155	0.030	2.420
H <sub>9</sub>	0.065	0.030	2.420

Tabela 5.4: Parâmetros do potencial LJ para as moléculas de água e de piridina utilizados na simulação computacional.

As geometrias das moléculas de piridina e água que utilizamos nesta simulação foram, para a piridina, a que obtivemos da otimização do aglomerado piridina-água em

Piridina	coordenadas(Å)		
	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>
<i>N</i> <sub>1</sub>	0.0000	0.0000	0.0000
<i>C</i> <sub>2</sub>	1.1527	0.0000	0.6980
<i>C</i> <sub>3</sub>	1.2017	0.0000	2.0936
<i>C</i> <sub>4</sub>	-0.0010	0.0000	2.8067
<i>C</i> <sub>5</sub>	-1.2001	0.0000	2.0945
<i>C</i> <sub>6</sub>	-1.1521	0.0000	0.6989
<i>H</i> <sub>7</sub>	2.0648	0.0000	0.1046
<i>H</i> <sub>8</sub>	2.1609	0.0000	2.6049
<i>H</i> <sub>9</sub>	-0.0014	0.0000	3.8943
<i>H</i> <sub>10</sub>	-2.1590	0.0000	2.6065
<i>H</i> <sub>11</sub>	-2.0648	0.0000	0.1064
Água			
<i>O</i> <sub>1</sub>	0.0000	0.0000	0.0000
<i>H</i> <sub>2</sub>	-0.5774	0.8165	0.0000
<i>H</i> <sub>3</sub>	0.5774	-0.8165	0.0000

Tabela 5.5: Coordenadas atômicas das moléculas de piridina e água utilizadas na simulação computacional.

nível MP2/6-31+G\* e para a água a geometria definida no potencial SPC. Apresentamos as coordenadas destas geometrias na tabela 5.5.

Através da simulação MC, geramos  $80 \times 10^6$  estruturas supermoleculares que representam o líquido de piridina e 400 moléculas de água em equilíbrio térmico. Contudo esta é uma quantidade muito grande de estruturas para submetermos todas elas a cálculos quânticos. Utilizando a função de auto-correlação da energia, selecionamos dentre estas estruturas somente aquelas que contribuem para a média estatística, e assim, pudemos realizar cálculos quânticos com um número reduzido de estruturas, sem com isso perdermos a acurácia das médias estatísticas obtidas posteriormente.

Através da função de auto-correlação da energia mostrada na figura 5.2, realizamos um ajuste com duas funções exponenciais e a partir deste ajuste obtivemos o passo de correlação estatística  $\tau \approx 24 \times 10^4$  passos MC. Separamos as  $80 \times 10^6$  configurações por um intervalo de  $32 \times 10^4$  passos MC e obtivemos 250 estruturas com correlação estatística de 25% entre duas estruturas consecutivas. A correlação presente nestas 250 estruturas não afeta

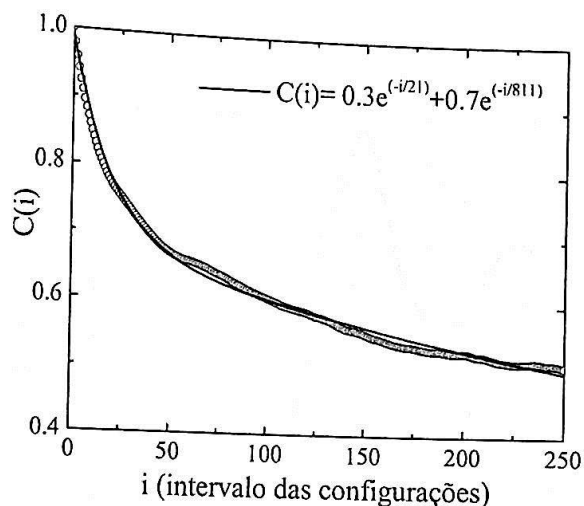


Figura 5.2: A função de auto-correlação da energia calculada para o líquido de piridina e água é representada pela curva de bolas vazias. A linha contínua representa o ajuste exponencial feito para a mesma função. Da equação  $C(i)$  obtivemos  $\tau \approx 600$  que corresponde a um intervalo de  $24 \times 10^4$  passos MC.

a média das propriedades eletrônicas obtidas, como veremos adiante, apenas aumentam a quantidade de cálculos quânticos a serem realizados para a obtenção de propriedades eletrônicas desejadas.

Para analisarmos a estrutura do líquido de piridina e água, fizemos uma análise da função distribuição radial dos centros de massa das moléculas de piridina e de água, figura 5.3. Deste gráfico, observamos claramente a formação de duas camadas de solvatação, que são definidas pelo número de primeiros vizinhos da molécula de soluto. Este número que define as camadas de solvatação é conhecido como número de coordenação. A primeira destas camadas começa em  $2.75 \text{ \AA}$  e termina em  $6.15 \text{ \AA}$  com pico em  $4.85 \text{ \AA}$ . Já a segunda camada começa em  $6.15 \text{ \AA}$  e termina em  $9.55 \text{ \AA}$ . Os números de coordenação que encontramos foram 30 moléculas na primeira camada de solvatação e 120 moléculas na segunda camada. A figura 5.4 ilustra uma configuração obtida para a primeira e segunda camadas de solvatação.

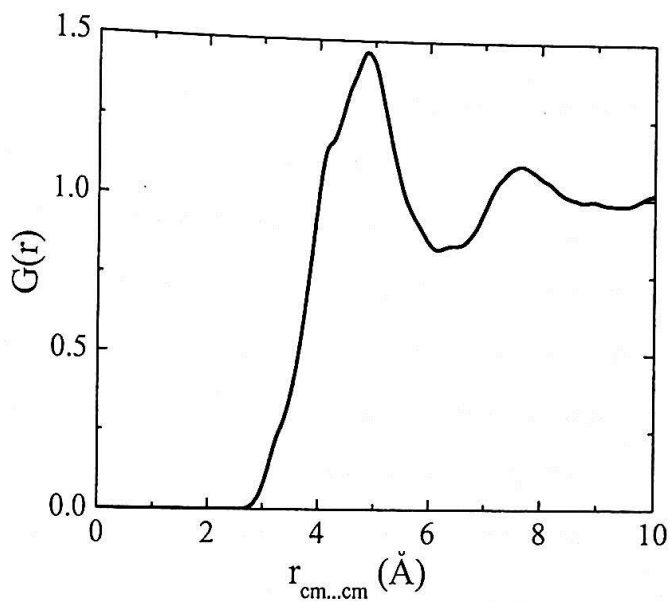


Figura 5.3: Função distribuição radial das distâncias entre os centros de massa das moléculas de piridina e água no líquido molecular.

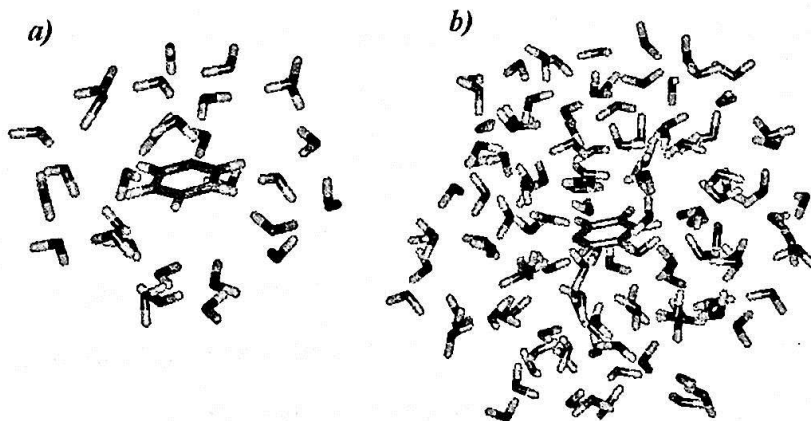


Figura 5.4: Ilustração da primeira e segunda camadas de solvatação a) e b) respectivamente definidas pela função distribuição radial dos centros de massa das moléculas de piridina e água.

### 5.1.3 Aglomerado Piridina-Água no Líquido

Aglomerados moleculares podem ser definidos como estruturas constituídas por um pequeno número de moléculas interagindo por forças intermoleculares e são objeto de grande interesse tanto teórico quanto experimental.

*Jet cooling* é uma das técnicas experimentais utilizadas para se obter aglomerados moleculares. Esta técnica consiste em expor um fluido, geralmente uma solução, a uma pressão mais baixa que sua pressão de evaporação. Deste modo, uma parte do fluido resfria-se rapidamente enquanto a outra evapora. Comprimindo-se o vapor produzido através de uma alta pressão, geralmente detecta-se a formação de aglomerados moleculares com diferentes quantidades de moléculas. Teoricamente, pode-se obter aglomerados moleculares através de otimização de geometria, utilizando-se métodos *ab initio* ou semi-empíricos.

O aglomerado piridina-água foi recentemente estudado por Dkhissi, Adamowicz e Maez [56]. Neste trabalho, através de cálculos realizados para o aglomerado piridina-água, os autores apresentam um estudo comparativo de diferentes métodos teóricos e conjuntos de funções-base. Não observamos na literatura atual nenhuma referência sobre a obtenção experimental do aglomerado piridina-água. Neste sentido, uma referência interessante é de Caminati e seus colaboradores [65, 66] que investigaram através de técnicas experimentais a formação de aglomerados compostos por diazinas (pirimidina e piridazina) e água.

Em nosso trabalho estamos interessados em investigar o aglomerado molecular formado por 1 molécula de piridina e 1 molécula de água. Este aglomerado apresenta uma ligação de hidrogênio entre o átomo de nitrogênio da piridina e um dos átomos de hidrogênio da água. Obtivemos este aglomerado teoricamente em dois estados distintos: No líquido molecular de piridina e água e otimizado em fase gasosa.

Um modo de analisar a formação de ligação de hidrogênio no líquido molecular de piridina e água é através da função distribuição radial determinada pelas distâncias entre os átomos de nitrogênio da piridina e de oxigênio da água, figura 5.5. No primeiro pico



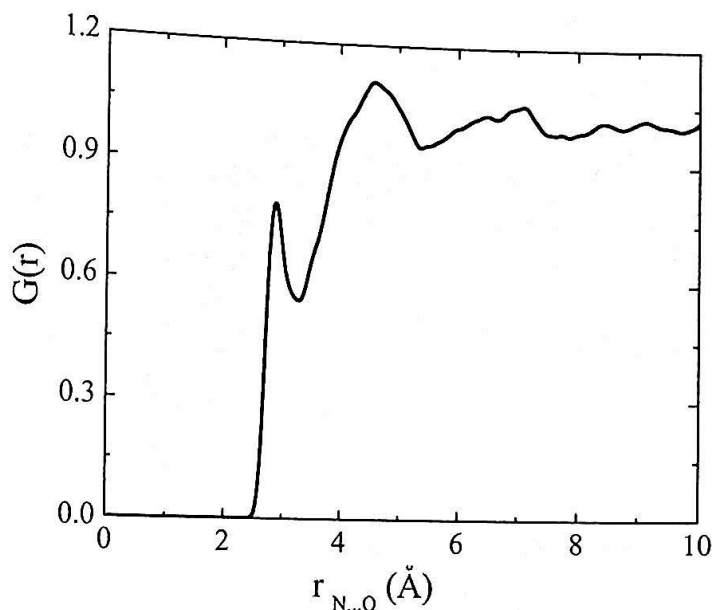


Figura 5.5: Função distribuição radial da distância entre o átomo de nitrogênio da piridina e o átomo de oxigênio da água.

da  $G(r_{N...O})$ , observamos que as ligações de hidrogênio começam a se formar em 2.45Å e terminam em 3.35Å, com um máximo em 2.94Å. Com isso, pudemos determinar a distância  $r_{N...O}$  a ser utilizada como um dos critérios geométricos necessários para caracterizar a formação de ligação de hidrogênio.

Outro modo de analisarmos a formação de ligações de hidrogênio no líquido molecular é através da distribuição energética de algumas das estruturas do líquido molecular, figura 5.6. Deste gráfico, notamos que as estruturas selecionadas pelas linhas tracejadas caracterizam estados que interagem por meio da ligação de hidrogênio existente entre as moléculas de piridina e água. Com isso, determinamos o valor mínimo para a energia de ligação de aglomerados piridina-água no líquido.

Baseados na  $G(r_{N...O})$  ilustrada figura 5.5 e na distribuição energética ilustrada na figura 5.6, tomamos os seguintes critérios geométricos e energéticos, para caracterizarmos a formação de ligação de hidrogênio no líquido molecular de piridina e água:

✓ Distância entre o nitrogênio da piridina e o oxigênio da água:  $r_{N...O} \leq 3.5\text{Å}$ ;



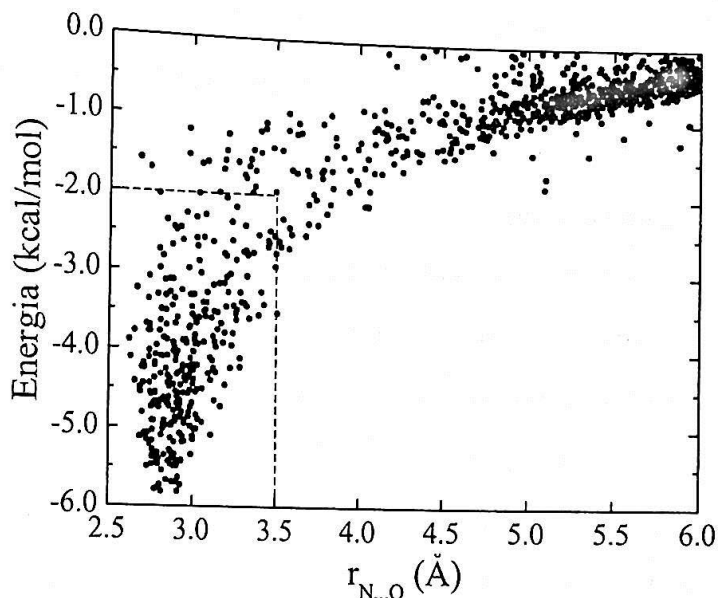


Figura 5.6: Distribuição energética das estruturas no líquido molecular de piridina e água. As linhas tracejadas definem as estruturas com energia de ligação clássica menor que  $2\text{kcal/mol}$  e distância entre os átomos de nitrogênio e oxigênio menor que  $3.5 \text{ \AA}$ .

✓ Ângulo entre nitrogênio da piridina, oxigênio e hidrogênio da água:  $\theta_{NOH} \leq 30^\circ$ ;

✓ Energia clássica da ligação de hidrogênio:  $E \geq 2.0\text{kcal/mol}$ .

Utilizando estes critérios sobre as 250 estruturas supermoleculares obtidas no líquido de piridina e água, obtivemos a ocorrência de ligação de hidrogênio apresentada na tabela 5.6. Quantitativamente, dentre as 250 estruturas do líquido analisadas obtivemos

	0 HB	1 HB	2 HB	3 HB
percentual	17%	62%	20%	1%

Tabela 5.6: Ocorrência de ligações de hidrogênio (HB) no líquido molecular de piridina e água.

44 estruturas que não apresentaram HB, 154 estruturas que apresentaram 1HB, 49 estruturas que apresentaram 2HB e 3 estruturas que apresentaram 3HB. Percebemos uma clara predominância de estruturas supermoleculares onde se observa a formação de uma única

ligação de hidrogênio. Devido ao nosso interesse em estudarmos os aglomerados formados por 1 molécula de piridina e 1 molécula de água, restringimos a maioria de nossos cálculos quânticos às 154 estruturas supermoleculares que apresentam 1 HB.

Se integrarmos o primeiro pico da  $G(r_{N...O})$ , obtemos uma média de 1.76HB/estrutura. Por outro lado, se fizermos a média partindo da ocorrência das ligações de hidrogênio no líquido, tabela 5.6, obtemos 1.1HB/estrutura. A diferença existente entre estas duas médias deve-se o fato de que não podemos garantir que todas as estruturas de primeiros vizinhos que são incluídas na integração do pico da  $G(r_{N...O})$  estão realmente associadas a ligações de hidrogênio. Porém, ambos os números médios de HB/estrutura, estão em bom acordo com o esperado para um líquido molecular polar, que é de aproximadamente 1 ligação de hidrogênio por estrutura gerada [67].

Na tabela 5.7, apresentamos as distâncias  $r_{N...O}$  e os ângulos  $\theta_{N\hat{O}H}$  obtidos da otimização do aglomerado piridina-água e das 154 estruturas do líquido que apresentaram 1 ligação de hidrogênio. De agora em diante, sempre que apresentarmos resultados obtidos para os aglomerados do líquido molecular, estes resultados correspondem a valores médios e são apresentados acompanhados de seus respectivos erros estatísticos. Percebemos que

	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154}$ estruturas
$r_{N...O}$ (Å)	2.947	$2.937 \pm 0.013$
$\theta_{N\hat{O}H}$ (°)	0.7	$14.5 \pm 0.6$

Tabela 5.7: Distâncias e ângulos das ligações de hidrogênio no aglomerado isolado e no líquido molecular. Para o líquido molecular apresentamos valores médios acompanhados de erros estatísticos, obtidos das 154 estruturas com 1HB.

não há diferença entre as distâncias  $r_{N...O}$  obtidas no aglomerado isolado e o valor médio obtido das 154 estruturas do líquido com 1 HB. Já para os ângulos  $\theta_{N\hat{O}H}$  observamos uma variação de aproximadamente  $14^\circ$ . Isto se deve à grande variedade conformacional presente no líquido, o que não acontece no aglomerado isolado onde o pequeno ângulo  $\theta_{N\hat{O}H}$  é um reflexo da minimização da energia do sistema.

## 5.2 Energia da Ligação de Hidrogênio

Para obtermos a energia de ligação do aglomerado piridina-água obtido em fase gasosa e nas estruturas que apresentaram ligação de hidrogênio no líquido molecular, realizamos cálculos *ab initio*, em nível MP2/6-31+G\* com o programa Gaussian 98 [55]. Corrigimos o BSSE presente nestes cálculos através do método de correção de counterpoise. Fizemos também, a correção para a energia de ponto zero do aglomerado piridina-água otimizado, utilizando o mesmo nível de cálculo e o mesmo programa. Os valores obtidos para estas energias de ligação são apresentados de modo resumido na tabela 5.8.

	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154}$	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{49}$
$E$ (kcal/mol)	8.36	$5.84 \pm 0.10$	$5.76 \pm 0.20$
$E^{CP}$ (kcal/mol)	6.24	$3.70 \pm 0.10$	$3.63 \pm 0.23$
$E_{Pto\ zero}^{CP}$ (kcal/mol)	4.35	—	—

Tabela 5.8: Energias das ligações de hidrogênio formadas no aglomerado isolado e nos aglomerados obtidos das 154 estruturas com 1 HB e 49 estruturas com 2 HB do líquido molecular. O índice CP indica valores que incluem correção de counterpoise e o índice inferior indica a inclusão de correção de ponto zero. A energia de ponto zero obtida para o aglomerado isolado foi de 1.89kcal/mol. Os valores médios obtidos para o líquido apresentam seus respectivos erros estatísticos.

Para o aglomerado piridina-água isolado, realizamos cálculos quânticos partindo da geometria otimizada anteriormente. Já para os aglomerados obtidos no líquido molecular, submetemos a cálculos quânticos as 154 estruturas supermoleculares que apresentaram 1 HB e obtivemos as energias de ligação de todas as 154 estruturas, com as quais calculamos o valor médio da energia de ligação. Para corrigirmos o BSSE presente nos cálculos de energia de ligação no líquido, realizamos um total de 770 cálculos *ab initio* em nível MP2/6-31+G\*.

Também realizamos cálculos quânticos similares para as 49 estruturas do líquido que apresentaram 2 HB. Para isso, retiramos destas estruturas a molécula de água energeticamente menos ligada à molécula de piridina. Assim, ficamos com 49 estruturas contendo uma molécula de piridina e uma molécula de água similar à estrutura do aglomerado otimizado.

Um primeira observação que fazemos é que a energia de ligação com correção de counterpoise para o BSSE do aglomerado isolado, 6.24kcal/mol, está em bom acordo com o resultado teórico obtido na literatura [56], que é de 6.29kcal/mol.

Existem diversas análises que consideramos interessantes de serem feitas sobre os resultados da tabela 5.8. Uma destas análises refere-se ao fato de que tanto no aglomerado otimizado quanto no valor médio para os aglomerados obtidos no líquido, a correção de counterpoise para o BSSE corresponde a 2.1kcal/mol da energia de ligação total nos dois sistemas. A princípio, não há nenhuma razão para que estes números sejam iguais nos dois sistemas, visto que no líquido existe uma grande variedade de conformações estruturais para as moléculas, ou seja, existem diversos valores para distâncias  $r_{N..O}$  e orientações relativas das moléculas de piridina e água.

No líquido, encontramos um valor médio para a energia de ligação em torno de 3.70kcal/mol, ou seja, esta energia é cerca de 2.5kcal/mol mais fraca que a energia de ligação do aglomerado isolado (6.24kcal/mol).

Nas 49 estruturas que formaram duas ligações de hidrogênio no líquido, observamos que devido à presença da segunda molécula de água atuando como doadora de prótons, a energia de ligação é em média 0.15kcal/mol mais baixa que a energia média das 154 estruturas com 1 HB. Este fato confirma o efeito anti-cooperativo presente entre as moléculas de água [45, 68].

Podemos afirmar que o valor médio da energia de ligação do aglomerado no líquido é cerca de 2/3 da energia de ligação no aglomerado otimizado. Estas diferenças nas energias de ligação mostram que as moléculas de piridina e água interagem mais fortemente no aglomerado isolado que nos aglomerados obtidos do líquido. O que pode ser explicado pelas ligações de hidrogênio que se formam no líquido, já que as moléculas de água atuam entre si tanto como doadoras, quanto receptoras de prótons. Sendo assim, as moléculas de água formam ligações de hidrogênio entre si, figura 5.7, de modo que quanto mais ligações se formam, mais intensas estas ligações se tornam, enfraquecendo a ligação de hidrogênio

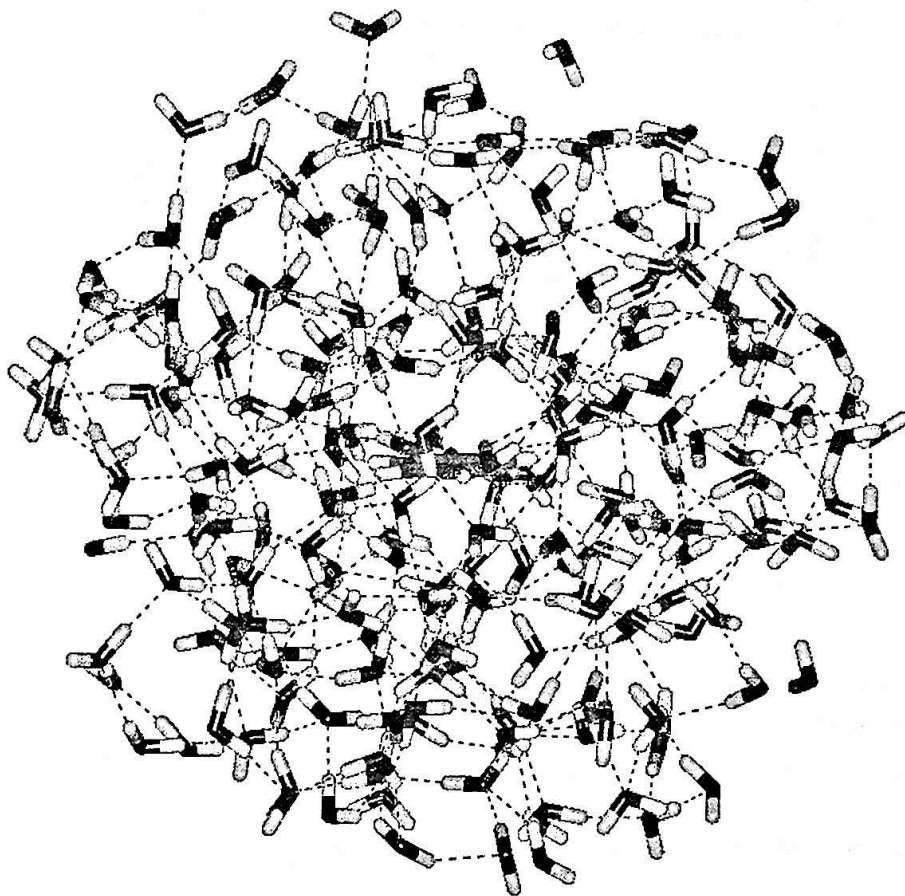


Figura 5.7: Configuração ilustrando as ligações de hidrogênio entre piridina-água e entre água-água no líquido molecular.

existente entre a molécula de piridina e uma destas moléculas de água. Desta maneira, o efeito na energia das ligações de hidrogênio, contribui para a diminuição do valor da energia de ligação piridina-água no líquido molecular, quando comparada à energia piridina-água obtida no aglomerado isolado. Este comportamento já havia sido observado por Scheiner para cadeias de HCN [45]. Em seu trabalho, o autor observou que as energias de ligação aumentavam proporcionalmente ao aumento da quantidade de moléculas na cadeia.

A figura 5.8, mostra os valores individuais das energias de ligação referentes as 154 estruturas do líquido, obtidas por cálculos quânticos. A distribuição de valores observada nesta figura é uma evidência da flutuação térmica presente no líquido e não pode

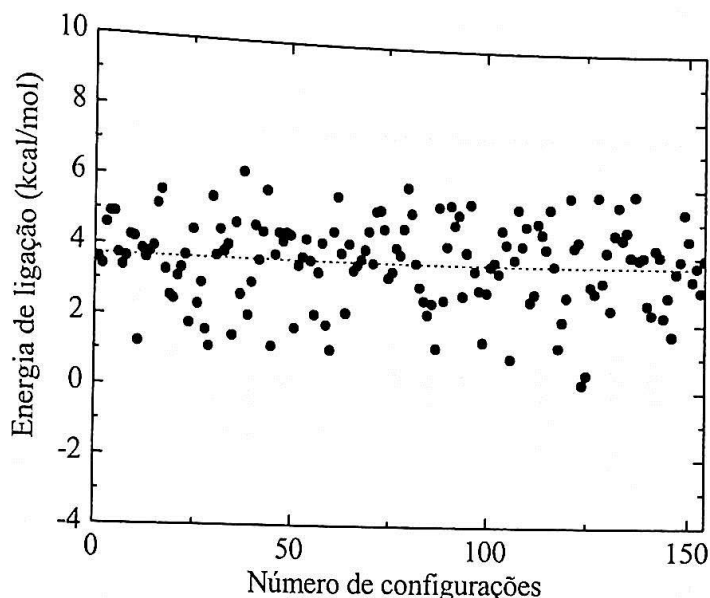


Figura 5.8: Distribuição dos valores individuais da energia de ligação de hidrogênio formada nos 154 aglomerados piridina e água do líquido. A linha pontilhada representa o valor médio da energia de ligação piridina-água no líquido.

ser substituída por apenas uma estrutura, similar ao aglomerado piridina-água isolado, por exemplo.

### 5.2.1 Convergência Estatística

Como o valor da energia de ligação do aglomerado piridina-água no líquido foi obtido através da realização de uma média estatística sobre valores obtidos de cálculos quânticos, é importante discutirmos a convergência de nossos resultados finais para esta energia de ligação.

O erro estatístico é dado por

$$\sigma = \frac{s}{\sqrt{N-1}}, \quad (5.1)$$

onde  $s$  é o desvio padrão e  $N$  é o número de configurações presentes na média. Como é sabido, o erro estatístico tem uma dependência do tipo  $1/\sqrt{N}$  com número total de configurações usadas no cálculo da média. Portanto, quanto maior o número de configurações,



menor o erro estatístico. Esta dependência pode ser observada na figura 5.9. Neste gráfico,

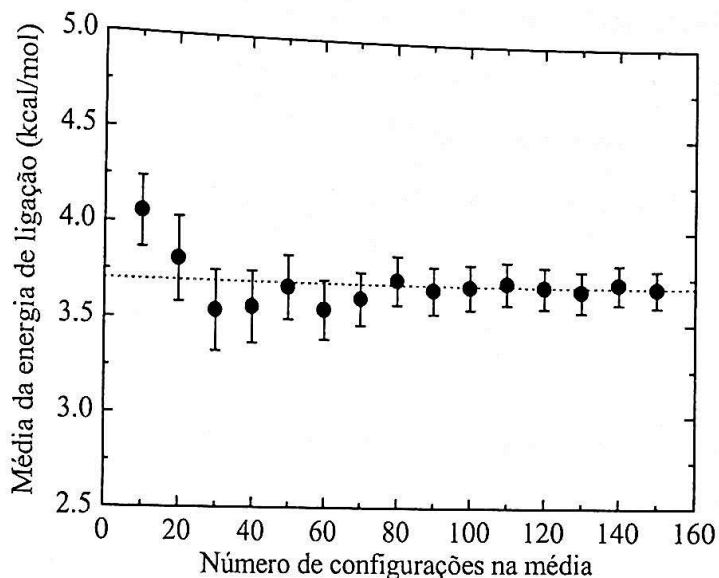


Figura 5.9: Convergência da energia de ligação do aglomerado piridina-água do líquido. A linha pontilhada representa o valor médio da energia de ligação para o aglomerado no líquido.

calculamos esta média levando em consideração quantidades diferentes de cálculos quânticos. Podemos perceber claramente que o valor médio da energia de ligação converge em torno de 80 cálculos quânticos. Quando levamos em consideração uma quantidade maior de cálculos quânticos no cálculo do valor médio, observamos somente uma diminuição do erro estatístico da média. Logo, podemos afirmar que nossos resultados para a energia de ligação das estruturas do líquido estão convergidos e que esta energia corresponde a cerca de 2/3 da energia de ligação obtida para o aglomerado piridina-água em fase gasosa.

### 5.3 Momento de Dipolo

Para analisarmos o momento de dipolo, realizamos cálculos quânticos *ab initio* em nível MP2/6-31+G\*, utilizando o programa Gaussian 98 [55]. Analisamos as moléculas de piridina e água isoladas e o aglomerado piridina-água isolado e obtido no líquido molecular.

Do líquido molecular, obtivemos 154 estruturas que apresentaram 1 ligação de hidrogênio entre as moléculas de piridina e água. Devido à variedade estrutural apresentada no líquido, o momento de dipolo do aglomerado piridina-água obtido no líquido, foi calculado através da realização de uma média estatística sobre os 154 valores de momento de dipolo. Também utilizamos o método de correção de counterpoise para eliminar o BSSE presente nestes cálculos. Para realizarmos estas análises sobre o momento de dipolo das estruturas isoladas e em líquido, realizamos no total cerca de 470 cálculos quânticos *ab initio* em nível MP2/6-31+G\*.

Os valores para os momentos de dipolo obtidos para as moléculas de piridina e água isoladas, para o aglomerado isolado e para os aglomerados do líquido molecular, são apresentados na tabela 5.9.

$\mu$ (debye)	Molécula <sub>isolada</sub>	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154 \text{ estrut.}}$
$\mu_{\text{piridina}}$	2.510	2.495	2.495
$\mu_{\text{piridina}}^{CP}$	—	2.487	$2.489 \pm 0.003$
$\mu_{\text{água}}$	2.327	2.335	2.272
$\mu_{\text{água}}^{CP}$	—	2.254	$2.175 \pm 0.002$
$\mu_{\text{piridina+água}}$	—	5.071	$4.712 \pm 0.055$

Tabela 5.9: Momentos de dipolo das moléculas de piridina e água isoladas e dos aglomerados piridina-água isolado e no líquido molecular. Os valores para o líquido molecular são médias estatísticas sobre 154 estruturas acompanhadas de seus respectivos erros estatísticos. O índice *CP* indica valores com correção de counterpoise.

Dos valores apresentados na tabela 5.9 podemos analisar o efeito do BSSE no momento de dipolo, e também o efeito da polarização sofrida por moléculas que interagem através de ligações de hidrogênio nos aglomerados otimizado e em fase líquida. Adicionalmente, podemos analisar a influência do efeito cooperativo no momento de dipolo das estruturas apresentadas no líquido molecular.



Uma primeira constatação que podemos fazer é que o momento de dipolo que obtivemos para a molécula de piridina isolada está em acordo tanto com o valor experimental  $2.215 \pm 0.010D$  [69], quanto com o valor teórico de  $2.46D$  [56], obtidos na literatura. Como era esperado, observamos que o momento de dipolo do aglomerado piridina-água isolado é maior que a soma dos momentos de dipolo das moléculas de piridina e água isoladas. Isto se deve ao efeito de polarização sofrido pelas moléculas de piridina e água quando formam a ligação de hidrogênio no aglomerado piridina-água [68].

Com relação ao BSSE, observamos que a sua influência no momento de dipolo é pequena. Para a molécula de água obtida dos aglomerados do líquido, observamos uma variação de  $0.097$  devido ao BSSE. Já a menor variação observada foi para o momento de dipolo da molécula de piridina, também obtido dos aglomerados do líquido que foi de  $0.006D$ . Para os nossos resultados, podemos então afirmar que o erro de superposição de base não exerce uma influência significativa no momento de dipolo tanto das moléculas isoladas quanto das moléculas em solução aquosa.

Ainda sobre os valores apresentados na tabela 5.9, podemos comparar os momentos de dipolo das moléculas de piridina e água dos aglomerados obtidos isoladamente e em solução aquosa. Como a estrutura da molécula de piridina que utilizamos na simulação computacional é a estrutura que obtivemos no aglomerado piridina-água isolado, o momento de dipolo da molécula de piridina não varia nas duas estruturas. Já para o momento de dipolo da molécula de água, com correção de counterpoise, observamos que no aglomerado isolado este momento de dipolo tem o valor de  $2.254D$  e no líquido este valor é diminuído de  $0.079D$ . Esta diferença pode ser explicada pelas diferentes geometrias das moléculas de água nas duas estruturas. Em outras palavras, no aglomerado isolado a molécula de água apresenta distorções geométricas e eletrônicas, causadas pela HB formada com a molécula de piridina, enquanto que no líquido as moléculas de água não sofrem distorções geométricas quando formam as ligações de hidrogênio, devido à imposição de rigidez das moléculas durante a simulação.

Outra análise interessante de ser feita, diz respeito à comparação entre os momentos de dipolo do aglomerado isolado e os aglomerados obtidos no líquido molecular. Observamos que o momento de dipolo do aglomerado isolado é 8% maior que o valor médio do momento de dipolo dos aglomerados do líquido molecular. Esta diferença de  $0,36D$  indica que no aglomerado isolado existe uma polarização maior que nos aglomerados do líquido molecular. Da tabela 5.10, observamos que as cargas nos sítios que participam da ligação de hidrogênio são aproximadamente 10% maiores no aglomerado isolado que nos aglomerados do líquido. Juntando estes dois resultados obtidos para o aglomerado isolado, maior polarização e maior densidade de carga, é possível entender a diferença observada entre os momentos de dipolo do aglomerado isolado e dos aglomerados do líquido.

Cargas (u.a.)	Molécula <sub>isolada</sub>	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154 \text{ estrut.}}$
Nitrogênio	-0.200	-0.333	$-0.298 \pm 0.003$
Oxigênio	-0.953	-1.031	$-0.995 \pm 0.002$
Hidrogênio	0.475	0.586	$0.522 \pm 0.004$

Tabela 5.10: Cargas nos sítios das moléculas de piridina e água que participam da ligação de hidrogênio no aglomerado isolado e do líquido molecular. Os valores para o líquido são acompanhados de erros estatísticos

Acreditamos que a polarização causada pela formação da ligação de hidrogênio no aglomerado isolado seja a maior responsável pela diferença existente entre os momentos de dipolo dos aglomerados isolado e no líquido. Esta afirmação se baseia no fato de que as cargas nos sítios que participam da HB são menores nas moléculas de piridina e água isoladas, porém os momentos de dipolo destas moléculas são maiores que os obtidos para as mesmas moléculas nos aglomerados tanto isolado quanto nas estruturas do líquido.

	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154 \text{ estrut.}}$
$\alpha$ (°)	23.07	$23.84 \pm 0.91$

Tabela 5.11: Ângulos formados entre o momento de dipolo do aglomerado e o eixo z. Os valores para o líquido são acompanhados de erros estatísticos.

Outro modo de investigarmos a polarização sofrida pelos aglomerados isolado e

no líquido, é analisando a influência das conformações geométricas no momento de dipolo destes aglomerados, através do ângulo  $\alpha$ . Este ângulo é formado entre o momento de dipolo do aglomerado e o eixo z, eixo em que está posicionado o momento de dipolo da molécula de piridina no aglomerado. Da tabela 5.11, vemos que não existe diferença entre o ângulo  $\alpha$  do aglomerado isolado e dos aglomerados do líquido molecular. O valor de  $0.91^\circ$  de erro neste ângulo é explicada pela grande variedade de conformações estruturais, e conseqüentemente de ângulos  $\alpha$ , possíveis em um líquido molecular. Esta variedade de conformações é ilustrada na figura 5.10.

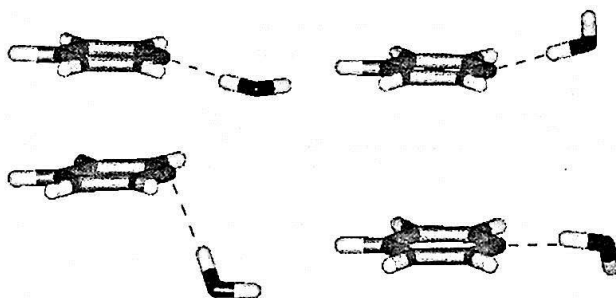


Figura 5.10: Diferentes conformações estruturais para o aglomerado piridina-água apresentado no líquido molecular.

Com base nesta variação angular presente no líquido, analisamos a influência da polarização das moléculas nos momentos de dipolo dos aglomerados, calculamos o momento de dipolo para estas estruturas isoladas e no líquido, através da soma vetorial dos momentos de dipolo da moléculas isoladas,  $\mu_{vet}$ , dado por

$$\sqrt{\mu_{piridina}^2 + \mu_{água}^2 + 2\mu_{piridina}\mu_{água} \cos \theta} \quad (5.2)$$

e ilustrado na figura 5.11.

Dos valores apresentados na tabela 5.12 observamos que  $\mu$  é 0.359D maior no aglomerado isolado que no aglomerado do líquido, que tem o valor médio de  $(4.712 \pm 0.055)D$ . Observamos também que o aglomerado isolado possui  $\mu_{vet}$  0.190D maior que os aglomerados do líquido, que tem valor médio de  $\mu_{vet}$  igual a 4.542D.

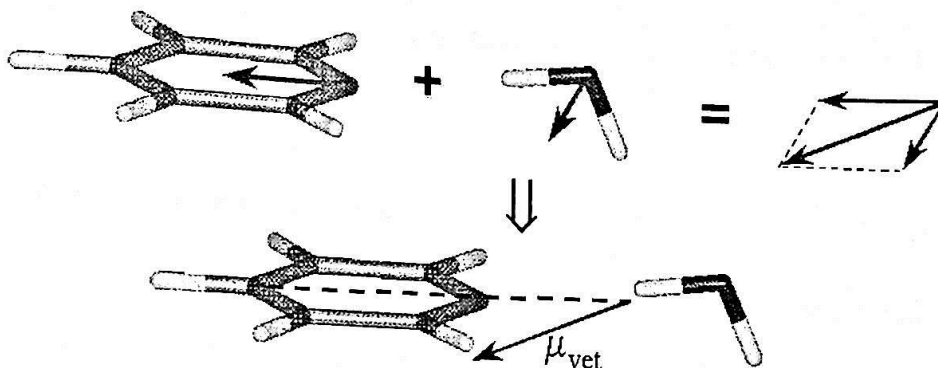


Figura 5.11: Ilustração da adição vetorial dos momentos de dipolo das moléculas de piridina e água no aglomerado.

	Aglomerado <sub>isolado</sub>	$\langle$ Aglomerado <sub>líquido</sub> $\rangle_{154}$ estrut.
$\mu_{vet}$ (D)	4.732	$4.542 \pm 0.007$
$\mu$ (D)	5.071	$4.712 \pm 0.055$

Tabela 5.12: Valores dos momentos de dipolo obtidos através da soma vetorial das moléculas isoladas ( $\mu_{vet}$ ) e diretamente de cálculos quânticos, ambos com correção de counterpoise. Os valores para o líquido são acompanhados de erros estatísticos.

Podemos afirmar que as diferenças observadas entre os momentos de dipolo, tanto  $\mu$  quanto  $\mu_{vet}$ , no aglomerado isolado e dos valores médios para os aglomerados no líquido, devem-se às diferentes polarizações a que estão submetidos os dois sistemas. No líquido, o efeito cooperativo da água faz com que a polarização sofrida pela molécula de piridina seja menor que a polarização sofrida pela mesma molécula no aglomerado isolado.

Observamos o efeito cooperativo, quando comparamos os momentos de dipolo do aglomerado isolado ao valor médio do momento de dipolo dos aglomerados piridina-água do líquido. Tanto o dipolo obtido diretamente de cálculos quânticos,  $\mu$ , quanto o dipolo obtido pela soma vetorial dos dipolos das moléculas isoladas,  $\mu_{vet}$ , mostram-se menores no líquido que no aglomerado isolado. Esta é outra evidência da cooperatividade nas ligações de hidrogênio. Os momentos de dipolo das moléculas de água aumentam individualmente com o aumento do número de ligações de hidrogênio formadas entre estas moléculas, fazendo

com que o momento de dipolo do aglomerado piridina-água no líquido seja menor que o momento de dipolo do aglomerado isolado.

### 5.3.1 Convergência Estatística

Como os momentos de dipolo para as 154 estruturas do líquido foram obtidos através do cálculo de médias estatísticas, vamos analisar a convergência de nossos resultados para esta propriedade. Na figura 5.12 mostramos os pontos referentes aos valores individuais dos momentos de dipolo obtidos diretamente dos cálculos quânticos,  $\mu$ , e obtidos através da soma vetorial dos momentos de dipolo das moléculas de piridina e água,  $\mu_{vet}$ , para as 154 estruturas de aglomerado do líquido molecular. Observamos que tanto para  $\mu$  quanto para  $\mu_{vet}$  existe uma grande distribuição de valores. Esta distribuição de valores apresentada nos dois gráficos caracteriza as diferentes conformações estruturais que estão presentes no líquido molecular. Notamos também que os momentos de dipolo obtidos diretamente dos cálculos quânticos,  $\mu$ , têm valores mais distribuídos que os valores obtidos para a soma vetorial dos dipolos,  $\mu_{vet}$ . Na figura 5.13, apresentamos a convergência para o momento de dipolo  $\mu$  para os aglomerados obtidos no líquido. As médias apresentadas neste gráfico foram obtidas através de cálculos em que levamos em conta diferentes quantidades de configurações. Analisando este gráfico, podemos afirmar que os resultados para o momento de dipolo  $\mu$  dos aglomerados presentes no líquido, mostram-se convergidos quando incluímos pelo menos 100 configurações no cálculo do valor médio do momento de dipolo dos aglomerados do líquido.

Fizemos a mesma análise para a soma vetorial do momento de dipolo das moléculas isoladas nos aglomerados obtidos do líquido, figura 5.14. Estas médias foram obtidas levando em consideração diferentes quantidades de configurações. Observamos que os valores mostram-se convergidos quando incluímos aproximadamente 120 configurações na média.

Como pode ser visto, nossos resultados para os momentos de dipolo  $\mu$  e  $\mu_{vet}$  dos

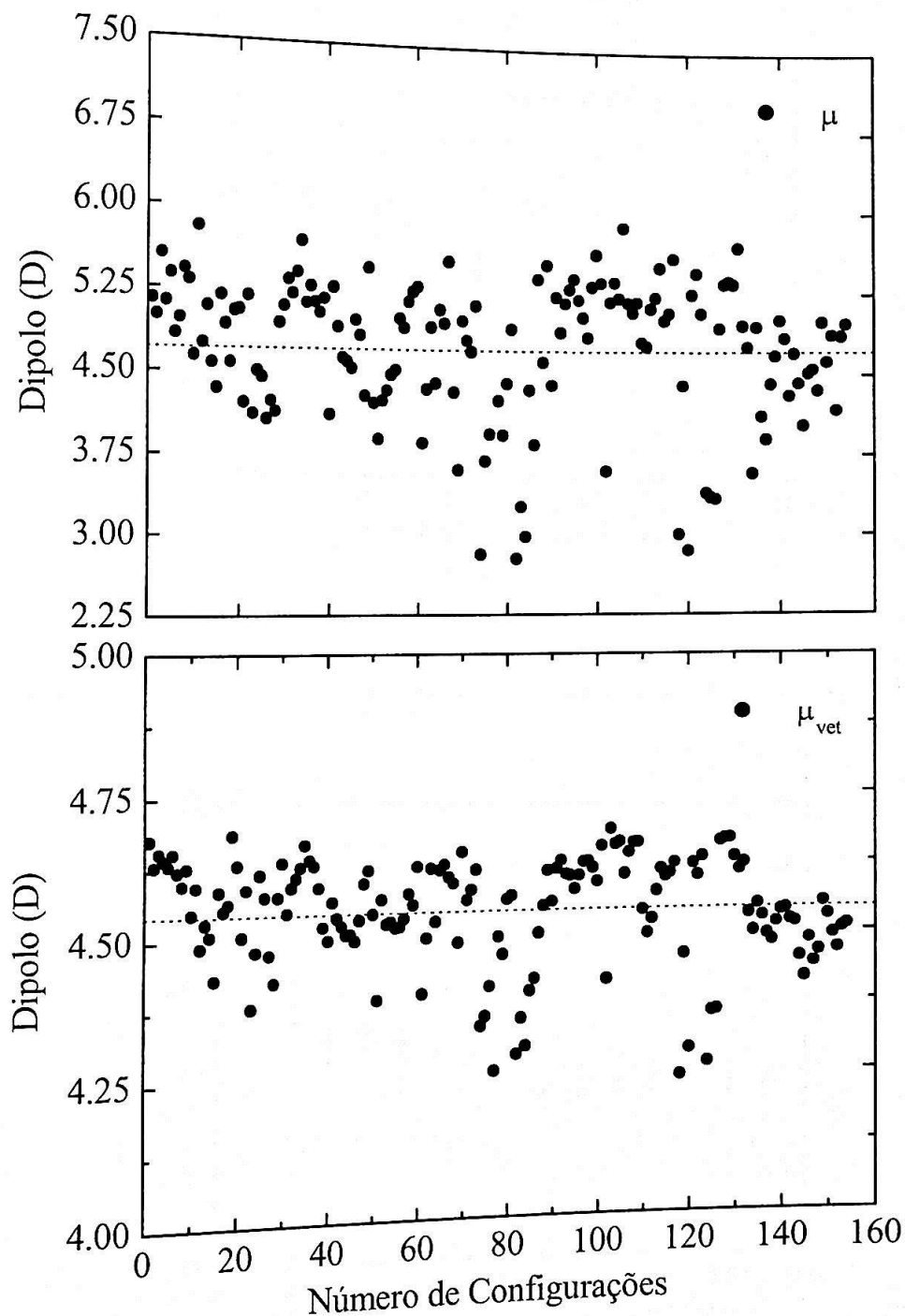


Figura 5.12: Valores individuais para o momento de dipolo obtido diretamente dos cálculos quânticos  $\mu$ , acima, e para a soma vetorial dos momentos de dipolo das moléculas isoladas,  $\mu_{vet}$ , abaixo. As linhas pontilhadas representam os valores médios dos respectivos momentos de dipolo.

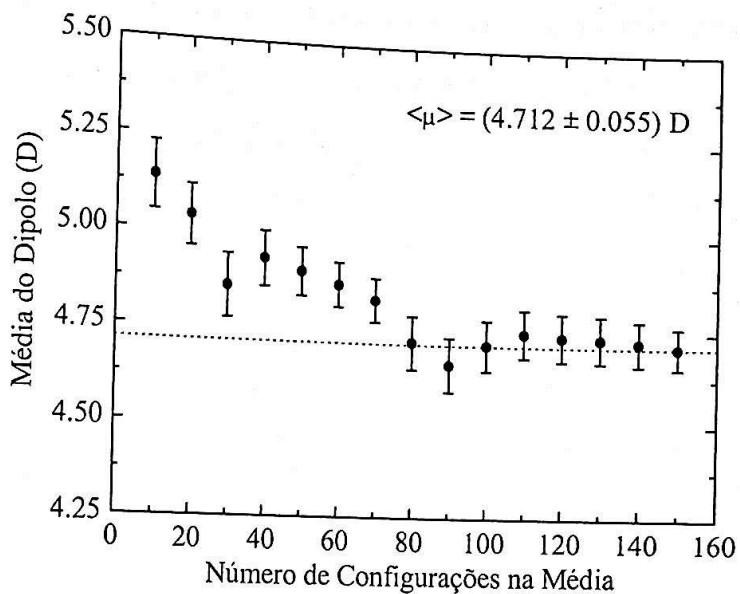


Figura 5.13: Convergência do momento de dipolo  $\mu$  obtido diretamente de cálculos quânticos para o aglomerado piridina-água no líquido molecular. A linha pontilhada corresponde ao valor médio de  $\mu$ .

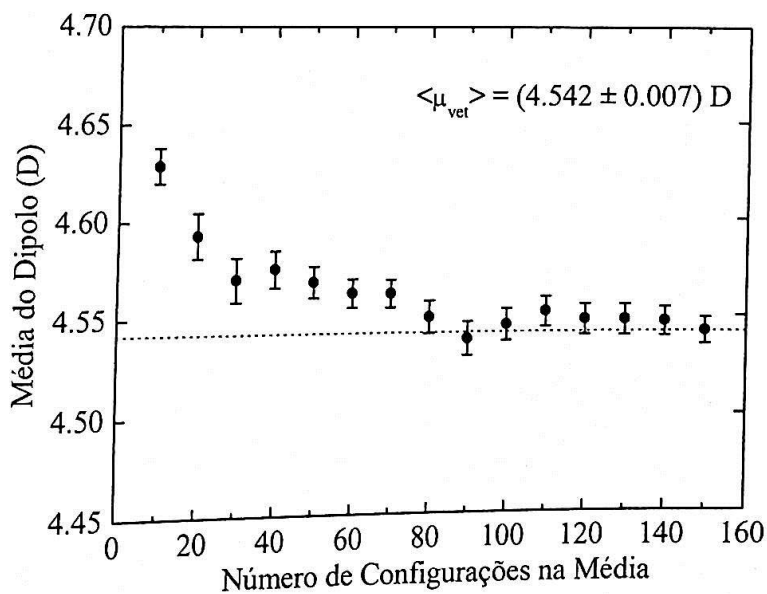


Figura 5.14: Convergência da soma vetorial dos momentos de dipolo das moléculas isoladas no aglomerado piridina-água no líquido molecular. A linha pontilhada corresponde ao valor médio de  $\mu_{vet}$ .

aglomerados obtidos no líquido, estão convergidos e correspondem, respectivamente, a 93% e 96% dos valores dos momentos de dipolo correspondentes para o aglomerado piridina-água isolado que são  $\mu = 5.071\text{D}$  e  $\mu_{vet} = 4.732\text{D}$ .



## Capítulo 6

# Conclusões e Perspectivas

Utilizamos um procedimento sistemático baseado na metodologia sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (S-MC/MQ) para obtermos as estruturas que apresentaram ligações de hidrogênio no líquido de piridina e água. Critérios geométricos e energéticos foram utilizados para selecionarmos estas estruturas no líquido. Estes critérios constituem uma definição mais geral que o número de coordenação obtido da função distribuição radial. A análise detalhada destas estruturas mostrou que a maioria delas, 62% , contém uma ligação de hidrogênio, enquanto que o restante das estruturas apresentam duas ou nenhuma ligação. Na média, obtivemos 1.1 ligação de hidrogênio no líquido de piridina e água. Através da análise da função de auto-correlação da energia obtivemos o intervalo de correlação estatística, com o qual selecionamos somente as estruturas estatisticamente descorrelacionadas. Obtivemos 154 estruturas descorrelacionadas que apresentam uma ligação de hidrogênio entre as moléculas de piridina e água. Todos os resultados mostram-se convergidos quando utilizamos pelo menos 80 estruturas para o cálculo das médias estatísticas. Utilizando as 154 estruturas geradas pela simulação Monte Carlo, realizamos cálculos quânticos *ab initio* em nível MP2/6-31+G\*, e obtivemos a energia de ligação e momento de dipolo destas estruturas no líquido. Comparamos estes resultados aos obtidos para o aglomerado piridina-água

otimizado em fase gasosa. Todos os cálculos *ab initio* para a energia de ligação e para o momento de dipolo foram submetidos à correção de counterpoise.

Obtivemos que a média para a energia de ligação das 154 estruturas do líquido é de aproximadamente 3.70 kcal/mol e corresponde a 2/3 da energia de ligação do aglomerado isolado. Este resultado sugere que a utilização de aglomerados otimizados para imitar interações específicas entre soluto e solvente em líquidos não é recomendada.

Nosso resultado para o momento de dipolo, do aglomerado piridina-água isolado é  $\mu = 5.071$  D. Comparando este resultado com a média obtida para  $\mu$  no líquido,  $(4.712 \pm 0.055)$ D, notamos que o momento de dipolo do aglomerado isolado é 0.359D maior que a média de  $\mu$  no líquido.

Como era esperado, a soma vetorial dos momentos de dipolo das moléculas isoladas,  $\mu_{vet}$ , forneceu valores menores para os momentos de dipolo, tanto para o aglomerado isolado (0.339D menor), quanto para os aglomerados do líquido (0.170D menor). Comparando  $\mu_{vet}$  para os aglomerados isolado e em líquido, observamos que o  $\mu_{vet}$  do aglomerado isolado é 0.190D maior que a média para o  $\mu_{vet}$  dos aglomerados do líquido, depois da inclusão da correção de counterpoise. Isto reafirma que existe uma grande polarização eletrostática recíproca entre as moléculas do aglomerado isolado e que estas moléculas estão mais polarizadas que as moléculas do líquido.

Finalmente, enfatizamos que nossos resultados obtidos utilizando a metodologia S-MC/MQ são estatisticamente convergidos.

# Bibliografia

- [1] K. K. Innes, I. G. Ross, W. R. Moomaw, *J. Mol. Spec.*, **132** (1988) 492.
- [2] T. S. Zwier, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **47** (1996) 205.
- [3] G. Scoles, ed., *The Chemical Physics of Atomic and Molecular Clusters*, North-Holland, Amsterdam, 1990.
- [4] K. Coutinho, S. Canuto, *Adv. Quantum Chem.*, **28** (1997) 89.
- [5] K. Coutinho, S. Canuto, *Int. J. Quant. Chem.*, **77** (2000) 192.
- [6] A. Warshel, M. Levitt, *J. Mol. Biol.*, **103** (1976) 227.
- [7] A. Warshel, *J. Phys. Chem.*, **83** (1979) 1640.
- [8] J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**: 20 (1994) 9324.
- [9] J. M. Haile, *Molecular Dynamics Simulation*, Wiley, 1991.
- [10] D. Frenkel e B. Smith, *Understanding Molecular Simulations*, Academic Press, 1996.
- [11] M. P. Allen, D. J. Tildsley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press, Oxford, 1987.
- [12] S. Urahata, K. Coutinho, S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.*, **274** (1997) 269.
- [13] S. Urahata, S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.*, **313** (1999) 235.

- [14] J. F. Briesmeister, *MCNP-A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4A*, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos NM, 1993.
- [15] R.V. Sole, J. Valls, *Bull. Math. Bio.*, **54** (1992) 939.
- [16] A. Achahbar, J. Marro, *J. Stat. Phys.*, **78** (1995) 1493.
- [17] P. Ehrenfest, T. Ehrenfest, *The Conceptual Foundations of the Statistical Approach in Mechanics*, Trad. M. J. Moravcsik, Cornell U. P., 1959.
- [18] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, E. Teller, *J. Chem. Phys.*, **21** (1953) 1087.
- [19] F. Reif, *Fundamentals of Statistical and Thermal Physics*, McGraw-Hill, New York, 1965.
- [20] J. E. Lennard-Jones, *Proc. R. Soc. London Ser. A*, **106** (1924) 463.
- [21] S. R. Elliott, *Physics of Amorphous Material*, 2<sup>a</sup>ed., Longman Scientific, New York, 1990.
- [22] A. Guinier, G. Fournet, C. B. Walker, K. L. Yudowitch, *Small Angle Scattering of X-Ray*, Wiley, New York, 1995.
- [23] D. A. McQuarrie, *Statistical Mechanics*, Harper and Row, New York, 1976; J. P. Hansen e I. R. McDonald, *Theory of Simple Liquids*, 2<sup>a</sup>ed., Academic Press, New York, 1986.
- [24] K. Coutinho, M. J. Oliveira, S. Canuto, *Int. J. Quantum Chem.*, **66**: 3 (1998) 249.
- [25] W. R. Rocha, K. Coutinho, W. B. de Almeida, S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.*, **335** (2001) 127.
- [26] S. Canuto, K. Coutinho, D. Trzesniak, *Adv. Quantum Chem.*, in press (2002).

- [27] C. Chatfield, *The Analysis of Time Series. An Introduction*, 3<sup>rd</sup> edn. Chapman and Hall, Londres, 1984.
- [28] R. Krätschmer, K. Binder, D. Stauffer, *J. Stat. Phys.*, **15** (1976) 267.
- [29] M. Born, K. Huang, *Dynamical Theory of Cristal Lattices*, Oxford University Press, London, 1954.
- [30] D. R. Hartree, *Proc. Camb. Philos. Soc.*, **24** (1928) 89.
- [31] V. Fock, *Z. Phys.*, **61** (1930) 126.
- [32] J. C. Slater, *Phys. Rev.*, **34** (1929) 1293; **35** (1930) 210.
- [33] C. C. J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.*, **23**:2 (1951) 69.
- [34] S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.*, **19**: 4 (1970) 553.
- [35] I. N. Levine, *Quantum Chemistry*, Prentice Hall, 5<sup>a</sup>ed., New Jersey, 2000.
- [36] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley, Odense, 1998.
- [37] F. B. van Duijneveldt, J. G. C. M. van Duijneveldt-van de Rijdt, J. H. van Lenthe, *Chem. Rev.*, **94** (1994) 1873.
- [38] P. O. Löwdin, *Adv. Chem. Phys.*, **2** (1959) 207.
- [39] A. Szabo, N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Eletronic Structure Theory*, Dover Publications, New York, 1989.
- [40] C. Møller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, **46** (1934) 618.
- [41] P-O. Löwdin, *Int. J. Quant. Chem.*, **55** (1995) 77.
- [42] L. Brillouin, *Act. Sci. Ind.*, **71** (1933).
- [43] K. A. Brueckner, *Phys. Rev.*, **100** (1955) 36.

- [44] J. Goldstone, *Proc. Roy. Soc. (London) A*, **239** (1957) 267.
- [45] S. Scheiner, *Hydrogen Bonding: A theoretical perspective*, Oxford University Press, New York, 1997.
- [46] G. C. Pimentel, A. L. McGellan, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **22** (1971) 347.
- [47] B. M. Ladanyi, M. S. Skaf, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **44** (1993) 335.
- [48] C. R. Cantor, P. R. Schimmel, *Biophysical Chemistry*, vol. 1, Freeman, San Francisco, 1980.
- [49] G. A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- [50] D. T. Bong, T. D. Clark, J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40** (2001) 988.
- [51] R. Rivelino, V. Ludwig, E. Rissi, S. Canuto, *J. Mol. Struct.*, in press (2002).
- [52] C. L. Perrin, J. B. Nielson, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **48** (1997) 511.
- [53] G. C. Pimentel, A. L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, Freeman, San Francisco, 1960.
- [54] M. Kofranek, H. Lischka, A. Karpfen *Chem. Phys.*, **113** (1987) 53.
- [55] *Gaussian 98*, Revision A.7, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C.

- Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.
- [56] A. Dkhissi, L. Adamowicz, G. Maez, *J. Phys. Chem. A*, **104** (2000) 2112.
- [57] W. S. Benedict, N. Gailer, E. K. Plyler, *J. Chem. Phys.*, **24** (1956) 1139.
- [58] K. Coutinho, N. Saavedra, A. Serrano, S. Canuto, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **539** (2001) 171.
- [59] W. L. Jorgensen, J. M. Briggs, M. L. Contreras, *J. Phys Chem.*, **94**: 4 (1990) 1683.
- [60] W. L. Jorgensen, N. A. McDonald, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **424** (1998) 145.
- [61] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, J. Hermans, in: B. Pullmam (ed.), *Intermolecular Forces*, Reidel, Dordrecht, 1981.
- [62] M. W. Mahoney, W. L. Jorgensen, *J. Chem. Phys.*, **112** (20) (2000) 8910.
- [63] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 64<sup>th</sup> ed., CRC Press, 1983-1984.
- [64] K. Coutinho, S. Canuto, *DICE: A Monte Carlo Program for Molecular Liquid Simulation*, Universidade de São Paulo, Brasil.
- [65] W. Caminati, P. Moreschini, P. G. Favero, *J. Phys. Chem. A*, **102** (1998) 8097.
- [66] S. Melandri, M. E. Sanz, W. Caminati, P. G. Favero, Z. Kisiel, *J. Am. Chem. Soc.*, **120** (1998) 11504.
- [67] J. Zeng, J. S. Craw, N. S. Hush, J. R. Reimers, *Chem. Phys. Lett.*, **206** (1993) 323.
- [68] R. Rivelino, S. Canuto *J. Phys. Chem. A*, **105** (2001) 11260.
- [69] G. O. Sørensen, L. Mahler, N. Rastrup-Andersen, *J. Mol. Struct.*, **20** (1974) 119.

**"Ab initio Calculation of Hydrogen Bonds in Liquids. A S-MC/QM Study of Pyridine in Water". T. Malaspina, K. Coutinho and S. Canuto, *J. Chem. Phys.* 117: 4 (2002).**



# *Ab initio* calculation of hydrogen bonds in liquids. A sequential Monte Carlo quantum mechanics study of pyridine in water

Thaciana Malaspina

*Instituto de Física, Universidade de São Paulo, CP 66318, 05315-970, São Paulo, SP, Brazil*

Kaline Coutinho

*Universidade de Mogi das Cruzes, CP 411, 08701-970, Mogi das Cruzes, SP, Brazil*

Sylvio Canuto<sup>a)</sup>

*Instituto de Física, Universidade de São Paulo, CP 66318, 05315-970, São Paulo, SP, Brazil*

(Received 12 February 2002; accepted 23 April 2002)

A systematic procedure based on the sequential Monte Carlo quantum mechanics (S-MC/QM) methodology has been used to obtain hydrogen bond strength and structures in liquids. The system considered is pyridine in water. The structures are generated by *NVT* Monte Carlo simulation, of one pyridine molecule and 400 water molecules. The hydrogen bonds are obtained using a geometric and energetic procedure. Detailed analysis shows that 62% of the configurations have one hydrogen bond. In the average, pyridine in liquid water makes 1.1 hydrogen bonds. The sampling of the structures for the quantum mechanical calculations is made using the interval of statistical correlation obtained by the autocorrelation function of the energy. A detailed statistical analysis is presented and converged results are obtained. The QM calculations are performed at the *ab initio* MP2/6-31+G(d) level and the results are compared with the optimized 1:1 cluster. Our results using QM calculations on 155 structures making one hydrogen bond gives an average binding energy of 3.7 kcal/mol, after correcting for basis set superposition error, indicating that in the liquid the binding energy is about 2/3 of the corresponding binding in the optimized cluster. © 2002 American Institute of Physics. [DOI: 10.1063/1.1485963]

## I. INTRODUCTION

Hydrogen bond continues to be a topic of increased interest in physics, chemistry, and biology.<sup>1-6</sup> It is fundamental to understand a series of biological phenomena that are known to occur only in water, including proteins, DNA and enzymatic reactions. Recent progress in cluster physical chemistry<sup>5,7,8</sup> with laser vaporization and jet-cooling techniques, have produced a rich variety of hydrogen-bonded complexes. These lead to an increasing interest in the theoretical and experimental investigation of both structure and spectroscopy of hydrogen-bonded systems.<sup>9-28</sup> However, the situation found in a cluster is, of course, not the same as that in a liquid and understanding the nature of hydrogen bonds in solution is crucial for several solvation and biomolecular processes. It has been recognized that extrapolating hydrogen bond energies from gas phase to aqueous is particularly risky.<sup>6</sup> Recent efforts have considered the solvent effect on the hydrogen bonds.<sup>19,28</sup> These studies have been concerned with the influence of the solvent environment.<sup>19</sup> Thus there are theoretical studies of the solvent (*S*) effects on a particular hydrogen-bonded system *A*···*B*. The (*A*···*B*) + *S* is studied using continuum theories. Lischka and co-workers<sup>19</sup> have studied hydrogen-bonded interactions in the acetic acid dimer and in complexes formed by acetic acid in different solvents using the polarized continuum model<sup>29-37</sup> for the description of the solvent. In this investigation we are inter-

ested in the situation where the hydrogen bond is formed directly with the solvent, *A*···*S*. This specific interaction is analyzed with the solvent as a dynamic, statistical, liquid at a certain temperature. The difficulty in the theoretical study of hydrogen bonds in liquids is associated to the fact that in a liquid there is not one, or even a few, but a very large number of different structures at a certain temperature. Although there has been some effort to estimate theoretically the hydrogen bond strength in liquids,<sup>20</sup> using results from systematic cluster calculations, it still lacks the statistical nature that is intrinsic in a liquid system. Monte Carlo or molecular dynamics computer simulation can give the essential aspects of the structure of a liquid and this type of treatment has indeed been successfully used in obtaining the solvent effects in the absorption UV/visible spectrum.<sup>38-46</sup> In our case a sequential treatment of the QM/MM (quantum mechanics/molecular mechanics) type is used. The structure of the liquid is generated by Monte Carlo computer simulation and quantum mechanical calculations are performed next in these super-molecular structures. In this sequential (S-MC/QM) treatment all molecules are treated by quantum mechanics. In this present paper this methodology is extended to obtain hydrogen bond strength in liquids. To the best of our knowledge, this is the first *ab initio* theoretical calculation of the specific interaction hydrogen bond between the solute and the solvent that explicitly considers the statistical average that characterizes the liquid. The calculated final result represents an average of structures obtained for the liquid in the thermodynamic equilibrium. The system considered here is the pyridine–water system. The selection of pyridine is mo-

<sup>a)</sup> Author to whom correspondence should be addressed. Electronic mail: canuto@if.usp.br

tivated by the strong interest involved in six-membered nitrogenated aromatic rings as the building block of proteins and nucleotides. Theoretical studies of the 1:1 complex of pyridine-water have been performed previously<sup>21-24</sup> aiming at understanding the cluster situation. As we shall see, in the case of pyridine in liquid water more than one hydrogen bond can be formed and this type of statistic is of interest. Monte Carlo simulation is performed for one pyridine molecule in water at room temperature. Then hydrogen-bonded structures in the liquid are identified and separated. These structures are submitted to single-point *ab initio* second-order perturbation theory (MP2) calculations and the binding energies are then obtained and averaged. Another aspect that has to be considered in the theoretical calculations is the effect of basis set superposition error (BSSE).<sup>47</sup> All results presented here are fully corrected for BSSE using the counterpoise correction.<sup>47,48</sup> Thus several quantum mechanical calculations are performed on the structures generated from the Monte Carlo simulation and all results are corrected for BSSE. The binding energy is thus obtained using configurational averages of several hydrogen bonded structures obtained from Monte Carlo simulation at  $T=25^\circ\text{C}$ . The number of structures used is obtained sampling the MC structures after analysis of the interval of statistical correlation.<sup>38,39</sup>

Estimating the difference between the hydrogen bond in gas and in liquid is important also in the context of classification of the amount of covalence involved.<sup>6</sup> In a liquid it is expected that the hydrogen bond is weaker compared to the same binding in a cluster.<sup>3,6,19,49</sup> This paper describes an *ab initio* attempt to estimate this difference in hydrogen bond strength.

## II. MONTE CARLO SIMULATION

Monte Carlo (MC) statistical mechanics simulations are carried out employing standard procedures,<sup>50</sup> including the Metropolis sampling technique<sup>51</sup> and periodic boundary conditions using the minimum image method in a cubic box. The simulations are performed in the canonical ( $NVT$ ) ensemble. The system consists of one pyridine molecule plus 400 water molecules. The volume of the cubic box is determined by the experimental<sup>52</sup> density of water, which at  $T=298.15\text{K}$  is  $0.9966\text{g/cm}^3$ . The intermolecular interactions are described by the standard Lennard-Jones plus Coulomb potential with three parameters for each atom  $i$  ( $\epsilon_i$ ,  $\sigma_i$ , and  $q_i$ ). The atomic parameters are combined by geometric average to generate the pair parameters  $\epsilon_{ij}=(\epsilon_i\epsilon_j)^{1/2}$  and  $\sigma_{ij}=(\sigma_i\sigma_j)^{1/2}$ . For the water molecules we use the SPC potential developed by van Gunsteren *et al.*<sup>53</sup> For pyridine, we use two models of OPLS potential, the 6-site<sup>54</sup> and 11-site.<sup>55</sup> Most of the quantum mechanical calculations are made on the structures obtained by the MC simulation using the 11-site model. However, comparison with the 6-site model indicates the possible dependence of the results on the particular choice of the classical potential. The set of intermolecular potential parameters employed in the simulations are shown in Table I. The intermolecular interactions are spherically truncated within a center of mass separation smaller than the cutoff radius,  $r_C$ , of  $11.5\text{\AA}$ . Long range corrections were calculated beyond this cutoff distance.<sup>50</sup> The Lennard-Jones

TABLE I. Potential parameters used in the Monte Carlo simulations ( $q$  in elementary charge unit,  $\epsilon$  in kcal/mol and  $\sigma$  in  $\text{\AA}$ ).

System	$q$	$\epsilon$	$\sigma$
Pyridine 6-site <sup>a</sup>			
N <sub>1</sub>	-0.49	0.170	3.250
C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	0.23	0.110	3.750
C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> , C <sub>5</sub> H <sub>10</sub>	-0.03	0.110	3.750
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.09	0.110	3.750
Pyridine 11-site <sup>b</sup>			
N <sub>1</sub>	-0.678	0.170	3.250
C <sub>2</sub> , C <sub>6</sub>	0.473	0.070	3.550
C <sub>3</sub> , C <sub>5</sub>	-0.477	0.070	3.550
C <sub>4</sub>	0.227	0.070	3.550
H <sub>7</sub> , H <sub>11</sub>	0.012	0.030	2.420
H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>	0.155	0.030	2.420
H <sub>9</sub>	0.065	0.030	2.420
Water SPC <sup>c</sup>			
O	-0.820	0.155	3.165
H	0.410	0.000	0.000

<sup>a</sup>Reference 54.

<sup>b</sup>Reference 55.

<sup>c</sup>Reference 53.

potential contribution is estimated assuming an uniform distribution  $G(r)\approx 1$  after the cutoff radius and the electrostatic potential contribution is estimated with the reaction field method of the dipolar interaction. In the simulation the molecules are kept with rigid geometries. During the classical simulation the water molecules are kept in their  $C_{2v}$  structure with  $r_{\text{OH}}=1.000\text{\AA}$  and  $\theta(\text{HOH})=109.47^\circ$ . The quantum mechanical calculations, however, have a relaxed geometry for the water. The pyridine molecule is also held rigid in its structure, optimized at the cluster (1:1) with MP2/6-31+G(d) level of theory. These geometries are discussed in the next section when we present the quantum mechanics methodology.

The initial configurations are generated randomly, considering the position and orientation of each molecule. One MC step is performed after one water molecule randomly attempts to translate in the Cartesian directions and also attempts to rotate around a randomly chosen axis. The maximum allowed displacement of the molecules is self-adjusted after 50 configurations to give an acceptance ratio of new configurations around 50%. The maximum rotation angle was fixed during the simulation in  $\delta\theta=\pm 15^\circ$ . The simulations consisted of a thermalization phase of  $2.0\times 10^6$  MC steps, followed by an averaging stage of  $80.0\times 10^6$  MC steps, where the thermodynamical properties are evaluated and the configurations are generated.

As quantum mechanical calculations will be performed on the configurations generated by the MC simulation it is important to optimize the statistics. Successive configurations, that are statistically highly correlated, will not give important additional information. Therefore we calculate the interval of statistical correlation using the autocorrelation function of the energy.<sup>56-58</sup> Essentially, it gives the interval of MC steps that statistically uncorrelated configuration can be sampled. For the simulations presented here, we obtain that configurations separated by  $320\times 10^3$  MC steps are sta-

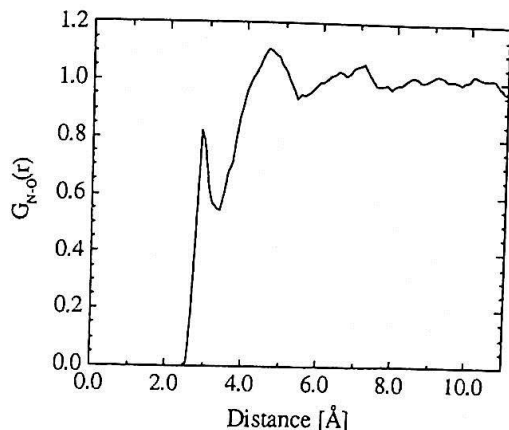


FIG. 1. The calculated radial distribution function between the nitrogen atom of the pyridine and oxygen atom of the water molecules,  $G_{N-O}(r)$ .

tistically uncorrelated. Then, the total of  $80 \times 10^6$  successive configurations generated in the simulation can be drastically reduced to 250 uncorrelated configurations without loss of statistical information.<sup>41,57</sup> Thus, after each simulation 250 uncorrelated configurations were sampled to be used in further quantum mechanical supermolecular calculations. A detailed discussion on this procedure of sampling configurations is given below in Sec. V.

All simulation are performed with the DICE<sup>59</sup> Monte Carlo statistical mechanics program. DICE is a general program for MC simulation with a graphical interface that calculates thermodynamic properties and generates structures for using in most conventional quantum chemistry program.

### III. STATISTICAL ANALYSIS

#### A. Hydrogen bonds from Monte Carlo simulation

An important point in this study is the identification of the hydrogen bonds obtained in the Monte Carlo simulation. We first analyze the radial distribution function because it is the conventional and well known procedure to give the coordination number. Figure 1 shows the radial distribution function,  $G(r)$ , between the nitrogen of pyridine and the oxygen of water,  $G_{N-O}(r)$  for the 11-site potential model used to simulate the pyridine. The hydrogen bonds are obtained from the analysis of this  $G_{N-O}(r)$ , that has a well-defined first peak, indicating a hydrogen-bond structure. The first peak in the  $G_{N-O}(r)$  distribution function starts at 2.45 Å and ends at 3.35 Å, with a maximum at 2.94 Å. The spherical integration of this first peak in the  $G_{N-O}(r)$  over the corresponding interval, gives 1.76 water molecules as nearest neighbors. The uncertainty associated with this procedure is that it can not be assured that all nearest-neighbor structures involved with a distance N–O smaller than the minimum of  $G_{N-O}(r)$  (3.25 Å in this case) are indeed associated with hydrogen bonds. Associating this in combination with the N–H distribution gives better results but structures that cannot be associated to hydrogen bond still persist. A more efficient and correct way to extract the hydrogen-bonded structures can be used. Stlinger and Rahman<sup>60–62</sup> and Mezei and Beveridge<sup>63</sup> have discussed the directional

TABLE II. Statistics of the hydrogen bonds formed between pyridine (6- and 11-site) and water. Uncertainties are the standard deviation.

	6-site	11-site
	Percentage of configurations	
0 hydrogen bonds	24%	17%
1 hydrogen bonds	63%	62%
2 hydrogen bonds	13%	20%
3 hydrogen bonds	0%	1%
$\langle R_{N-O} \rangle$ (Å)	$3.04 \pm 0.21$	$2.94 \pm 0.16$
$\langle \theta(\text{NOH}) \rangle$ (degree)	$17 \pm 7$	$14 \pm 7$

and energetic aspects of hydrogen bonds and its usefulness in identifying hydrogen bonds in computer simulation of liquids.

Hydrogen bonds are better obtained using the geometric and energetic criteria.<sup>38,60–64</sup> We consider a hydrogen bond formation when the distance  $R_{N-O} \leq 3.5$  Å the angle  $\theta(\text{NOH}) \leq 30^\circ$  and the binding energy is positive. In doing so, in the 250 MC configurations we find 223 and 269 hydrogen bonds formed in the nitrogen atom of pyridine in the 6- and 11-site potentials. This gives an average of 0.9 and 1.1 hydrogen bonds, for the 6-site and 11-site potentials, respectively. Note that these are averages for the liquid. Pyridine can form up to three hydrogen bonds with the surrounding liquid water molecules and Table II gives the complete statistics obtained for the hydrogen bonds formed. Note the detailed information that can be obtained with this procedure and it cannot be done in a simple fashion using only the  $G(r)$  distribution function. There is a clear predominance of the structures with one hydrogen bond and this result is not very much dependent on the potential. In the 6-site model we find that 63% of the configurations form one hydrogen bond. This is to be compared with the result of 62% for the 11-site potential. We find that, for instance in the 11-site potential, in 17% of the configurations the pyridine does not form any hydrogen bonds, in 62% it forms one, and in 20% forms two and in only 1% it forms three hydrogen bonds. The average quantum mechanical values computed for the hydrogen-bonding energies in the liquid are obtained using these structures. There is a total of 155 configurations making one hydrogen bond. All these 155 structures composed of one pyridine and one water will be submitted to quantum mechanical calculations of the binding energies.

As the appropriate Boltzmann weights are included in the Metropolis Monte Carlo sampling technique<sup>50</sup> the average value of the binding energy, or any other property calculated from the MC data, is given as a simple average over a chain of size  $L$  of energy values:

$$\langle E \rangle = \frac{1}{L} \sum_i^L E_i. \quad (1)$$

It is known that independent, or *uncorrelated*, values of  $E_i$  generate a normal distribution with a standard deviation ( $s$ ) given by

$$s = \sqrt{\frac{L}{(L-1)} (\langle E^2 \rangle - \langle E \rangle^2)} \quad (2)$$



and a statistical error of the average ( $\sigma$ ) given simply by

$$\sigma = \frac{s}{\sqrt{(L-1)}} \quad (3)$$

Note that for large  $L$  the standard deviation converges to a constant value and the statistical error tends to zero. Thus, the final value represented by  $\langle E \rangle \pm s$  shows the two informations that describe the normal distribution and comprises 68% of the data.

## B. Sampling configurations

The question of sampling configurations from statistical simulations has been recognized to be a very important issue and it is crucial for the efficiency of QM/MM methods. Instead of performing a quantum mechanical calculation on every configuration generated by the MC simulation, we use the interval of statistical correlation and the statistical inefficiency, to select the configuration that gives relevant statistical information.<sup>39,43,56-58</sup> We have shown numerically that performing average over thousands of successive configurations generated in the MC simulation, gives the same result as averaging over only a few statistically uncorrelated configurations.<sup>43,58</sup> This is a very efficient way to sample configurations. It is statistically sound and, as we shall see below it gives statistically converged results. In doing so, the subsequent quantum mechanical calculations are performed only on some uncorrelated structures. This is one of the advantages of the sequential procedure of the S-MC/QM, in that all the important MC statistical informations are available before running into the QM calculations. As in previous

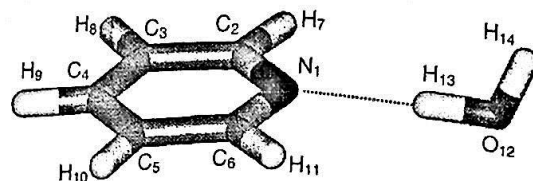


FIG. 2. The structure of pyridine–water complex. Atomic numbering is used to define the geometrical parameters.

works<sup>38-43,58</sup> we calculate the autocorrelation function of the energy,  $C(n)$ , to obtain the interval of statistical correlation, using the definition

$$C(n) = \frac{\langle \delta E_i E_{i+n} \rangle}{\langle \delta E^2 \rangle} = \frac{\sum_i (E_i - \langle E \rangle)(E_{i+n} - \langle E \rangle)}{\sum_i (E_i - \langle E \rangle)^2}, \quad (6)$$

where  $E_i$  is the energy of a configuration  $i$  and  $E_{i+n}$  is the energy of the configuration generated  $n$  MC step later. For Markovian processes, it is known that  $C(n)$  follows an exponential decay<sup>65</sup>  $C(n) = \exp(-n/\tau)$  and represents the statistical correlation between configurations separated by  $n$  MC steps. Thus,  $C(n) = 1$  means that configurations separated by  $n$  MC steps are 100% statistically correlated and do not contribute with new statistical information to the average. Analyzing the exponential decay is easy to see that only with an infinite separation the configurations will be statistically uncorrelated,  $C(n=\infty) = 0$ . However, in practice the configurations are considered statistically uncorrelated for an interval  $n \approx 2\tau$  where  $C(n) \approx 0.13$ , i.e., less than 13% of statistical correlation. In the simulations of molecular liquids performed by us, the  $C(n)$  was best described by the sum of two exponential functions,  $C(n) = c_1 \exp(-n/\tau_1) + c_2$

TABLE III. The optimized geometry of the pyridine–water cluster (1:1) in comparison with the isolated moieties using the MP2/6-31+G(d) level. Also shown are the experimental data for isolated pyridine (Ref. 70) and water (Ref. 71). Atomic indices are defined in Fig. 2.

Distance (Å)	Isolated	Cluster (1:1)	Experiment
$N_1C_2$ and $N_1C_6$	1.347	1.347	
$C_2C_3$ and $C_5C_6$	1.398	1.396	1.338
$C_4C_3$ and $C_4C_5$	1.396	1.396	1.394
$C_2H_7$ and $C_6H_{11}$	1.088	1.088	1.392
$C_3H_8$ and $C_5H_{10}$	1.087	1.087	1.086
$C_4H_9$	1.088	1.087	1.082
$N_1H_{13}$		1.088	1.081
$N_1O_{12}$		1.964	
$O_{12}H_{13}$	0.971	2.947	
$O_{12}H_{14}$	0.971	0.984	0.957
		0.970	0.957
Angle (degree)			
$C_2N_1C_6$	116.8		
$N_1C_2C_3$ and $N_1C_6C_5$	123.7	117.6	116.9
$C_2C_3C_4$ and $C_6C_5C_4$	118.6	123.2	123.8
$C_3C_4C_5$	118.4	118.7	118.5
$N_1O_{12}H_{13}$		118.6	118.4
$H_{13}O_{12}H_{14}$	105.5	0.7	
		105.2	
Dihedral (degree)			104.5
$H_{13}C_1C_2C_3$			
$H_{13}C_1C_2H_7$		171.6	
$H_{14}O_{12}N_1C_2$		-8.3	
$H_{14}O_{12}N_1C_6$		96.2	
		-92.8	

$\times \exp(-n/\tau_2)$ , where  $\tau_1 \gg \tau_2$ . In this case,  $\tau$  is calculated by integrating  $C(n)$  from zero to infinite, then  $\tau = c_1\tau_1 + c_2\tau_2 \cong c_2\tau_2$ . The same behavior of the autocorrelation function was found also by other authors<sup>66-68</sup> in simulations of spin models in a lattice.

For pyridine in water we obtain here that configurations separated by  $320 \times 10^3$  MC steps are statistically uncorrelated. Using configurations separated by less than this is a waste because it includes configurations that do not contribute to the average. Further, if the simulation is not long enough it will give statistically unconverged results in spite of the large computational effort. Therefore, we select one configuration in each  $320 \times 10^3$  MC steps and use them to perform QM calculations. This assures that the structures used in the quantum mechanical calculations are statistically relevant and converged values are obtained, as it will be demonstrated below. As the total number of MC steps in the simulation was  $80 \times 10^6$ , the averages, including the quantum mechanical calculations, are then taken over 250 uncorrelated configurations ( $250 = 80 \times 10^6 / 320 \times 10^3$ ).

#### IV. QUANTUM MECHANICAL CALCULATIONS

##### A. The optimized 1:1 cluster

All quantum mechanical calculations are performed using Gaussian98<sup>69</sup> at the *ab initio* second-order perturbation theory, MP2, level thus including electron correlation effects in all results. As a very large number of calculations have to be performed (nearly 1000) to keep the computational effort within a reasonable limit it is necessary to make some analysis of the influence of the basis set. The basis set employed here is the double-zeta plus diffuse and polarization, 6-31+G(d). In a recent investigation Dkhissi, Adamowicz, and Maes<sup>24</sup> presented a comparative study of several different theoretical methods for the 1:1 pyridine-water complex. Our result for the binding energy of the optimized 1:1 cluster with MP2/6-31+G(d) is 6.24 kcal/mol after correcting for BSSE. This is in very good agreement with their equivalent result of 6.29 kcal/mol.<sup>24</sup> Frequency calculation is also performed to assure that the geometry obtained is indeed a true minimum of the energy. The optimized cluster is shown in Fig. 2. This is the same structure as obtained previously,<sup>21,24</sup> with the hydrogen atom of water binding to the nitrogen atom of pyridine. The other hydrogen atom of water points perpendicular to the aromatic plane of pyridine. In the experimental studies of the hydrogen bonded clusters formed between diazines and water, Caminati and co-workers<sup>17,18</sup> obtained the water located parallel to the aromatic ring. Here, in the pyridine case, this possible energy-minimum structure was not found. Similar to previous studies<sup>21,24</sup> the plane formed by water and pyridine are nearly perpendicular. The dihedral angle  $H_{14}O_{12}N_1C_2$  (see Fig. 2) is calculated as  $96^\circ$ . In Table III, the optimized geometry of the 1:1 cluster is shown in comparison with the isolated moieties and the experimental data of the monomers.<sup>70,71</sup> The hydrogen bond distance  $N_1-H_{13}$  and  $N_1-O_{12}$  are calculated as 1.964 Å and 2.947 Å, respectively. These are typical distances of a medium strength hydrogen bond. In the MC simulation the maximum of  $G_{N-O}$  is located at 2.94 Å (Fig. 1). Comparing

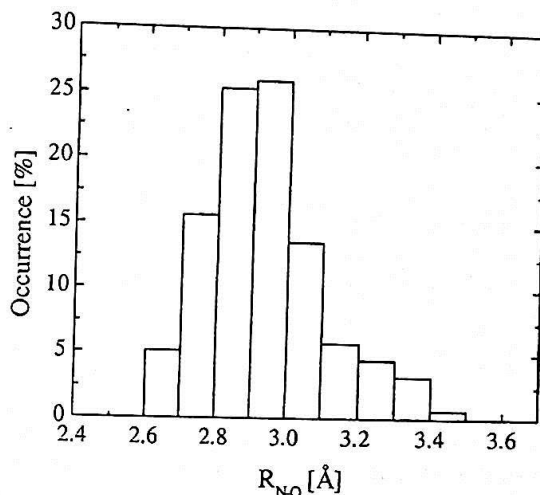


FIG. 3. Histogram of hydrogen bond distances obtained from the MC simulation.

the cluster situation with the liquid it can be noted that there are no marked differences in the average N-O distance. With the 11-site potential the average value is 2.94 Å (Table II), compared to the optimized cluster value of 2.95 Å. The 6-site potential gives a slightly longer distance, which is possibly a consequence of the smaller classical charge on the N atom. However, note that the standard deviation is also larger for the 6-site potential. In any case the N-O distance calculated for the 1:1 cluster is within the statistical result for the liquid  $2.94 \pm 0.16$  Å or  $3.04 \pm 0.21$  Å. To give a clear picture of the spread Fig. 3 shows the histogram of the N-O distance. The histogram is asymmetric and reflects the asymmetry of the interatomic potential. The potential is more repulsive for lower distances than it is for larger distances. Figure 4 shows some of the structures derived from the simulation [4(b), 4(c), and 4(d)], in comparison with the optimized 1:1 cluster [4(a)].

The largest geometrical relaxation upon complexation occurs in the water molecule. As it can be seen in Table III, the water O-H distance involved in the hydrogen bond  $OH \cdots N$  is increased by 0.013 Å. Again, this stretch, is in good agreement with the previous *ab initio* MP2 results.<sup>21,24</sup> In the pyridine moiety one can note a slight increase in the  $C_2N_1C_6$  angle. This lengthening of the  $O_{12}H_{13}$  distance is responsible for the redshift of the OH stretching vibrations. The hydrogen bond also leads to a blueshift of the bending vibrational mode. This is very well described here. The sym-

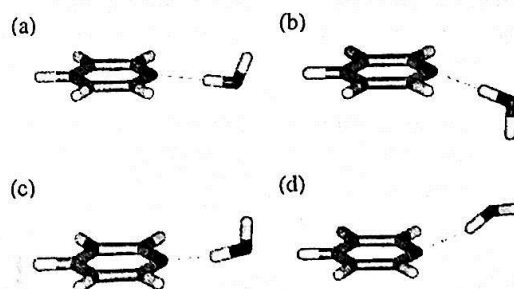


FIG. 4. Illustration of some hydrogen bonded structures generated in the MC simulation and comparison with the optimized cluster shown in (a).

TABLE IV. The rotational constants and the dipole moment of the optimized geometry of the pyridine-water cluster (1:1) in comparison with the isolated moieties using MP2/6-31+G(d) level. Calculated average dipole moment for the liquid structures is 4.72 D.

Property	Present	Isolated Ref. 24	Expt. (Ref. 49)	Cluster (1:1)
				Present
Rotational constants (MHz)	6005.9	6015.5	6039.2	5902.2
	5772.3	5777.7	5804.9	1405.9
	2943.4	2947.1	2959.2	1141.3
Dipole (Debye)	2.51	2.46	2.15	5.07

metric and asymmetric stretching modes are calculated to be redshifted by 185 cm<sup>-1</sup> and 54 cm<sup>-1</sup>, whereas the bending mode is calculated to blue shift by 47 cm<sup>-1</sup>. In Table IV we compare the calculated rotational constants and dipole moment with experiment and previous theoretical results. The MP2/6-31+G(d) dipole moment calculated for the 1:1 optimized cluster is 5.07 D, compared to the average dipole moment of 4.72 D for the pyridine-water using the structures of the liquid.

### B. 1:1 cluster in liquid

The major interest of this paper is the calculation of the binding energy of pyridine in liquid water and a comparison with the result obtained for the optimized 1:1 cluster. All binding energies are obtained using counterpoise correction to BSSE, i.e.,

$$\Delta E_{A-B}^{CP} = E_{A-B} - E_{A(B)} - E_{B(A)}, \quad (4)$$

$$\Delta E_{A-B} = E_{A-B} - E_A - E_B, \quad (5)$$

where, as usual,  $E_{A-B}$  is the energy of the complex,  $E_{A(B)}$  is the energy of the monomer  $A$  obtained with the entire basis set, including the basis set of monomer  $B$ , and  $E_{B(A)}$  is the equivalent for the monomer  $B$ .  $E_A$  and  $E_B$  are the energies of the monomers  $A$  and  $B$ . Thus the difference between  $\Delta E^{CP}$  and  $\Delta E$  gives the basis set superposition error. It is interesting to compare this error in the cluster and in the liquid. As discussed before 250 configurations were extracted from the Monte Carlo simulation. In these we separate the 155 configurations (62%) with one hydrogen bond using the structure obtained by the MC simulation. Thus we calculate the binding energies of one hydrogen bond, with and without the counterpoise corrections, using Eqs. (4) and (5) 155 times, leading to a total of 775 QM calculations of the MP2/6-31+G(d) level.

The calculated binding energies are summarized in Table V. There are several things worth noting on these results.

First, it can be noted that the counterpoise correction to BSSE is similar in the cluster and in the liquid, both amounting to 2.1 kcal/mol. There is no reason why one should expect *a priori* that these numbers are the same, if we recall that in the liquid the pyridine-water shows a large variety of conformations with several N-O distances and relative orientations. However, on the average, for this case, the counterpoise correction is the same as in the 1:1 cluster. The magnitude of the binding energy is expected to decrease in the liquid compared to the optimized cluster. After the counterpoise correction to the BSSE the cluster binding energy is calculated as 6.24 kcal/mol, in good agreement with a recent *ab initio* study.<sup>24</sup> In the liquid, we obtain the average binding energy using the structures generated and separated by the MC simulation as 3.70 kcal/mol, around 2.5 kcal/mol weaker than the same binding in the cluster. Now we can go slightly beyond and analyze the contribution of the structures with two hydrogen bonds. This relates to the well-known cooperative effect.<sup>3,16,72-74</sup> To have an indication of this hydrogen bond magnitude we have considered the cases of the configurations with two hydrogen bonds that correspond to 20% of the configurations generated in the MC simulation. A similar analysis (51 structures with two hydrogen bonds) shows that due to the second water the binding energy is 0.15 kcal/mol higher, in the average. We thus find here that the binding energy in the liquid is about 2/3 of the binding calculated in the optimized cluster.

### V. CONVERGENCE OF THE RESULTS

As the calculated value obtained for the liquid case is derived from several quantum mechanical MP2 calculations using the structures of the simulation, it is important now to discuss the convergence of the final result. It is also convenient to show the statistical efficiency obtained with the autocorrelation function of the energy. Figure 5 shows the snapshots of the calculated values for all the 155 configura-

TABLE V. Calculated binding energy of hydrogen bond of pyridine and water obtained with MP2/6-31+G(d) including counterpoise correction to BSSE. Results shown for the liquid are average values and the statistical errors are also shown. The standard deviation is given in parentheses.

Binding energy (kcal/mol)	Present results MP2/6-31+G(d)	Ref. 24 MP2/6-31+G(d,p)	Present results MP2/6-31+G(d)
	Cluster (1:1)	Cluster (1:1)	Liquid
$\Delta E$	8.36	7.89	5.84±0.10 (1.20)
$\Delta E^{CP}$	6.24	6.29	3.70±0.10 (1.24)



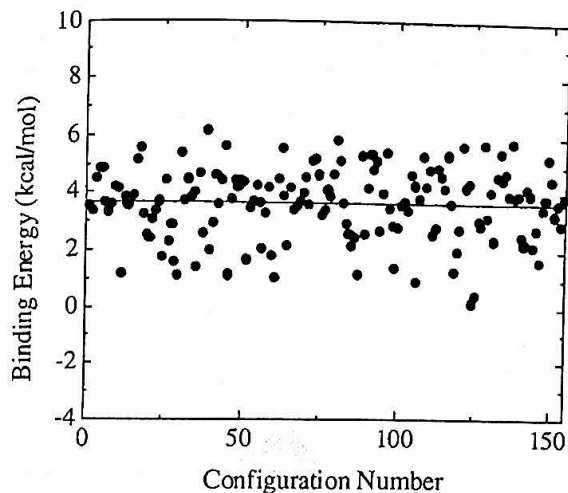


FIG. 5. Distribution of the individual quantum mechanical MP2 values of the hydrogen binding energies of pyridine and water obtained using the structures generated by the MC simulation.

tions used. This spread of values is a characteristic of the liquid and cannot be described by a single cluster. Figure 6, in complement, shows the histograms of these same calculated values. Note that 68% of the calculated energies are within the range of 2.46 kcal/mol and 4.94 kcal/mol, corresponding to the limits of  $\langle E \rangle \pm s$ ; and 95% are within the limits of  $\langle E \rangle \pm 2s$ . At this stage it may be convenient to analyze the dependence of our calculated average value of the hydrogen binding energy on the set of  $L$  values used in the calculation. As discussed before the configurations separated from the MC simulation are statistically uncorrelated and therefore the average value should converge fast and systematically and should be independent of the particular choice of the set of MC configurations selected for the QM calculations. The statistical error of the average, however, depends on the total number of uncorrelated configurations ( $L$ ) used to calculate the average; i.e., on the total size of the simulation. Figure 7 shows the calculated average binding energy for different  $L$ . The results clearly demonstrate that the average value has converged after around 80 QM binding energy calculations. This is again a demonstration of the efficiency of the use of the autocorrelation function in that only  $L \approx 80$  instantaneous values give statistically converged re-

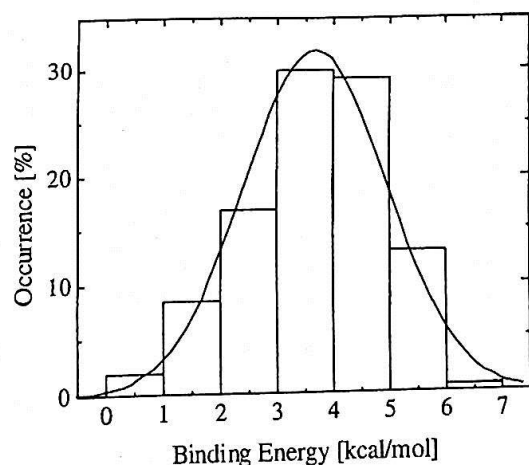


FIG. 6. Histogram of calculated quantum mechanical binding energies.

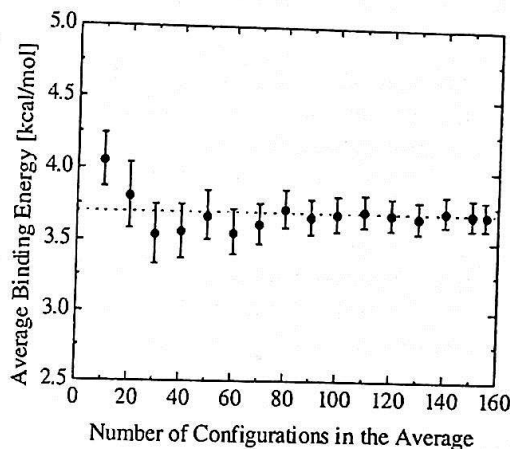


FIG. 7. Convergence of the calculated average binding energy.

sults. Increasing further the number of calculations does not change the average binding energy but, of course, the statistical error  $\sigma$  decreases with increasing  $L$ , as it can be seen in Eq. (3); the standard deviation  $s$ , instead goes to a constant value. In complement, it can be seen that using less than 80 QM calculations leads to nonconverged results. That would correspond to a simulation with less than  $40 \times 10^6$  MC steps. Thus the use of the interval of the statistical correlation ( $2\tau$ ) obtained using the autocorrelation function of the energy is a very effective way to assure statistically converged results with a relatively small number of calculations, because only statistically uncorrelated configurations are included. Our present results for the hydrogen bond between pyridine and water is a converged value incorporating the inherent statistical nature of the liquid. Our best result indicates that the binding energy for the pyridine in liquid water is 2/3 of the corresponding binding in the cluster. To our knowledge this is the first *ab initio* statistical analysis of the binding energy of a hydrogen bond in a liquid system.

## VI. SUMMARY AND CONCLUSIONS

A very systematic procedure based on the sequential Monte Carlo quantum mechanics (S-MC/QM) methodology has been used to obtain hydrogen bond strength and structures in liquids. Using the structures generated by Monte Carlo simulation, QM calculations are performed at the *ab initio* MP2/6-31+G(*d*) level and the results are compared with the equivalent binding in the optimized 1:1 cluster. The hydrogen bond structures are obtained using a geometrical and energetic procedure that is a more general definition than the procedure using the coordination number generated in the radial distribution function. Detailed analysis shows that there are structures that make no hydrogen bonds and a few others that make two hydrogen bonds. 62% of the configurations have one hydrogen bond. In the average, pyridine in liquid water makes 1.1 hydrogen bonds. The sampling of the structures for the quantum mechanical calculations is made using the interval of statistical correlation obtained by the autocorrelation function of the energy. Converged results are obtained using a little more than 80 structures. Our results using QM calculation on 155 structures making one hydrogen bond gives an average binding energy of 3.7 kcal/mol,

after correcting for basis set superposition error, indicating that in the liquid the binding energy is about 2/3 of the corresponding binding in the optimized cluster. This suggests that the use of optimized cluster to mimic situations of the liquid in specific interaction between solute and solvent is not recommended. The methodology presented here can of course be used in estimating other situations and systems and the present application demonstrates the feasibility of this approach. The S-MC/QM methodology treats all molecules, solute and solvent, by quantum mechanics. In addition, running first the MC simulation gives important statistical information that is advantageously used in the subsequent QM calculations.

## ACKNOWLEDGMENTS

This work has been partially supported by CNPq, CAPES, and FAPESP.

- <sup>1</sup>G. C. Pimentel and A. L. McGellan, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **22**, 347 (1971).
- <sup>2</sup>G. A. Jeffrey and W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures* (Springer-Verlag, Berlin, 1991).
- <sup>3</sup>S. Scheiner, *Hydrogen Bonding: A Theoretical Perspective* (Oxford University Press, Oxford, 1997).
- <sup>4</sup>B. M. Ladanyi and M. S. Skaf, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **44**, 335 (1993).
- <sup>5</sup>T. S. Zwier, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **47**, 205 (1996).
- <sup>6</sup>C. L. Perrin and J. B. Nielson, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **48**, 511 (1997).
- <sup>7</sup>*The Chemical Physics of Atomic and Molecular Clusters*, edited by G. Scoles (North-Holland, Amsterdam, 1990).
- <sup>8</sup>*Atomic and Molecular Clusters*, edited by E. R. Bernstein (Elsevier, Amsterdam, 1990).
- <sup>9</sup>A. D. Buckingham, P. W. Fowler, and J. M. Hutson, *Chem. Rev.* **88**, 963 (1988).
- <sup>10</sup>I. V. Brovchenko and A. V. Oleinikova, *J. Chem. Phys.* **106**, 7756 (1997).
- <sup>11</sup>G. T. Evans, *J. Chem. Phys.* **115**, 1440 (2001).
- <sup>12</sup>M. M. Szczesniak, Z. Latajka, and S. Scheiner, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **135**, 179 (1986).
- <sup>13</sup>S. Scheiner, T. Kar, and Y. Gu, *J. Biol. Chem.* **276**, 9832 (2001).
- <sup>14</sup>P. Hobza and Z. Havlas, *Chem. Rev.* **100**, 4253 (2000).
- <sup>15</sup>R. Rivelino and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **322**, 207 (2000).
- <sup>16</sup>R. Rivelino and S. Canuto, *J. Phys. Chem. A* **105**, 11260 (2001).
- <sup>17</sup>W. Caminati, P. Moreschini, and P. G. Favero, *J. Phys. Chem. A* **102**, 8097 (1998).
- <sup>18</sup>S. Melandri, M. E. Sanz, W. Caminati, P. G. Favero, and Z. Kisiel, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 11504 (1998).
- <sup>19</sup>A. J. A. Aquino, D. Tunega, G. Haberhauer, M. H. Gerzabek, and H. Lischka, *J. Phys. Chem. A* (in press).
- <sup>20</sup>D. M. Opadhyay, M. K. Shukla, and P. C. Mishra, *Int. J. Quantum Chem.* **81**, 90 (2001).
- <sup>21</sup>M. A. Martoprawiro and G. B. Bacskay, *Mol. Phys.* **85**, 573 (1995).
- <sup>22</sup>G. Maes, J. Smets, L. Adamowicz, W. McCarthy, M. K. Van Bael, L. Houben, and K. Schoone, *J. Mol. Struct.* **410**, 315 (1997).
- <sup>23</sup>J. Smets, W. McCarthy, G. Maes, and L. Adamowicz, *J. Mol. Struct.* **476**, 27 (1999).
- <sup>24</sup>A. Dkhissi, L. Adamowicz, and G. Maes, *J. Phys. Chem. A* **104**, 2112 (2000).
- <sup>25</sup>G. Gilli and P. Gilli, *J. Mol. Struct.* **552**, 1 (2000).
- <sup>26</sup>J. E. Del Bene, W. B. Person, and K. Szczepaniak, *J. Phys. Chem.* **99**, 10705 (1995).
- <sup>27</sup>B. M. Ladanyi and M. S. Skaf, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **335**, 181 (1995).
- <sup>28</sup>S. Kawahara, T. Wada, S. Kawauchi, T. Uchamaru, and M. Sekine, *J. Phys. Chem. A* **103**, 8516 (1999).
- <sup>29</sup>O. Tapia and O. Goscinski, *Mol. Phys.* **29**, 1653 (1975).
- <sup>30</sup>J. L. Rivail and D. Rinaldi, *Chem. Phys.* **18**, 233 (1976).
- <sup>31</sup>S. Miertus, E. Scrocco, and J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **55**, 117 (1981).
- <sup>32</sup>M. M. Karelson and M. C. Zerner, *J. Phys. Chem.* **96**, 6949 (1992).
- <sup>33</sup>A. Klamt and G. Schürman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2**, 799 (1993).
- <sup>34</sup>J. Tomasi and M. Persico, *Chem. Rev.* **94**, 2027 (1994).
- <sup>35</sup>C. J. Cramer and D. G. Truhlar, *Chem. Rev.* **99**, 2161 (1999).
- <sup>36</sup>F. J. Luque, J. M. López, and M. Orozco, *Theor. Chem. Acc.* **103**, 343 (2000).
- <sup>37</sup>J. Tomasi, *Theor. Chem. Acc.* **103**, 196 (2000).
- <sup>38</sup>S. Canuto and K. Coutinho, *Int. J. Quantum Chem.* **77**, 192 (2000).
- <sup>39</sup>K. Coutinho, S. Canuto, and M. C. Zerner, *J. Chem. Phys.* **112**, 9874 (2000).
- <sup>40</sup>K. Coutinho and S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **113**, 9132 (2000).
- <sup>41</sup>K. J. de Almeida, K. Coutinho, W. B. de Almeida, W. R. Rocha, and S. Canuto, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **3**, 1583 (2001).
- <sup>42</sup>W. R. Rocha, K. J. de Almeida, K. Coutinho, and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **345**, 171 (2001).
- <sup>43</sup>W. R. Rocha, K. Coutinho, W. B. de Almeida, and S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **335**, 127 (2001).
- <sup>44</sup>J. T. Blair, K. Krogh-Jespersen, and R. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 6948 (1989).
- <sup>45</sup>J. Zeng, N. S. Hush, and J. R. Reimers, *J. Chem. Phys.* **99**, 1496 (1993).
- <sup>46</sup>J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 9324 (1994).
- <sup>47</sup>F. B. van Duijneveldt, J. G. C. M. van Duijneveldt-van de Rijdt, and J. H. van Lenthe, *Chem. Rev.* **94**, 1873 (1994).
- <sup>48</sup>S. F. Boys and F. Bernardi, *Mol. Phys.* **19**, 553 (1970).
- <sup>49</sup>K. Coutinho, N. Saavedra, and S. Canuto, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **466**, 69 (1999).
- <sup>50</sup>M. P. Allen and D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids* (Oxford University Press, Oxford, 1987).
- <sup>51</sup>N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller, and E. Teller, *J. Chem. Phys.* **21**, 1087 (1953).
- <sup>52</sup>*Handbook of Chemistry and Physics*, 73rd ed., edited by D. R. Lide (CRC Press, Boca Raton, FL, 1992).
- <sup>53</sup>H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, and W. F. van Gunsteren, in *Intermolecular Forces*, edited by B. Pullman (Reidel, Dordrecht, 1981), p. 331.
- <sup>54</sup>W. L. Jorgensen, J. M. Briggs, and M. L. Contreras, *J. Phys. Chem.* **94**, 1683 (1990).
- <sup>55</sup>W. L. Jorgensen and N. A. McDonald, *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **424**, 145 (1998).
- <sup>56</sup>S. Canuto and K. Coutinho, *Adv. Quantum Chem.* **28**, 90 (1997).
- <sup>57</sup>K. Coutinho, M. J. de Oliveira, and S. Canuto, *Int. J. Quantum Chem.* **66**, 249 (1998).
- <sup>58</sup>S. Canuto, K. Coutinho, and D. Trzesniak, *Adv. Quantum Chem.* (in press).
- <sup>59</sup>K. Coutinho and S. Canuto, DICE (version 2.8): A general Monte Carlo program for liquid simulation, University of São Paulo, 2000.
- <sup>60</sup>A. Rahman and F. H. Stillinger, *J. Chem. Phys.* **55**, 3336 (1971).
- <sup>61</sup>F. H. Stillinger and A. Rahman, *J. Chem. Phys.* **60**, 1545 (1974).
- <sup>62</sup>F. H. Stillinger, *Adv. Chem. Phys.* **31**, 1 (1975).
- <sup>63</sup>M. Mezei and D. L. Beveridge, *J. Chem. Phys.* **74**, 622 (1981).
- <sup>64</sup>W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, and M. L. Klein, *J. Chem. Phys.* **79**, 926 (1983).
- <sup>65</sup>C. Chatfield, *The Analysis of Time Series. An Introduction*, 3rd ed. (Chapman and Hall, New York, 1984).
- <sup>66</sup>R. Krätschmer, K. Binder, and D. Stauffer, *J. Stat. Phys.* **15**, 267 (1976).
- <sup>67</sup>S. Tang and D. P. Landau, *Phys. Rev. B* **36**, 567 (1987).
- <sup>68</sup>H. Müller-Krumbhaar and K. Binder, *J. Stat. Phys.* **8**, 1 (1973).
- <sup>69</sup>M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Menucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, and J. A. Pople, *Gaussian 98*, Revision A.6, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1998.
- <sup>70</sup>K. K. Innes, I. G. Ross, and W. R. Moomaw, *J. Mol. Spectrosc.* **132**, 492 (1988).
- <sup>71</sup>W. S. Benedict, N. Gailer, and E. K. Plyler, *J. Chem. Phys.* **24**, 1139 (1956).
- <sup>72</sup>J. D. Cruzan, L. B. Braly, K. Liu, M. G. Brown, J. G. Loeser, and R. J. Saykally, *Science* **271**, 59 (1996).
- <sup>73</sup>S. S. Xantheas, *J. Chem. Phys.* **100**, 7523 (1994).
- <sup>74</sup>L. Rincón, R. Almeida, D. Garcia-Aldea, and H. D. Riega, *J. Chem. Phys.* **114**, 5552 (2001).