



Universidade de Brasília (UnB)
Instituto de Química (IQ)
Curso de Graduação Bacharelado em
Química

Daniel Lima Braga

Estudo Teórico utilizando uma Abordagem QM/MM do Espectro de
Absorção e Propriedades ONL de Cromóforos Torcidos (TICT)

Brasília – DF

2022

Daniel Lima Braga

Estudo Teórico utilizando uma Abordagem QM/MM do Espectro de Absorção e Propriedades ONL de Cromóforos Torcidos (TICT)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Francisco Scalabrini Machado

Brasília – DF

2022

Resumo

Esse trabalho fez uso de ferramentas de química computacional objetivando o tratamento de moléculas orgânicas não convencionais para a previsão de propriedades de Óptica Não-Linear (ONL). O objeto de estudo é de amplo interesse devido ao seu potencial de aplicação em tecnologias fotônicas fazendo uso de moléculas com grande flexibilidade sintética. As quinopiranas abordadas são cromóforos torcidos com propriedades de Transferência de Carga Intramolecular que apresentam expressiva hiperpolarizabilidade de primeira e segunda ordem. Os métodos de simulação molecular de Monte Carlo (MC) com campos de força clássica mostram ser uma excelente alternativa para descrição de propriedades de equilíbrio. As propriedades optoeletrônicas de derivados de quinopiranas foram obtidas com métodos implícitos de solvatação traçando um paralelo com a associação de simulações MC e metodologia QM/MM sequencial que entrega uma considerável qualidade de resultados com redução de custo computacional. As simulações CBMC foram realizadas com derivados de quinopiranas em solventes de polaridades contrastantes, sendo esses sistemas revisitados em um nível mais acurado em relação a proposição original de 1997.

Palavras-Chave: TICT, CBMC, quinopiranas, ONL, QM/MM.

Lista de Figuras

Figura 1. Formas ressonantes dos derivados (A) planar e (B) torcido de 3,5-dialquil-2',6'-dialquil-4-quinopiranos empregados por Marks e colaboradores ¹ como estratégia para induzir estas estruturas à estados com transferência de carga intramolecular para tornar superlativa a resposta ONL.	9
Figura 2. Estruturas moleculares dos derivados de 3,5-dialquil-2',6'-dialquil-4-quinopiranos avaliadas neste trabalho como protótipo de cromóforo torcido com transferência de carga estereoquimicamente induzido. Adaptação da ref. ¹	26
Figura 3. Estrutura molecular do cromóforo TM-1 sintetizado por Kang e colaboradores ³³ cujas propriedades ONL e fotofísicas foram medidas por Kang e colaboradores. ³⁴ Esta biarila tem propriedades químicas similares às quinopiranas e pode ser empregada para validação da metodologia computacional utilizada ao comparar com as medidas experimentais deste cromóforo.	26
Figura 4 Comparação métodos DFT empregados na otimização geométrica da TM1 em função do solvente.	30
Figura 5. Erro Médio Absoluto (MAE) para a molécula TM1 em acetonitrila com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP.	31
Figura 6. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em metanol com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP.	31
Figura 7. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em acetonitrila com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação CAM-B3LYP.	32
Figura 8. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em metanol com geometria otimizada através do funcional de troca-correlação CAM-B3LYP.	32
Figura 9. Espectro de absorção da TM1 em metanol ($\epsilon=32.613$) e acetonitrila ($\epsilon=35.688$) calculado empregando o método TD-DFT no nível de cálculo M11/6-311G(d)//B3LYP/6-31+G(d).	35
Figura 10. Principais resultados da simulação Monte Carlo da molécula TM1 em acetonitrila. (A) Evolução da entalpia configuracional na simulação de produção. (B) Histograma da distribuição da entalpia configuracional na simulação de produção. (C) Função de distribuição radial de pares entre a molécula de TM1 e as moléculas de solvente (acetonitrila). (D) Curva de energia potencial clássica para a torsão dos anéis da TM1 empregando os parâmetros do campo de força OPLS-AA. (E) Distribuição de ocorrência de ângulos diedrais entre os anéis da TM1 visitados na etapa de produção da simulação Monte Carlo. (F) Sobreposição de 1000	

configurações visitadas igualmente espaçadas nos ciclos Monte Carlo (as moléculas de acetonitrila foram omitidas para melhor visualização das conformações).....	37
Figura 11. Forças de oscilador das 12 transições eletrônicas de mais baixa energia da molécula de TM1 em acetonitrila sobre 100 configurações amostradas na simulação Monte Carlo CBMC. Os osciladores em azul representam os cálculos TD-DFT em nível M11/ 6-311G(d) incluindo explicitamente as quatro moléculas de acetonitrila mais próximas da TM1 e tratando todas as demais apenas como cargas pontuais. Os osciladores em vermelho representam a mesma amostragem, porém tratando todas as moléculas de solvente apenas como cargas pontuais.....	38
Figura 12. Comprimento de onda de absorção de menor energia dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM) com suas respectivas intensidades (força de oscilador) indicado numericamente acima das colunas. Dados obtidos empregando cálculos TD-DFT no nível de teoria M11/6-311G(d)//B3LYP/6-31+G(d).	40
Figura 13. Efeito da polaridade do solvente no ângulo de torção entre os anéis dos derivados de quinopiranas.	41
Figura 14. Distribuição dos orbitais moleculares de fronteira (HOMO e LUMO) em função do solvente para os derivados de quinopiranas. A Distribuição para a molécula IA foi omitida devido à ausência de modificações geométricas com a presença do solvente implícito.	43
Figura 15. Evolução da polarizabilidade linear média estática dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).....	44
Figura 16. Evolução da primeira hiperpolarizabilidade total estática dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).	45
Figura 17. Evolução da componente da primeira hiperpolarizabilidade ao longo do vetor momento de dipolo elétrico (caso estático) dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).	46
Figura 18. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado IA de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).....	48
Figura 19. Caixa de simulação da molécula IA envolta por 1000 moléculas de clorofórmio. As arestas foram calculadas para reproduzir a densidade experimental do clorofórmio na temperatura de 298,15 K e pressão de 1 atm.....	50
Figura 20. Densidade dos derivados de quinopiranas em clorofórmio ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.....	51

Figura 21. Densidade dos derivados de quinopiranas em DMSO ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.....	51
Figura 22. Entalpia Configuracional dos derivados de quinopiranas em clorofórmio ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.....	53
Figura 23. Entalpia Configuracional dos derivados de quinopiranas em DMSO ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.....	54
Figura 24. Rótulos atômicos adotados na molécula IA, IB, IC e ID.	56
Figura 25. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IA em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).....	57
Figura 26. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IB em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).....	59
Figura 27. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IC em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).....	60
Figura 28. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula ID em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).....	61
Figura 29. Sobreposição de 1000 conformações geradas na simulação das moléculas IA, IB, IC e ID em clorofórmio (omitido para maior clareza). Nesta imagem, foram sobrepostos arbitrariamente os átomos de um dos anéis da molécula em questão.	62

Lista de Tabelas

Tabela 1. Comparação de desempenho da combinação modelo de tratamento contínuo do solvente/conjunto de funções de base empregados nos cálculos TD-DFT frente a banda de absorção de menor energia determinado experimentalmente por Kang e colaboradores ³³	33
Tabela 2. Valores médios para a densidade das soluções de derivados de quinopiranas em Clorofórmio e DMSO obtidos a partir da Dinâmica de Monte Carlo realizado no ensemble NPT.	52
Tabela 3. Valores médios para a entalpia configuracional por molécula Hc/N das soluções de derivados de quinopiranas em Clorofórmio e DMSO obtidos a partir da Dinâmica de Monte Carlo realizado no ensemble NPT.....	55

Sumário

Introdução.....	9
1. Fundamentação Teórica	14
1.2 Método QM/MM.....	18
1.2.1 Configurational Bias Monte Carlo (CBMC).....	22
2. Objetivos	24
2.1 Objetivos Gerais	24
2.2 Objetivos Específicos.....	24
3. Metodologia	25
4. Resultados e Discussões	29
4.1 Escolha do Modelo de Química Teórica.....	29
4.2 Comparação Efeito de Solvatação QM/MM e IEFPCM da molécula de TM1	34
4.3 Efeito de solvente no modelo contínuo polarizável nas propriedades fotofísicas e ONL dos derivados de quinopiranas	39
4.4 Simulação CBMC dos derivados de quinopiranas em solução	49
4.4.1 Análise dos parâmetros termodinâmicos das simulações	49
4.4.2 Análise dos parâmetros geométricos das simulações	55
Conclusões.....	63
Referências Bibliográficas	65
Apêndices	68

Introdução

A química computacional provou ser uma ferramenta de valor inestimável tanto no ambiente acadêmico como na interface dos setores tecnológicos, trazendo a utilização de moléculas não convencionais para auxiliar o entendimento da natureza das interações da luz com a matéria e suas propriedades de Óptica Não-Linear (ONL).¹ Essa temática é de amplo interesse devido sua aplicação potencial em tecnologias fotônicas como comunicação óptica de alta velocidade, processamento e armazenamento de dados.² Nas últimas décadas, moléculas orgânicas têm estado sob o holofote no estudo de propriedades ONL, devido a sua estrutura flexível, transparência óptica, baixas constantes dielétricas e compatibilidade com o estado da arte do conhecimento acerca da sua síntese e derivações.³

O aumento da resposta ONL, motivado pelos longos sistemas π -conjugados, é comumente seguido do deslocamento batocrômico do comprimento de absorção máximo $\lambda_{\text{máx}}$ (transição eletrônica de mais baixa energia), tendendo à transparência na região do visível, o que pode ser um empecilho para diversas aplicações, já que a maioria dos comprimentos de onda trabalhados em aparelhos fotônicos estão localizados nessa faixa do espectro. Além disso, estruturas moleculares elaboradas demandam diversas etapas na rota sintética, o que pode trazer potenciais problemas de instabilidade química, térmica e fotoquímica. Esses fatores estimularam a busca por cromóforos simples e termicamente estáveis que, ainda assim, apresentem forte características de ONL.^{4,5}

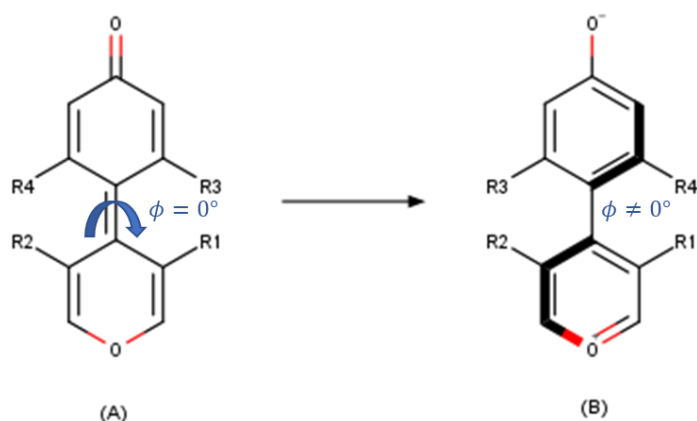


Figura 1. Formas ressonantes dos derivados (A) planar e (B) torcido de 3,5-dialquil-2',6'-dialquil-4-quinopiranos empregados por Marks e colaboradores¹ como estratégia para induzir estas estruturas à estados com transferência de carga intramolecular para tornar superlativa a resposta ONL.

As quinopiranas (Figura 1) são cromóforos orgânicos torcidos com propriedades de Transferência de Carga Intramolecular - TICT's (*Twisted Intramolecular Charge Transfer*), sendo essas moléculas altamente conjugadas pela deslocalização dos elétrons π em sua forma planar (A). Estes cromóforos apresentam uma estrutura característica doador/ponte/aceptor que induz o rompimento momentâneo do efeito mesomérico entre os anéis aromáticos (conjugação do sistema de elétrons- π em todo o sistema molecular). A transferência de carga na molécula possibilita a alteração de sua linearidade e a conduz à sua forma zwitteriônica no estado fundamental (B), proporcionando variações dos ângulos diedrais interplanares e excitações intramoleculares de natureza CT (transferência de carga) de baixa energia e força de oscilador pequena, mas ainda significativa, devido à menor sobreposição dos orbitais de fronteira dos fragmentos torcidos. Em resultado à brusca variação do momento de dipolo, as quinopiranas apresentam expressiva hiperpolarizabilidade de primeira e segunda ordem e, conseqüentemente, intensa resposta de ONL.^{1,6}

Estudos comprovaram que a inserção de substituintes alquil volumosos, nas posições *orto* à ligação dupla entre os anéis (I), induzem a torção do ângulo diedral. Ainda é verificado que os cromóforos não substituídos, nessas mesmas posições, apresentam $\lambda_{\text{máx}}$ quase idêntico aos cromóforos substituídos, o que sugere uma mínima influência destes grupos nas propriedades ONL. Argumenta-se que a hiperpolarizabilidade pode ser aprimorada pela alternância do comprimento de ligação da porção que constitui a ponte π -conjugada da molécula, variando entre ligação simples (B) e dupla (A). Para uma vasta gama de cromóforos, é possível estimular essa alternância, modificando a força dos doadores e aceptores, a polaridade do solvente ou a força do campo elétrico externo aplicado. Diversos trabalhos experimentais mostram que a formação considerável de estados TICT ocorre preferencialmente em solventes polares, já que estes têm capacidade de estabilizar a forma zwitteriônica dessas moléculas.⁷

Desde a proposição original desta classe de moléculas, uma atenção sintética, espectroscópica e teórica considerável foi direcionada ao máximo incremento dessas respostas ONL.⁸ Dentre os diversos métodos computacionais, a teoria funcional da densidade dependente do tempo (TD-DFT) passou a ser a escolha padrão no tratamento dessas moléculas e de seus respectivos estudos fotofísicos e fotoquímicos. A Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) é capaz de determinar estas propriedades com um bom custo-benefício, considerando o seu custo computacional e a sua acurácia. De fato, o século XXI testemunhou o inegável sucesso dessa abordagem

teórica no desenvolvimento de novos cromóforos aprimorados.⁸ As propriedades em estado excitado de moléculas orgânicas apresentam íntima conexão com propriedades elétricas como momento de dipolo (μ), polarizabilidade linear (α) e hiperpolarizabilidades (primeira β , e segunda γ), que são por vezes complicadas de se determinar experimentalmente, porém podem ser estimados com cálculos TD-DFT e de (hiper)polarizabilidades empregando aproximações DFT.⁹ Entretanto, apesar de todas as vantagens associadas aos métodos DFT em cálculos de propriedades fotofísicas e ONL de cromóforos orgânicos, a consideração de muitos fatores é demandada para a comparação com medidas experimentais, tal como a diversidade de estruturas conformacionais e o ambiente em que a estrutura está inserida. Cálculos DFT obtidos no vácuo não necessariamente se correlacionarão adequadamente com medidas experimentais quando efeitos de solvente são incluídos. Por exemplo, Pedone demonstrou que a combinação do funcional de troca-correlação (XC) CAM-B3LYP com o formalismo de solvatação específica (SS) resulta em uma descrição qualitativamente correta para a formação do estado TICT da Cumarina-152 em diversos solventes, assegurado que as estruturas moleculares fossem otimizadas com o funcional XC B3LYP (que falhou em vácuo) acoplado com o formalismo de solvatação com resposta linear (LR).¹⁰ Porém, Mennucci e colaboradores apontaram que esta abordagem “mista” exagera na tendência de formação do estado TICT.¹¹ Mais recentemente, Wang e colaboradores apresentaram uma “receita” para cálculos TD-DFT em vários fluoróforos, em que o nível de teoria CAM-B3LYP/cLR-SMD (ou outro funcional XC híbrido global com alto percentual de descrição Hartree-Fock para interações de troca, como M062X, e funcionais com correção de longo-alcance, como wB97XD) produz uma boa descrição da superfície de energia potencial no estado S1 durante a transição de estados LE (excitação local) para TICT.⁷

Inegavelmente, propriedades de moléculas em meio solvatado difere substancialmente, em geral, das propriedades em fase gasosa.¹² Esta influência tem sido amplamente incluída em estudos teóricos por meio de métodos de solvatação implícita,^{13,14} tratando o solvente como um contínuo associado a uma constante dielétrica, pois apresentam um baixo custo computacional. Estes métodos implícitos de solvatação, conhecidos como *Polarizable Continuum Models* (PCM), apresentam limitações,¹⁵ quando interações intermoleculares específicas são importantes. Nestes casos, o emprego de métodos explícitos de solvatação contorna certas limitações das metodologias PCM, uma vez que cada molécula de solvente é explicitamente incluída, e a contribuição total

das moléculas de solvente (clássica ou quântica) é incorporada no sistema-alvo. Nos métodos explícitos, equações de movimento, sejam elas clássicas ou quânticas, são resolvidas recursivamente distribuindo as moléculas do solvente ao redor do soluto. Dentre esses métodos, os mais difundidos para tratamento explícito do efeito de solvente são as dinâmicas moleculares ou quânticas. Esse tipo de tratamento é mais robusto, levando em consideração fatores comumente desprezados pelas metodologias implícitas (por exemplo, efeitos de longo alcance que ocorrem em líquidos reais), porém, essa metodologia é pouco eficiente, assim o custo computacional de uma dinâmica é elevado. Quando o interesse é voltado para propriedades de equilíbrio, os métodos de simulação molecular de Monte Carlo (MC) com campos de força clássica mostram ser uma excelente alternativa, pois é um dos menos onerosos métodos de solvatação explícita. A abordagem híbrida QM/MM sequencial (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics), cria uma distribuição das moléculas de solvente por meio de cálculos de mecânica clássica, enquanto a propriedade de interesse é calculada por métodos de mecânica quântica que levam em consideração apenas a contribuição eletrostática da interação soluto solvente, para uma dada configuração das moléculas do solvente em torno do soluto-alvo.¹⁶ A associação entre as simulações MC e a metodologia QM/MM sequencial promove uma redução do custo computacional sem a perda da qualidade dos resultados.

A essência do método MC se preservou desde a primeira simulação realizada por Metropolis e colaboradores¹⁷ (que utiliza uma amostragem a partir de uma cadeia de Markov, seguido por uma regra de aceitação ou rejeição dos estados gerados, produzindo uma configuração de equilíbrio), e testemunhou, ao longo dos anos, uma miríade de aplicações nos sistemas mais variados como rede de spins,¹⁸ gases, líquidos e sólidos.¹⁹ Porém, o método original de Metropolis apresenta dificuldades em sistemas com superfícies de energia potencial com certo grau de complexidade, como no caso de moléculas flexíveis. Para contornar estas deficiências do método MC original, uma classe de algoritmos que tem mostrado potencialidade para tratar moléculas flexíveis são os métodos denominados *Configurational Bias Monte Carlo* (CBMC), em que, de maneira geral, a estrutura molecular é quebrada em fragmentos e, então, gera moléculas, colocando os fragmentos em novas posições de maneira aleatória, porém com um viés (*bias*) que produz, com maior frequência, estruturas mais favoráveis energeticamente, as quais levam em conta também as interações com o ambiente (solvatação).²⁰

O objetivo central deste trabalho reside no tratamento de solventes de polaridades opostas nas propriedades elétricas e fotofísicas de quinopiranas (estruturas protótipo com

estado TICT pronunciável sugerida originalmente por Albert e colaboradores¹), por meio da abordagem S-QM/MM e o algoritmo CBMC, estratégia desenvolvida por Coutinho e colaboradores,²¹ que inclui os “efeitos térmicos” conformacionais, fundamentais para prever com maior precisão as propriedades destas moléculas em ambiente solvatado. Neste contexto, uma atenção especial é dada para a primeira hiperpolarizabilidade (β) e para o espectro de absorção, por terem sido as propriedades amplamente discutidas por Albert e colaboradores¹ no artigo original, baseando-se em cálculos semi-empíricos AM1//ZINDO e no tratamento do efeito de solvente por meio de uma distribuição de pontos de carga em 2 solventes de polaridade contrastante: o clorofórmio (CHCl_3 , baixa polaridade) e o dimetilsulfóxido (DMSO, alta polaridade). Neste trabalho iremos, também, realizar uma ampla investigação quanto ao impacto das aproximações nos funcionais XC e comparar a abordagem S-QM/MM com métodos PCM para averiguar quão sensível as propriedades elétricas são perante o tratamento de solvente.

1. Fundamentação Teórica

1.1 Propriedades Eletrônicas

O problema a ser resolvido para encontrar os estados quânticos permitidos em átomos e moléculas é encontrar as soluções da equação de Schrödinger não-relativística e independente do tempo para N elétrons e M núcleos,

$$\hat{H}\Psi(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{R}\}) = E\Psi(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{R}\}), \quad (1.1)$$

em que \hat{H} é o operador Hamiltoniano, $\Psi(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{R}\})$ é a função de onda do sistema que depende das coordenadas eletrônicas $\{\mathbf{r}\}$ e nucleares $\{\mathbf{R}\}$, e E é o autovalor (energia) do auto-estado $\Psi(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{R}\})$. O Hamiltoniano para o problema molecular ou atômico é dado por

$$\hat{H} = \hat{T}_{nuc}(\{\mathbf{R}\}) + \hat{T}_{ele}(\{\mathbf{r}\}) + \hat{V}_{nuc-ele}(\{\mathbf{r}\}, \{\mathbf{R}\}) + \hat{V}_{ele-ele}(\{\mathbf{r}\}) + \hat{V}_{nuc-nuc}(\{\mathbf{R}\}), \quad (1.2)$$

de modo que os dois primeiros termos se referem, respectivamente, a energia cinética nuclear e eletrônica, e os demais termos são operadores que descrevem a energia potencial eletrostática de interação núcleo-elétron (atrativa), elétron-elétron (repulsiva) e núcleo-núcleo (repulsiva).

Apoiando-se na aproximação de Born-Oppenheimer, os movimentos eletrônicos e nucleares são desacoplados na Eq. de Schrödinger e, normalmente, o movimento nuclear é tratado classicamente. Voltando atenção apenas para o problema eletrônico, a equação de Schrödinger assume a forma,

$$\hat{H}_{ele}\psi(\{\mathbf{r}\}; \{\mathbf{R}\}) = E_{ele}\psi(\{\mathbf{r}\}; \{\mathbf{R}\}). \quad (1.3)$$

O hamiltoniano eletrônico \hat{H}_{ele} é constituído dos seguintes operadores em unidades atômicas,

$$\begin{aligned} \hat{H}_{ele} &= \hat{T}_{ele}(\{\mathbf{r}\}) + \hat{V}_{nuc-ele}(\{\mathbf{r}\}; \{\mathbf{R}\}) + \hat{V}_{ele-ele}(\{\mathbf{r}\}) \\ &= -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \sum_{i=1}^N \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}_i|} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i|}, \end{aligned} \quad (1.4)$$

em que $\hat{V}_{nuc-ele}(\{\mathbf{r}\}; \{\mathbf{R}\})$ indica que as coordenadas nucleares são parâmetros para o problema eletrônico e Z_A representa o número atômico do A-ésimo núcleo. A resolução

analítica da Eq. (1.3) não é possível quando $N > 1$, sendo inevitável o emprego de aproximações. A DFT fornece uma alternativa para resolução do problema eletrônico e tornou-se de interesse da comunidade química a partir dos trabalhos seminais de P. Hohenberg²² e W. Kohn²³, que propuseram dois teoremas que garantem matematicamente que: i) a energia exata eletrônica é um funcional da densidade eletrônica $E[\rho]$; ii) este funcional energia não depende de nenhum sistema em particular; iii) a densidade eletrônica exata ρ minimiza a energia. Embora a teoria seja exata e elegante, nenhum dos teoremas fornece a rota para encontrar a densidade exata, e assim, pesquisadores continuam voltando esforços para refinar e desenvolver os modelos culminando numa variedade de aproximações para o funcional da densidade que é incrementada todos os anos.

A premissa básica da DFT é que a energia e as propriedades derivadas desta para qualquer sistema contendo elétrons são calculáveis a partir da distribuição de probabilidade, que é a densidade eletrônica total, $\rho(\mathbf{r})$. Empregando um conjunto de funções de base, esta quantidade pode ser calculada com a seguinte relação:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_i^{\text{ocupado}} |\phi_i(\mathbf{r})|^2. \quad (1.5)$$

O funcional energia na sua forma “pura” de acordo com a “receita” de Kohn-Sham é dado por²⁴

$$E_{DFT}[\rho(\mathbf{r})] = T_0[\rho(\mathbf{r})] + V_{nuc-ele}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ele-ele}[\rho(\mathbf{r})] + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]. \quad (1.6)$$

A “receita” de Kohn-Sham é resolver o problema eletrônico utilizando um sistema de elétrons fictícios não-interagentes (*Jellium*)²⁵ que possui a mesma densidade eletrônica do sistema real em que os elétrons obviamente interagem fortemente. Na Eq. (1.5) $T_0[\rho(\mathbf{r})]$ é a energia cinética do *Jellium*, o segundo e terceiro termo cumprem o mesmo papel da Eq. (1.4), e o termo $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ é a energia de troca e correlação que incorpora as correções da energia cinética ausentes no *Jellium* e exclui a auto-interação entre os elétrons no funcional $V_{ele-ele}[\rho(\mathbf{r})]$. Como $E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]$ não é conhecido exatamente, a DFT perde o seu caráter “ab initio” pleno, à medida que aproximações vão sendo sugeridas para estimar este funcional.

A densidade eletrônica empregada para calcular a energia de acordo com a Eq. (1.5) é obtida auto-consistentemente por meio das soluções das equações de Kohn-Sham para o *Jellium* gerando os orbitais de Kohn-Sham $\phi_i^{KS}(\mathbf{r})$,

$$\hat{h}\phi_i^{KS}(\mathbf{r}) = \epsilon_i^{KS}\phi_i^{KS}(\mathbf{r}). \quad (1.7)$$

\hat{h} é o operador de Kohn-Sham dado por

$$\hat{h} = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 + V_{nuc-ele}[\rho(\mathbf{r})] + V_{ele-ele}[\rho(\mathbf{r})] + \frac{\delta E_{xc}[\rho(\mathbf{r})]}{\delta\rho(\mathbf{r})}. \quad (1.8)$$

Os orbitais de Kohn-Sham podem ser representados por uma expansão truncada de funções de base, sendo que as mais amplamente utilizadas no âmbito dos cálculos de estrutura eletrônica são funções de onda plana, funções gaussianas, tipo Slater ou orbitais hidrogenóides.²⁵ Neste trabalho, utilizaremos as populares funções de onda tipo gaussianas como funções de base.

Para calcular o espectro de absorção, a variante dependente do tempo da DFT, TD-DFT, em que, baseando-se no formalismo da teoria da resposta linear, as energias de transição eletrônica correspondem aos pontos singulares ou polos da função resposta densidade-densidade.²⁶ Neste formalismo, um conjunto de equações, conhecido como equações de autovalor de Mark Casida, relaciona as autofunções e autovalores das equações de Kohn-Sham,

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B} & \mathbf{A} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} = \omega \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{A}_{ia,jb} = \delta_{ij}\delta_{ab}(\epsilon_a - \epsilon_b) + (ai||bj) \quad (1.9)$$

$$\mathbf{B}_{ia,jb} = (ai||bj),$$

em que ω são as energias de transição, \mathbf{A} e \mathbf{B} são elementos de matriz construídos utilizando os orbitais KS e autovalores de KS com a solução da Eq. (1.7), empregando um “kernel” do funcional de troca-correlação (núcleo do funcional XC – derivada de E_{xc} com relação a densidade eletrônica).

Outro interesse deste trabalho reside no estudo de propriedades elétricas dos cromóforos TICTs, isto é, como estas moléculas respondem à presença de um campo

elétrico externo estático e dependente da frequência. A distribuição de densidade eletrônica determina todas as propriedades moleculares. Esta interação da densidade eletrônica com o campo elétrico externo gera os chamados multipolos elétricos. Em coordenadas cartesianas, o valor médio dos operadores de multipolo elétrico é obtido por²⁷

$$\langle \mathbf{x}^k \mathbf{y}^l \mathbf{z}^m \rangle = \sum_i^{\text{átomos}} Z_i x_i^k y_i^l z_i^m - \int \Psi(\vec{r}) \left(\sum_i^{\text{elétrons}} x_i^k y_i^l z_i^m \right) \Psi(\vec{r}) d\vec{r} \quad (1.10)$$

em que a soma de k, l e m determina a natureza do momento (0 = monopolo, 1 = dipolo, 2 = quadrupolo, etc.), Z_i é a carga nuclear do átomo i . O momento de monopolo é o mais simples de se avaliar, pois só tem uma componente $k = l = m = 0$, tal que o operador se torna a identidade e independente do sistema de coordenadas,

$$\langle \mathbf{1} \rangle = \sum_i^{\text{átomos}} Z_i - N, \quad (1.11)$$

sendo N o número total de elétrons. O momento de monopolo é a diferença entre a soma das cargas nucleares e o número de elétrons, ou seja, é a carga total do sistema molecular. Para o momento de dipolo, existem três componentes possíveis, x, y ou z , a depender de qual valor, k, l e m é não nulo e igual à unidade. São geralmente escritos como μ_x, μ_y e μ_z . Nos experimentos, é mais comum medir a magnitude total do momento de dipolo em vez de suas componentes individuais, μ , que é espacialmente invariante

$$\mu = \sqrt{(\mu_x)^2 + (\mu_y)^2 + (\mu_z)^2}. \quad (1.12)$$

O momento de dipolo indica a extensão em que cargas positivas e negativas são diferentemente distribuídas umas em relação às outras, ou seja, indica a polarização geral da molécula. O dipolo elétrico permanente, μ_0 , corresponde ao momento de dipolo para uma molécula isolada no vácuo, geralmente computados em cálculos de estrutura eletrônica. Contudo, se um campo elétrico é aplicado nesta molécula, a distribuição de carga interage com este campo e surgirá um novo termo no Hamiltoniano alterando o momento de dipolo. A magnitude desta alteração por unidade de intensidade do campo elétrico é chamada de polarizabilidade elétrica, α ,²⁸

$$\alpha = \frac{\partial \mu}{\partial F}. \quad (1.13)$$

A diferença entre o momento de dipolo permanente e o momento de dipolo na presença de um campo elétrico é denominado de momento de dipolo induzido. Experimentalmente, o momento de dipolo é medido por meio da variação energética da molécula quando exposta à um campo elétrico. Quando o campo é de baixa intensidade, a variação da energia é linear e a inclinação da curva fornece o momento de dipolo. Em campos mais intensos, a mudança energética torna-se quadrática com a intensidade do campo e o momento de dipolo torna-se proporcional à polarizabilidade. Para campos elétricos cada vez mais intensos, contribuições cúbicas começam a tomar lugar, e essa mudança é a que define a primeira hiperpolarizabilidade, β , um tensor de ordem 3.

Generalizando, a energia pode ser escrita como uma série de Taylor,

$$E(F) = E(0) + \left. \frac{\partial E}{\partial F} \right|_{F=0} \cdot F + \frac{1}{2!} \left. \frac{\partial^2 E}{\partial F^2} \right|_{F=0} \cdot F^2 + \frac{1}{3!} \left. \frac{\partial^3 E}{\partial F^3} \right|_{F=0} \cdot F^3 + \dots$$

ou

(1.14)

$$E(\mathbf{F}) = E_0 - \sum_i \mu_i F_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \alpha_{ij} F_i F_j - \frac{1}{6} \sum_{i,j,k} \beta_{ijk} F_i F_j F_k + \dots$$

Desta forma, as propriedades elétricas podem ser obtidas de derivadas (analíticas ou numéricas) da energia em relação ao campo aplicado. Neste trabalho, foi utilizado o método CPKS com gradientes analíticos da energia em relação ao campo elétrico externo para calcular o momento de dipolo, a polarizabilidade e primeira hiperpolarizabilidade dos derivados de azo-enaminonas na presença de um campo elétrico estático.

1.2 Método QM/MM

O estudo das propriedades químicas como espectroscopia e ótica não-linear de moléculas em ambiente solvatado é de grande importância devido aos efeitos de solvatação não negligenciáveis. Naturalmente, metodologias para se modelar ambientes químicos complexos, como no caso de líquidos, queira classicamente ou quanticamente, possuem importância teórica e prática. Essas metodologias são divididas em duas classes principais: as que tratam implicitamente o solvente, modelando a influência deste no sistema molecular alvo por meio de uma cavidade contendo o soluto cercada por um dielétrico contínuo, que deve na fronteira cavidade-dielétrico satisfazer a equação de

Poisson; e as que tratam explicitamente o solvente, que em geral, são muito mais onerosas em termos de recursos computacionais, já que estes precisam lidar com informações sobre todas as moléculas do sistema soluto-solvente.

Os métodos convencionais de tratamento explícito de solvente resolvem recursivamente as equações de movimento do sistema, isto é, perturbações em uma região do sistema que se propagam por ele, partindo de uma configuração inicial de moléculas de solvente e do soluto no espaço. Assim, após tempo suficiente, obtém-se a trajetória do sistema, de onde a propriedade de interesse é obtida como uma média temporal sobre essa trajetória. Metodologias que usam equações clássicas são denominadas simulações de mecânica molecular (MM), aquelas que fazem o uso de equações da mecânica quântica são as simulações quanto-mecânicas (QM) e simulações que tratam uma porção do sistema em nível quântico e o restante de maneira clássica conhecidos como métodos QM/MM.

O modelo S-QM/MM (Sequential Quantum-Mechanics/Molecular-Mechanics), proposto por Kaline Coutinho e Sylvio Canuto em 1997,¹⁶ é uma alternativa de menor custo computacional e alta flexibilidade para o tratamento do efeito de solvente em sistemas orgânicos. Quando se almeja estudar os efeitos de uma quantidade muito grande de moléculas de soluto e solvente, torna-se inviável o emprego de métodos de primeiros princípios, sendo necessário recorrer a campos de força clássicos para descrever as interações soluto-solvente, solvente-solvente e determinar o arranjo das moléculas de solvente em torno do soluto.

As simulações MC são realizadas na metodologia de Coutinho e Colaboradores calculando a energia do sistema utilizando como campo de força a energia total de interação de um sistema utilizando potenciais clássicos na forma,²⁹

$$U(r) = u_{\text{ligação}} + u_{\text{ângulo}} + u_{\text{torsional}} + u_{\text{impróprio}} + u_{\text{nb}}. \quad (1.15)$$

O espaço das configurações dos N átomos do sistema é representado por r , u_{bond} descreve a interação entre átomos covalentemente ligados, i.e., vibrações, $u_{\text{ângulo}}$ descreve deformações angulares, $u_{\text{torsional}}$ é potencial de torção de diedros próprios, $u_{\text{impróprio}}$ descreve diedros impróprios e u_{nb} é o potencial de interação entre átomos não ligados. No programa DICE, as formas funcionais destes potenciais são implementadas considerando os campos de força OPLS-AA³⁰ e AMBER³¹, em que as energias de interação de ligação, ângulos e diedros próprios, são explicitamente dados por

$$u_{\text{ligação}}(r) = \sum_{\text{ligações}} K_r (r - r_{eq})^2 \quad (1.16)$$

$$u_{\text{ângulo}}(\theta) = \sum_{\text{ângulos}} K_\theta (\theta - \theta_{eq})^2 \quad (1.17)$$

$$u_{\text{impróprio}}(\phi) = \sum_{\text{impróprio}} K_\phi (\phi - \phi_{eq})^2, \quad (1.18)$$

os parâmetros K_r , K_θ e K_ϕ são constantes cuja magnitude refletem a profundidade poço de potencial de interação e r_{eq} , θ_{eq} e ϕ_{eq} são os respectivos parâmetros na configuração de equilíbrio para cada tipo de átomo envolvido nos somatórios. Os diedros próprios são descritos por funções de Fourier,

$$u_{\text{torsional}}(\phi) = \sum_{i \in \text{diedros}} \frac{1}{2} [V_1^i \{1 + \cos(\phi_i + \delta_1^i)\} + V_2^i \{1 + \cos(2\phi_i + \delta_2^i)\} + V_3^i \{1 + \cos(3\phi_i + \delta_3^i)\}]. \quad (1.19)$$

Os coeficientes V_1^i , V_2^i e V_3^i são característicos dos átomos, formando o ângulo diedral próprio, e as fases δ_1^i , δ_2^i e δ_3^i são geralmente nulas para os campos de força OPLS-AA e AMBER.

As interações não-ligadas (inter e intramolecular) são descritas através do potencial de Coulomb para a porção eletrostática da interação, e de Lennard-Jones para a porção associada as interações de dispersivas:

$$u_{nb}(r_{ij}) = \sum_i \sum_{j>i} f_{ij}^{coul} \frac{q_i q_j e^2}{r_{ij}} + f_{ij}^{LJ} 4\epsilon_{ij} \left(\frac{\sigma_{ij}^{12}}{r_{ij}^{12}} - \frac{\sigma_{ij}^6}{r_{ij}^6} \right) \quad (1.20)$$

Na Eq. (1.20) q_i e q_j são as cargas parciais dos átomos i e j , e é a carga elementar do elétron, ϵ_{ij} e σ_{ij} são parâmetros do potencial de Lennard-Jones. Para interações intermoleculares $f_{ij}^{coul} = f_{ij}^{LJ} = 1$. Para as interações intramoleculares estes coeficientes dependem do número de ligações entre os átomos. No campo de força OPLS-AA, $\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}$ e $\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j}$.

O algoritmo de Metropolis que viabiliza a implementação do método Monte Carlo em sistemas físico-químicos se fundamenta na geração de números aleatórios para realizar uma amostragem de estados de um sistema com a distribuição de Boltzmann.¹⁷ Neste método, as propriedades macroscópicas de líquidos são calculadas por meio de ferramentas estatísticas aplicadas às posições atômicas das moléculas deste líquido.

Partindo das coordenadas de todos os átomos presentes em um líquido, pode-se obter valores médios para as propriedades macroscópicas deste. A simulação estocástica obtém essas coordenadas usando conformações e configurações aleatórias das moléculas de um líquido, gerando novas configurações congruentes com a distribuição de probabilidade de Gibbs.³²

Para a simulação de líquidos, o método Monte Carlo fixa um conjunto de propriedades moleculares e faz uso de um critério de aceitação para averiguar a qualidade de uma configuração gerada a partir de uma variação aleatória nas posições moleculares de uma configuração anterior. Esse conjunto de propriedades caracteriza o ensemble utilizado, comumente NVT (número de moléculas, volume e temperatura constantes) e NPT (número de moléculas, pressão e temperatura constantes). O critério de aceitação indica se as novas posições das moléculas do líquido, geradas dentro do ensemble escolhido, serão aceitas como um novo passo da simulação. Caso sejam aceitas, elas são usadas como referência para a construção de novas configurações. A simulação termina após um número de passos suficientes, ou seja, quando um número pré-determinado de configurações são aceitas. O algoritmo de amostragem de Metropolis permite calcular a integral que fornece a média de uma propriedade P de um sistema com N partículas interagentes:

$$\langle P \rangle_{ensemble} = \frac{\int_X P_X \rho(X) dX}{\int_X \rho(X) dX}, \quad (1.21)$$

P_X representa o valor da propriedade do sistema em uma configuração X , e $\rho(X) = \exp(-E(X))/Z$ é a distribuição de probabilidade do ensemble escolhido, com $E(X)$ representando a energia da configuração X e Z a respectiva função de partição no ensemble desejado. Garantido o princípio ergódico, a mesma propriedade média de ensemble pode ser obtida como uma média simples sobre η configurações decorrelacionadas das N partículas do sistema:

$$\langle P \rangle_{ensemble} \approx \frac{1}{\eta} (P_{X_1} + P_{X_2} + \dots + P_{X_\eta}) = \frac{\sum_{i=1}^{\eta} P_{X_i}}{\eta}, \quad (1.22)$$

em que cada P_{X_i} representa o valor da propriedade na i -ésima configuração. As Eqs. (1.21) e (1.22) são equivalentes devido ao fato de a amostragem de configurações ser feita seguindo a distribuição de Boltzmann, em que a probabilidade de ocorrência da configuração i é dada por,

$$\mathfrak{N}(r) = \frac{e^{-U(r)/k_B T}}{\int e^{-U(r)/k_B T} dr}, \quad (1.22)$$

Com k_B sendo a constante de Boltzmann, T a temperatura, $U(r)$ a energia potencial desta configuração, definida na Eq. (1.15). Para estabelecer o critério de amostragem para selecionar configurações, assume-se que um novo estado é gerado baseado no estado anterior e que este novo estado pode ser aceito ou rejeitado com uma dada probabilidade. Sendo a a configuração atual e b a configuração proposta pelo movimento atômico realizado pelo método MC. A probabilidade de transição entre estas duas configurações é dada pelo produto entre a probabilidade de gerar o movimento que leva o sistema da configuração a para b , $p(a \rightarrow b)$, e a probabilidade de aceitação deste movimento, $acc(a \rightarrow b)$, i.e, $\pi(a \rightarrow b) = p(a \rightarrow b) \cdot acc(a \rightarrow b)$. Esta transição segue a condição de reversibilidade microscópica (princípio do balanço detalhado).²⁹ A condição de Metropolis no ensemble NVT é

$$\begin{aligned} acc(a \rightarrow b) &= 1 \text{ se } U_b < U_a \\ acc(a \rightarrow b) &= e^{-(U_b - U_a)/k_B T} \text{ se } U_b \geq U_a \end{aligned} \quad (1.23)$$

Para o ensemble NPT, a condição de aceitação é dada por

$$\begin{aligned} acc(a \rightarrow b) &= 1 \text{ se } U_b < U_a \\ acc(a \rightarrow b) &= e^{-(U_b - U_a)/k_B T} e^{N \ln(V_b/V_a)} \text{ se } U_b \geq U_a \end{aligned} \quad (1.24)$$

1.2.1 Configurational Bias Monte Carlo (CBMC)

Recentemente, Cezar, Canuto e Coutinho,²⁰ foi escrito em Fortran e realiza de maneira eficiente a amostragem de configurações de sistemas moleculares rígidos, semi-flexíveis ou totalmente flexíveis em equilíbrio termodinâmico. Detalhes sobre as opções do código, algoritmos, paralelização e arquivos de entrada estão disponíveis na ref.²⁰. O algoritmo CBMC tem a capacidade de lidar com moléculas de diferentes formatos e tipos, utilizar fragmentos rígidos e permitir a amostragem somente dos graus de liberdade mais importantes em uma dada molécula, simplificando a parametrização de moléculas de relativa complexidade.

O método CBMC consiste em fragmentar a molécula de estudo em algumas partes e, então, reconstruir a molécula reinserindo as partes separadas usando ângulos de inserção com um viés de seleção, favorecendo os que levam a configurações com energias menores. Satisfazendo a reversibilidade microscópica, o viés é removido do critério de

aceitação para novas configurações, garantindo o equilíbrio termodinâmico. As fragmentações geram graus de liberdade denominados de graus rígidos e maleáveis. Os graus rígidos provocam tipicamente variações energéticas abruptas muito superiores a energia térmica do sistema em uma dada temperatura, tendo assim, pouca influência na distribuição conformacional. Já no caso dos graus de liberdade maleáveis definidos por ângulos de torção, pequenas deformações causam penalidades energéticas comparáveis à energia térmica e são, portanto, os graus de liberdade mais importantes na distribuição conformacional.²⁰ Na implementação do CBMC do DICE, os graus de liberdade dentro de um fragmento são considerados como rígidos e, entre os fragmentos, são definidos como maleáveis. As geometrias amostradas de cada fragmento são armazenadas para a criação de um banco de conformações, usado na reconstrução da molécula.

Um passo CBMC consiste no seguinte algoritmo: (i) quebra da molécula em uma conexão entre fragmentos randômica, (ii) selecionar um dos lados e deletar os fragmentos deste lado mantendo o outro lado conservado, (iii) selecionar uma configuração para a porção deletada do banco de dados de fragmentos com probabilidade igual e (iv) reconstruir toda a molécula conectando cada fragmento na nova configuração com um novo ângulo diedral selecionado com uma probabilidade proporcional a distribuição de Boltzmann em um conjunto pequeno de ângulos testes, (v) calcular a probabilidade de reconstruir a conformação anterior de toda a molécula com um procedimento similar para alcançar o critério de aceitação.^{20 29}

Neste trabalho, o algoritmo CBMC será empregado para calcular propriedades médias de equilíbrio, como o espectro de absorção UV-vis e propriedades ONL, até segunda ordem, de derivados de quinopiranas, incluindo o efeito explícito de solvente.

2. Objetivos

2.1 Objetivos Gerais

Realizar simulações computacionais do efeito de solvente e térmico nas propriedades ópticas de derivados de quinopiranas substituídas com propriedades TICTs, comparando metodologias de tratamento implícito e explícito de solventes nestas propriedades.

2.2 Objetivos Específicos

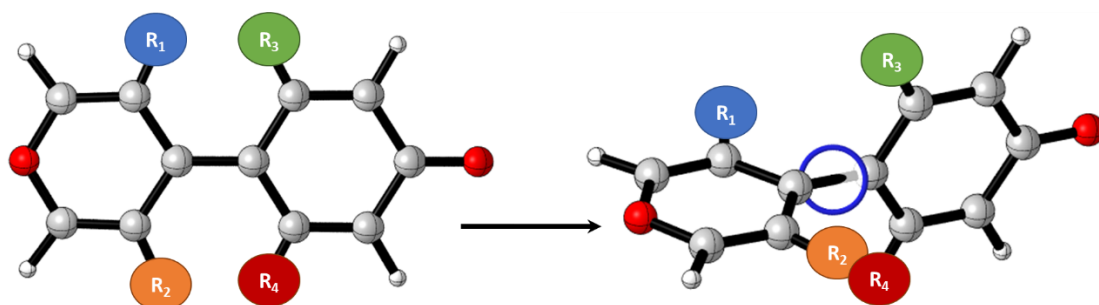
- Verificar o efeito do conjunto de funções de base e funcionais de troca e correlação em cálculos TD-DFT e de ótica não-linear em derivados de quinopiranas.
- Realizar uma calibração do nível de teoria empregado dentro da estrutura DFT e modelo de solvatação implícita em uma molécula similar com resultados experimentais disponíveis na literatura.
- Realizar parametrização em nível quântico do diedro de torção característico das quinopiranas para customizar o campo de força utilizado nas simulações CBMC por meio do programa DICE.
- Selecionar configurações estatisticamente descorrelacionadas a partir da amostragem realizada com a dinâmica CBMC, tratar as moléculas de solvente como pontos de cargas e realizar cálculos quânticos das propriedades fotofísicas e de ONL para determinar seu valor médio em equilíbrio termodinâmico dentro da abordagem QM/MM.

3. Metodologia

Em 1997 estruturas protótipo com estado TICT significativo foram sugeridas por Albert e colaboradores¹ que demonstraram uma abordagem alternativa na elaboração de cromóforos moleculares de altas respostas ONL. Basicamente, a característica estrutural controlável é uma diminuição estereoquimicamente forçada da conjugação. Essa mudança de estrutura induz um comportamento zwitteriônico no estado fundamental e uma intensa excitação de natureza de transferência de carga de baixa energia e força de oscilador intensa. Os autores investigaram como estereoquimicamente controlar as respostas ONL de derivados de quinopiranas (3,5-dialkyl-2',6' -dialkyl-4-quinopyrans), alterando os substituintes nas posições estratégicas R₁, R₂, R₃ e R₄, como indicado na Figura 2. A descrição das propriedades geométricas e elétricas foram originalmente realizadas em nível semiempírico pelos autores com o modelo de química teórica ZINDO//AM1. Neste trabalho, revisitaremos estes sistemas moleculares e suas respectivas propriedades de interesse em aplicações ONL com modelos teóricos baseados na DFT, considerando o meio solvatado.

A calibração do nível de teoria e aproximações empregadas neste estudo teórico foi feita por meio da comparação dos resultados dos cálculos quânticos com dados experimentais e esta prática tem sido comum nos mais diversos grupos de pesquisa na atualidade. Entretanto, as moléculas selecionadas neste estudo (Figura 2) não dispõem na literatura de dados experimentais, impedindo uma correlação direta teoria x experimento. Como alternativa, foi utilizada uma molécula sintetizada e com propriedades de interesse amplamente estudadas em nível experimental e que compartilha características moleculares similares às quinopiranas. Kang e colaboradores³³ sintetizaram uma série de biarilas com características “TICTOID” (termo cunhado pelos autores para remeter aos cromóforos torcidos com transferência de carga) muito similares às quinopiranas da Figura 2. Dentre estas biarilas, a merocianina, denominada de TM-1 (Figura 3), teve suas propriedades ONL de segunda ordem medidas pelo mesmo grupo,³⁴ por meio de medidas de geração de segundo harmônico induzido por campo elétrico de corrente direta EFISH (*DC electric-field-induced second-harmonic generation*) em solução. Propriedades fotofísicas também foram determinadas por espectroscopia de absorção UV-vis em metanol e diclorometano. Os autores demonstraram ainda, por espectroscopia RMN com

efeito Overhauser nuclear que a torsão molecular entre os anéis aromáticos persiste em solução.



Cromóforo	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
IA	H	H	H	H
IB	H	H	Me	Me
IC	Me	Me	Me	Me
ID	Me	<i>t</i> -But	Me	<i>t</i> -But
IE	<i>t</i> -But	<i>t</i> -But	<i>t</i> -But	<i>t</i> -But

Figura 2. Estruturas moleculares dos derivados de 3,5-dialquil-2',6'-dialquil-4-quinopiranos avaliadas neste trabalho como protótipo de cromóforo torcido com transferência de carga estereoquimicamente induzido. Adaptação da ref.¹.

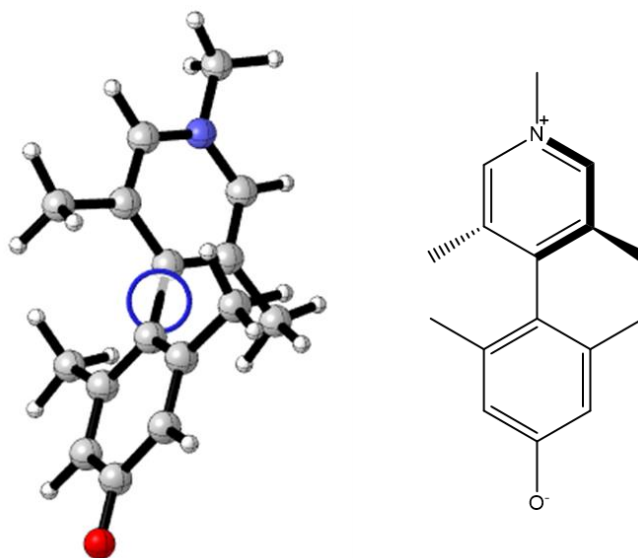


Figura 3. Estrutura molecular do cromóforo TM-1 sintetizado por Kang e colaboradores³³ cujas propriedades ONL e fotofísicas foram medidas por Kang e colaboradores.³⁴ Esta biarila tem propriedades químicas similares às quinopiranas e pode ser empregada para validação da metodologia computacional utilizada ao comparar com as medidas experimentais deste cromóforo.

Todos os cálculos DFT e TD-DFT foram realizados com o software Gaussian 09 (G09).³⁵ As geometrias dos cromóforos no estado fundamental foram otimizadas nos níveis de teoria B3LYP/6-31+G(d) e CAM-B3LYP/6-31+G(d), incluindo efeitos de dispersão de London (importante para as interações não-ligadas entre os substituintes das quinopiranas e TM-1) pela correção de Grimme GD3.³⁶ Estes dois funcionais XC foram selecionados para avaliar o impacto nos parâmetros geométricos dos cromóforos TICT quanto a natureza do tratamento da porção de troca Hartree-Fock (HF) incluído no híbrido usual (B3LYP) e no híbrido com parâmetro de separação na troca HF (CAM-B3LYP). Com relação a grade de pontos no espaço para integração numérica dos termos envolvidos nos cálculos DFT, foi selecionado uma grade ultrafina (keyword *int=ultrafine* no programa G09) para produzir resultados muito mais acurados.

Para calibração das propriedades fotofísicas no cromóforo TM1, realizou-se uma varredura simples de alguns funcionais XC: B3P86, B3LYP, CAM-B3LYP, M06, M062X, M06L, M06HF, M11, PBE1PBE, LC-BLYP e ω B97XD. Avaliamos também o impacto no conjunto de funções de base nas propriedades fotofísicas comparando bases de Pople de qualidade double- ζ , 6-31G(d), e triple- ζ com funções difusas e de polarização 6-311++G(d,p), além de base de Ahlrichs de TZVP de qualidade triple- ζ . A calibração do modelo de tratamento implícito de solvente também foi inclusa nesta triagem computacional, em que os métodos PCM, IEF-PCM, CPCM e SMD foram avaliados, utilizando as constantes dielétricas do metanol e acetonitrila (solventes utilizados nas medidas experimentais de Kang e colaboradores)³⁴. Em todos os métodos de solvatação implícito, utilizamos a versão padrão que trata o solvente fora do equilíbrio com o estado excitado do cromóforo dentro do formalismo de resposta linear (LR-TDDFT). Selecionada a melhor combinação Funcional/Base/Modelo PCM, esta foi adotada como o modelo de química teórica a ser empregado em todos os derivados de quinopiranas (Fig. 2).

Para a modelagem com solvente explícito dos derivados de quinopiranas foram realizadas simulações QM/MM no programa DICE.²⁰ Para tal, os derivados de quinopiranas (também a molécula TM-1 a fim de comparar com medidas experimentais) serão envoltos por uma caixa contendo 500 moléculas de diclorometano/DMSO (apenas uma molécula de soluto), cujas dimensões são definidas de acordo com a densidade experimental do solvente. Tais simulações serão separadas em duas etapas de termalização. A primeira termalização, realizada à volume constante, conta com 80000 passos MC e tem como objetivo promover uma adequação da posição inicial das

moléculas de solvente para que assumam uma configuração mais estável. A primeira termalização permite que as moléculas do solvente se aproximem ou se afastem de maneira a minimizar a energia total do sistema. A segunda termalização, realizada a pressão constante, conta com 120000 passos Monte Carlo, permitindo que o volume da caixa se adeque a magnitude das interações solvente-solvente, fazendo com que o volume total da caixa varie de modo a promover uma relaxação das interações eletrostáticas solvente-solvente. Esse processo resulta em uma configuração inicial das moléculas de solvente que não contenha configurações espúrias, evitando, por exemplo, a sobreposição de moléculas de solvente ou moléculas muito afastadas do sistema.

Assim, o processo de termalização aprimora a configuração inicial, tornando-a termodinamicamente compatível com o ensemble, além de minimizar o tempo computacional para etapa de equilíbrio.

Esta configuração inicial termalizada é usada como ponto de partida para a segunda etapa da simulação QM/MM, denominada etapa de equilíbrio e aqui iniciaremos o algoritmo CMBC para realizar as amostragens conformacionais dos cromóforos, respeitando a distribuição de Boltzmann do sistema. A etapa de equilíbrio é realizada à pressão constante, totalizando 250000 passos Monte Carlo. O número de passos Monte Carlo da etapa de equilíbrio foi escolhido objetivando-se obter cerca de 125 configurações decorrelacionadas, tomando-se uma configuração a cada 2000 passos Monte Carlo. Com estas configurações decorrelacionadas da amostragem CBMC, realizaremos cálculos quânticos das propriedades ONL e fotofísicas tratando as moléculas de solvente como cargas pontuais, e então, calcularemos o valor médio destas propriedades.

As simulações serão conduzidas nas condições ambientes de temperatura e pressão, 25°C e 1 atm, para todos os sistemas estudados.

Para aumentar a acurácia do algoritmo CBMC, levantaremos a curva de energia potencial de torção do diedro característico das moléculas TICT por meio de cálculos quânticos para parametrizar o campo de força que descreve a energia potencial diedral, como descrito na Eq. 1.19. Avaliaremos o formato da curva $u_{torsional}(\phi) \times \phi$ empregando métodos baseado em densidade eletrônica (DFT) e em funções de onda (MP2), além de empregar a teoria de perturbação com simetria adaptada SAPT para obter a melhor descrição dos ângulos diedrais acessíveis com a energia térmica na temperatura da simulação. Esta etapa é considerada fundamental na amostragem CBMC, podendo alterar dramaticamente o valor médio das propriedades estudadas.

4. Resultados e Discussões

4.1 Escolha do Modelo de Química Teórica

Para a escolha do modelo teórico a ser seguido no decorrer do trabalho com as quinopiranas de interesse, foi previamente realizada uma varredura ampla de bases e funcionais sobre a TM1. Como mencionado na seção de metodologia, a TM1 foi a molécula mais semelhante às quinopiranas abordadas que pôde ser encontrada na literatura com dados experimentais disponíveis. Considerando que a diferença entre a TM1 e as quinopiranas é um único heteroátomo, torna-se aceitável a apropriação dos dados experimentais da TM1 como parâmetros para validação do modelo teórico para ser transposto ao caso das quinopiranas.

Foram realizados cálculos DFT de otimização geométrica empregando os níveis de cálculo B3LYP/6-31+G(d) e CAM-B3LYP/6-31+G(d) sobre a TM1 em acetonitrila e metanol, solventes utilizados no artigo de Kang e colaboradores.³⁴ A Figura 4 evidencia a similaridade nas estruturas geométricas entre os dois funcionais empregados, independente do solvente adotado. Considerando a equivalência dos resultados acerca da geometria molecular, foi selecionado as geometrias moleculares otimizadas por meio do nível de cálculo B3LYP/6-31+G(d) para os cálculos das propriedades de interesse.

Como critério quantitativo para seleção do método teórico empregado para predição das propriedades fotofísicas, foi realizado o cálculo do erro médio absoluto (MAE – *Mean Absolute Error*). O MAE foi calculado através da fórmula,

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\lambda_i - \lambda_{exp}|,$$

em que, n é o número de funcionais DFT empregados, λ_i é o valor do comprimento de onda associado a transição eletrônica de menor energia obtida pelo cálculo quântico DFT e λ_{exp} seu respectivo valor oriundo de medidas experimentais através de espectroscopia UV-Vis.

Para este fim, foram avaliados um total de 11 funcionais de troca-correlação que incluem, funcionais puros (M06L), híbridos (M06, M062X, M06HF, PBE1PBE, B3P86, B3LYP) e funcionais híbridos com correção de longo-alcance no operador de Coulomb (CAM-B3LYP, LC-BLYP e ω B97XD), para molécula de TM1 nos solventes acetonitrila

e metanol, com ambas as geometrias otimizadas [B3LYP/6-31+G(d) e CAM-B3LYP/6-31+G(d)]. Os resultados deste critério estatístico, estão dispostos nas Figuras 5-9.

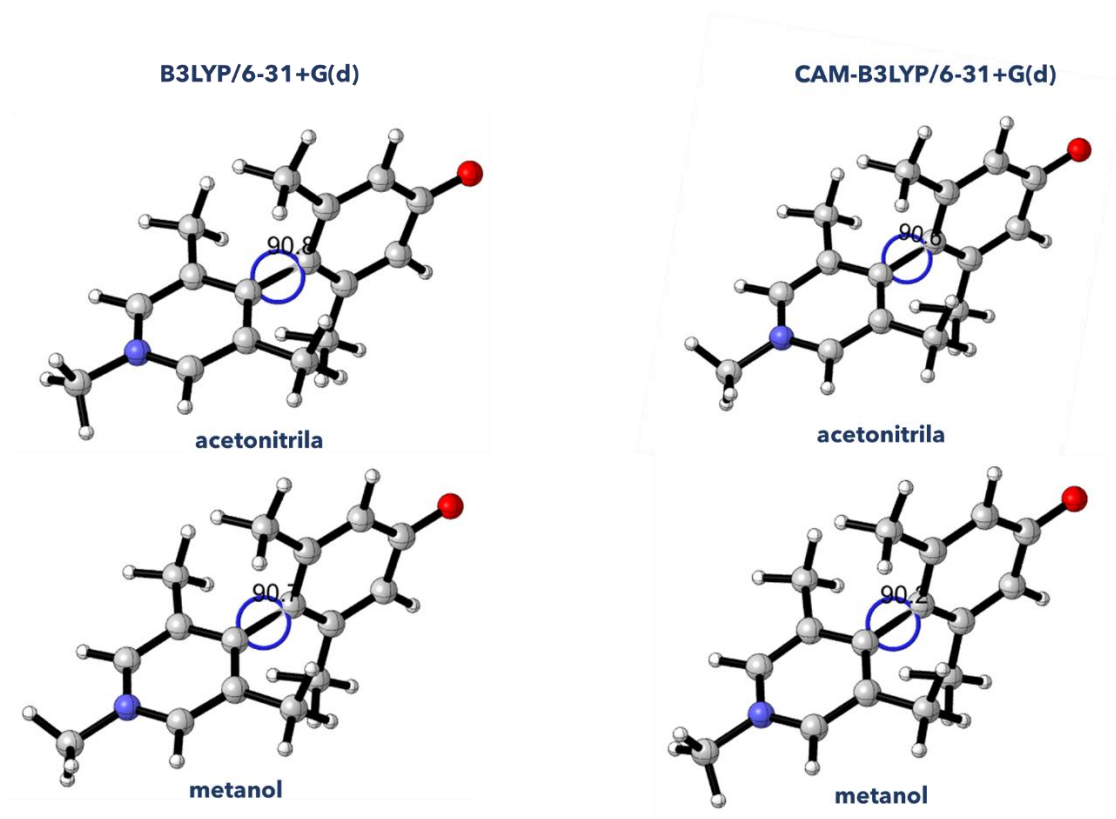


Figura 4 Comparação métodos DFT empregados na otimização geométrica da TM1 em função do solvente.

Para facilitar visualmente a identificação do melhor funcional de troca-correlação avaliado, as colunas associadas ao cálculo MAE dos funcionais com melhor desempenho tiveram suas cores alteradas para remeter ao “padrão ouro, prata e bronze” para uma dada geometria molecular empregada como pode ser verificado nas Figs. 5-9. O critério estatístico MAE mostrou-se como sendo o padrão ouro em todos os modelos geométricos da TM1 e independente do solvente empregado, sendo a geometria otimizada no nível CAM-B3LYP/6-311G(d) em metanol a exceção (embora na prática, o funcional M11 segue muito bem o funcional ω B97XD). Importante mencionar, cada coluna apresentada nas Figuras 5-9, apresenta o MAE calculado com diferentes modelos de tratamento implícito de solvente, sendo eles o modelo IEF-PCM, CPCM e SMD e também três conjuntos de funções de base distintas.

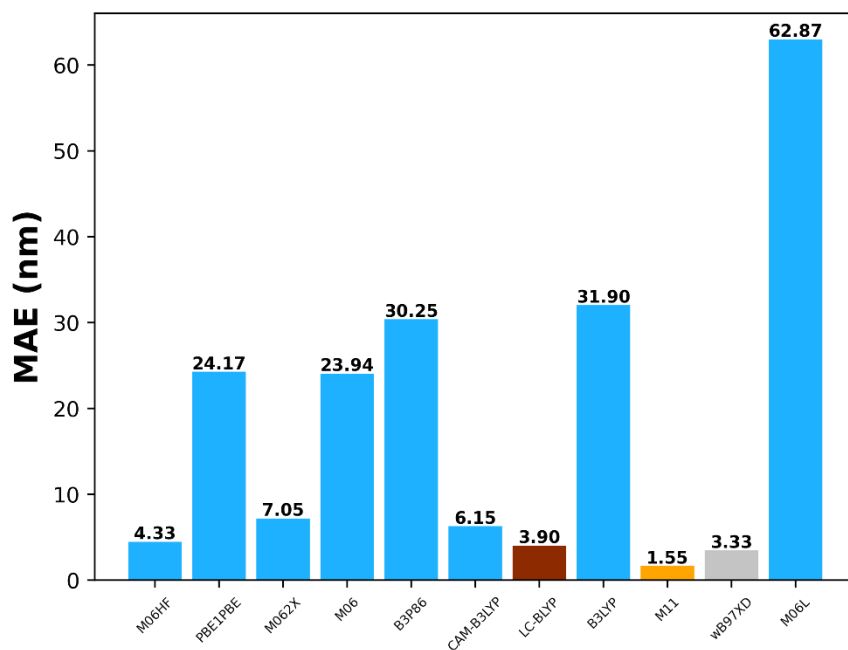


Figura 5. Erro Médio Absoluto (MAE) para a molécula TM1 em acetonitrila com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP.

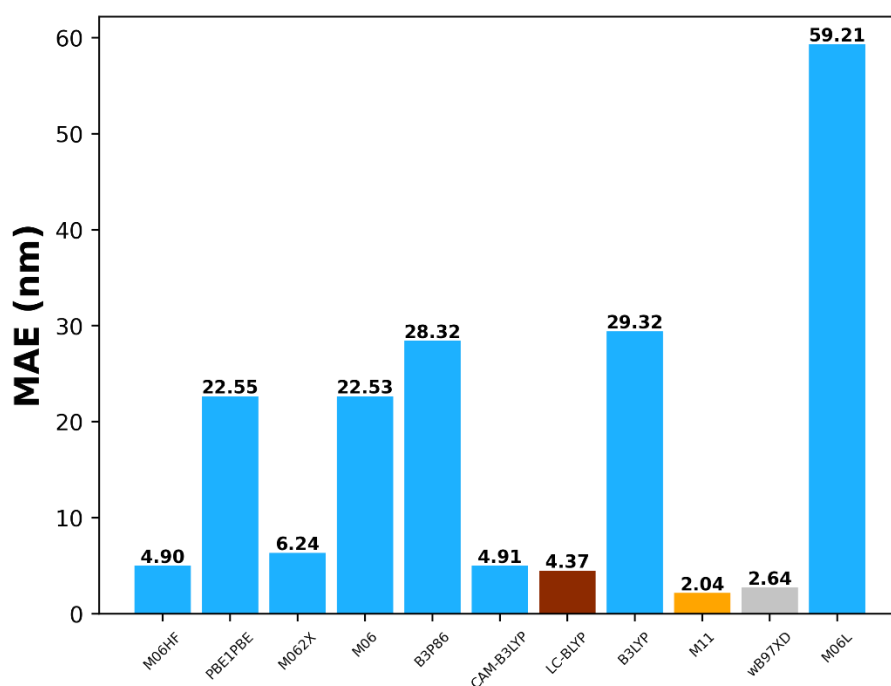


Figura 6. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em metanol com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP.

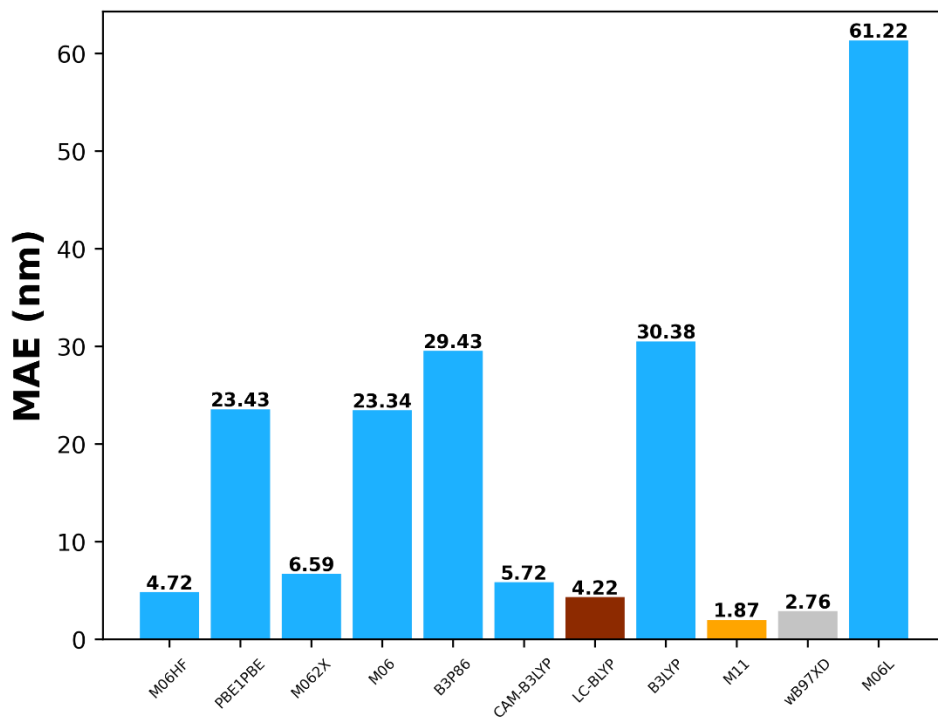


Figura 7. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em acetonitrila com geometria otimizada utilizando o funcional de troca-correlação CAM-B3LYP.

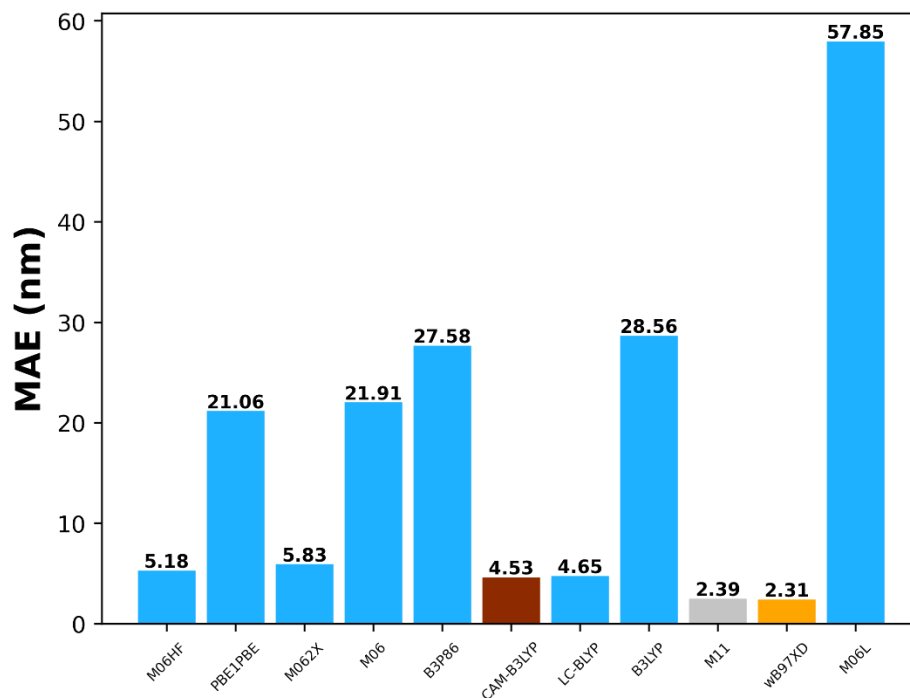


Figura 8. Erro Médio Absoluto (MAE) para o TM1 em metanol com geometria otimizada através do funcional de troca-correlação CAM-B3LYP.

Definido o funcional de troca-correlação M11 como sendo o “padrão ouro” dentre os funcionais testados, para a escolha do modelo de solvatação implícita a ser tomado, foi comparado o desempenho de três modelos (CPCM, IEF-PCM e SMD), e também, avaliamos cada qual com três bases [6-311++G(d,p); 6-311G(d) e TZVP]. Baseando-se nos solventes tratados no artigo de Kang e colaboradores, foi realizada uma comparação entre os valores experimentais do comprimento de onda máximo de absorção com os valores obtidos a partir dos modelos teóricos. Diante disto, a Tabela 1 descreve os valores teóricos obtidos para cada combinação (modelo de solvatação implícita)/(conjunto de função de base) empregada, assim como os valores experimentais obtidos para cada solvente.

Tabela 1. Comparação de desempenho da combinação modelo de tratamento contínuo do solvente/conjunto de funções de base empregados nos cálculos TD-DFT frente a banda de absorção de menor energia determinado experimentalmente por Kang e colaboradores³³.

Solvente	Modelo Solvatação	Base	f Teórico	λ_{max} (nm) Teórico	Experimental
Acetonitrila	CPCM	6-311++G(d,p)	0.0003	377.75	474
		6-311G(d)	0.0003	398.95	
		TZVP	0.0003	379.48	
	IEF-PCM	6-311++G(d,p)	0.0003	380.23	
		6-311G(d)	0.0003	401.64	
		TZVP	0.0003	381.99	
	SMD	6-311++G(d,p)	0.0003	358.73	
		6-311G(d)	0.0003	374.36	
		TZVP	0.0003	359.89	
Solvente	Modelo Solvatação	Base	f Teórico	λ_{max} (nm) Teórico	Experimental
Metanol	CPCM	6-311++G(d,p)	0.0003	378.71	400
		6-311G(d)	0.0002	399.97	
		TZVP	0.0002	380.45	
	IEF-PCM	6-311++G(dp)	0.0002	381.43	
		6-311G(d)	0.0002	402.93	
		TZVP	0.0002	383.21	
	SMD	6-311++G(dp)	0.0003	330.85	
		6-311G(d)	0.0003	342.80	
		TZVP	0.0003	330.40	

Uma inspeção dos dados dispostos na Tabela 1, indica que a combinação com resultados mais próximos do experimental é o modelo de solvatação IEF-PCM fazendo

uso do conjunto de funções de base de Pople de qualidade *triple-zeta* 6-311G(d). Portanto, o método ótimo selecionado para descrição das propriedades de interesse das quinopiranas é modelo de química teórica M11/6-311G(d)-IEFPCM//B3LYP/6-31+G(d) e doravante, todos os resultados apresentados foram baseados neste modelo quântico.

4.2 Comparação Efeito de Solvatação QM/MM e IEFPCM da molécula de TM1

Definido o modelo de química teórica mais fidedigno aos sistemas moleculares de interesse, foram realizados os cálculos das propriedades fotofísicas dos derivados de quinopiranas no nível M11/6-311G(d)-IEFPCM//B3LYP/6-31+G(d). Os espectros de absorção teóricos da TM1 em metanol e acetonitrila foram impressos na forma de gráficos, dando destaque para transição eletrônica de menor energia (transição com forte caráter HOMO-LUMO*). A Figura 9 indica o valor do comprimento de onda máximo calculado pelo modelo teórico (403 nm em metanol; 402 nm em acetonitrila), juntamente dos orbitais no estado fundamental (S_0) e no primeiro estado excitado (S_1) associados com esta excitação eletrônica. A natureza desta transição pode ser imediatamente caracterizada como uma transição do tipo transferência de carga intramolecular do fragmento do anel fenóxido (doador) para o anel metil-piridínio (aceptor) conferindo a esta molécula seu forte caráter TICT. Verifica-se que o método de solvatação implícita IEFPCM determinou com excelente precisão a energia desta excitação quando a molécula de TM1 é solvatada em metanol, porém apresentou uma diferença de ~0.48 eV (~71 nm) em acetonitrila frente a medida experimental. A Figura 9 indica ainda que o espectro UV-vis da molécula TM1 é formado por apenas uma banda de absorção pronunciável, em contraste com o observado experimentalmente em que há presença de duas bandas: uma muito intensa em ~ 269 nm com coeficiente de extinção molar $\epsilon = 6900 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ e uma segunda de baixa intensidade na região do visível ~ 400 nm com $\epsilon = 790 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ em metanol.³⁴

Os cálculos TD-DFT indicam que a banda em 400 nm é uma transição proibida devido a simetria entre os orbitais moleculares envolvidos nesta transição ($f = 0.00$ para a transição de menor energia) uma vez que esta molécula assume conformação com máxima torção entre os grupos D-A. Desta forma, a relaxação desta regra de seleção deve estar fortemente atrelada às interações soluto/solvente e/ou efeitos térmicos que

* HOMO – Highest Occupied Molecular Orbital. LUMO – Lowest Unoccupied Molecular Orbital

promovem a existência de outras conformações que permitem o aumento da hiperconjugação entre os grupos D-A deste cromóforo tictóide.

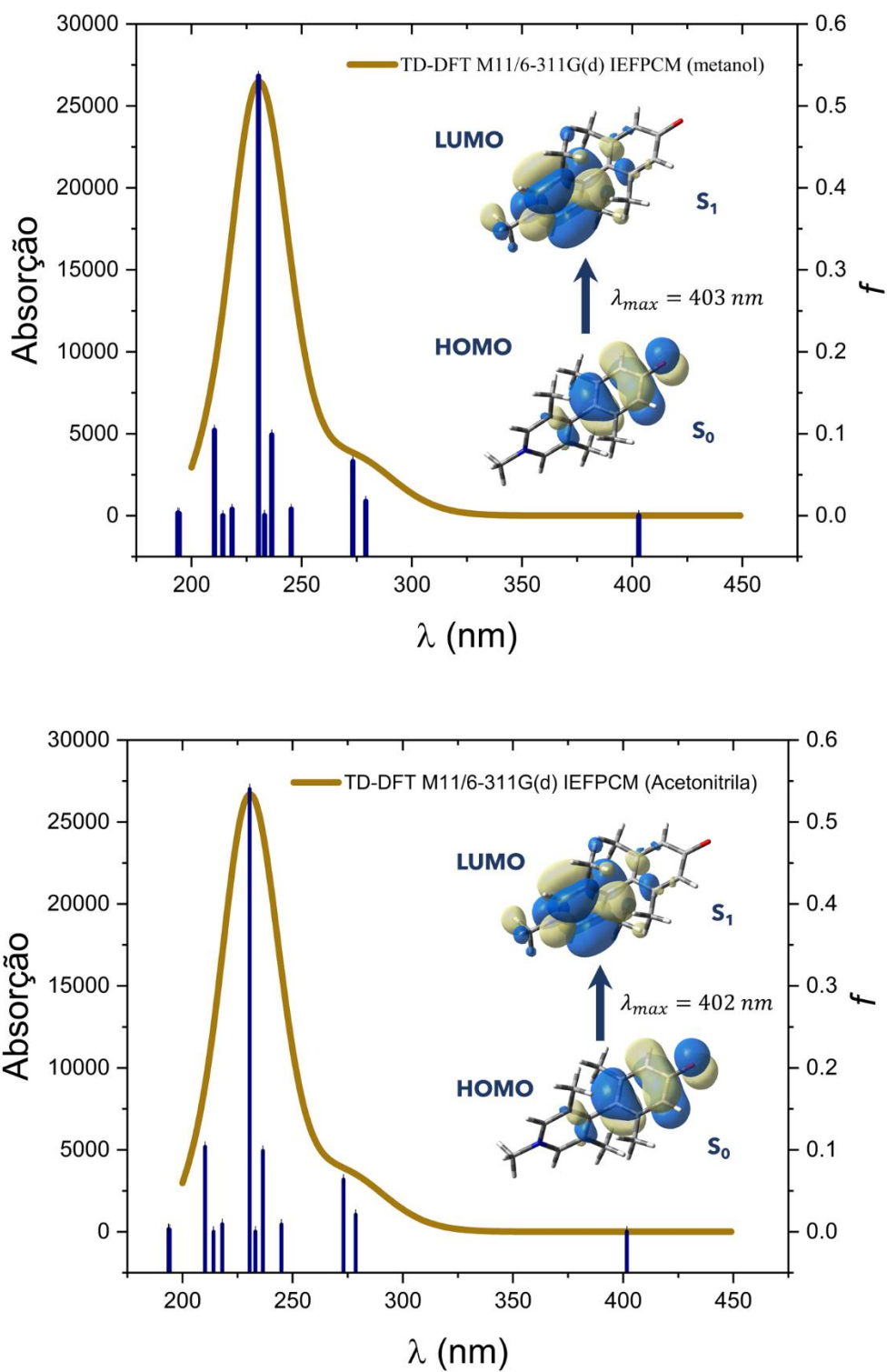


Figura 9. Espectro de absorção da TM1 em metanol ($\epsilon=32.613$) e acetonitrila ($\epsilon=35.688$) calculado empregando o método TD-DFT no nível de cálculo M11/6-311G(d)//B3LYP/6-31+G(d).

A discussão acompanhando a Figura 9 revela que a descrição das propriedades espectrais da molécula TM1 demanda o tratamento de outras conformações acessíveis em uma certa condição termodinâmica de interesse. Este aspecto também pode ser fundamental na análise de propriedades ONL em cromóforos “tictóides” como as quinopiranas. Conseqüentemente, há uma clara motivação para incluir no modelo quântico adotado outras configurações moleculares estatisticamente significativas e determinar propriedades médias do sistema de interesse. Por esta razão, simulações clássicas empregando o método MC, especificamente o método CBMC para tratar moléculas flexíveis foram realizadas na molécula de TM1 em acetonitrila para investigar mais detalhadamente os efeitos térmicos e de interações soluto-solvente tratados explicitamente através de uma abordagem QM/MM. Nesta simulação, foi construído uma caixa cúbica cujas arestas foram calculadas para representar a densidade experimental da acetonitrila $0,786 \text{ g/cm}^3$ na temperatura de 298,15 K e pressão de 1 atm. Uma molécula de TM1 envolta por 1000 molécula de acetonitrila foram simuladas utilizando 50 mil ciclos MC na etapa de termalização e 100 mil ciclos MC na etapa de produção ambas através do ensemble NPT.

A Figura 10 sumariza os principais resultados obtidos na simulação ressaltando aspectos geométricos e termodinâmicos. Na Figura 10(A), a entalpia configuracional por molécula (Hc/N) obtida na etapa de produção da simulação CBMC mostrando que a mesma flutuou menos de 0,5 kcal/mol durante todo o processo e que Hc/N mostrou-se negativo (sistema atrativo, logo, um líquido estável). Na Figura 10(B) apresenta um histograma mostrando que Hc/N segue uma distribuição normal, indicando que o número de ciclos MC foi suficiente. A Figura 10(C) apresenta a função de distribuição radial de pares em torno da molécula de TM1. Integração do primeiro pico bem definido revela que, em média, quatro moléculas de acetonitrila se ficam muito próximas da de TM1 em até cerca de 4 Å. A Figura 10(D) mostra o potencial intramolecular de torção diedral entre os anéis da TM1 empregando os parâmetros OPLS-AA. Assim como previsto pelo cálculo quântico (Fig. 4), o mínimo de energia ocorre em 90° , mas que a energia aumenta em apenas 2 kcal/mol entre $90 \pm 10^\circ$, sendo, portanto, ângulos acessíveis nas condições simuladas. Na Figura 10(E) a frequência de visitação das conformações moleculares é apresentada revelando que em torno de 90° várias outras conformações também ocorrem com frequência importante. Este aspecto pode ser melhor visualizado através da Figura 10(F) em que 1000 configurações igualmente espaçadas na etapa de produção foram sobrepostas utilizando o anel fenóxido da TM1 como referência.

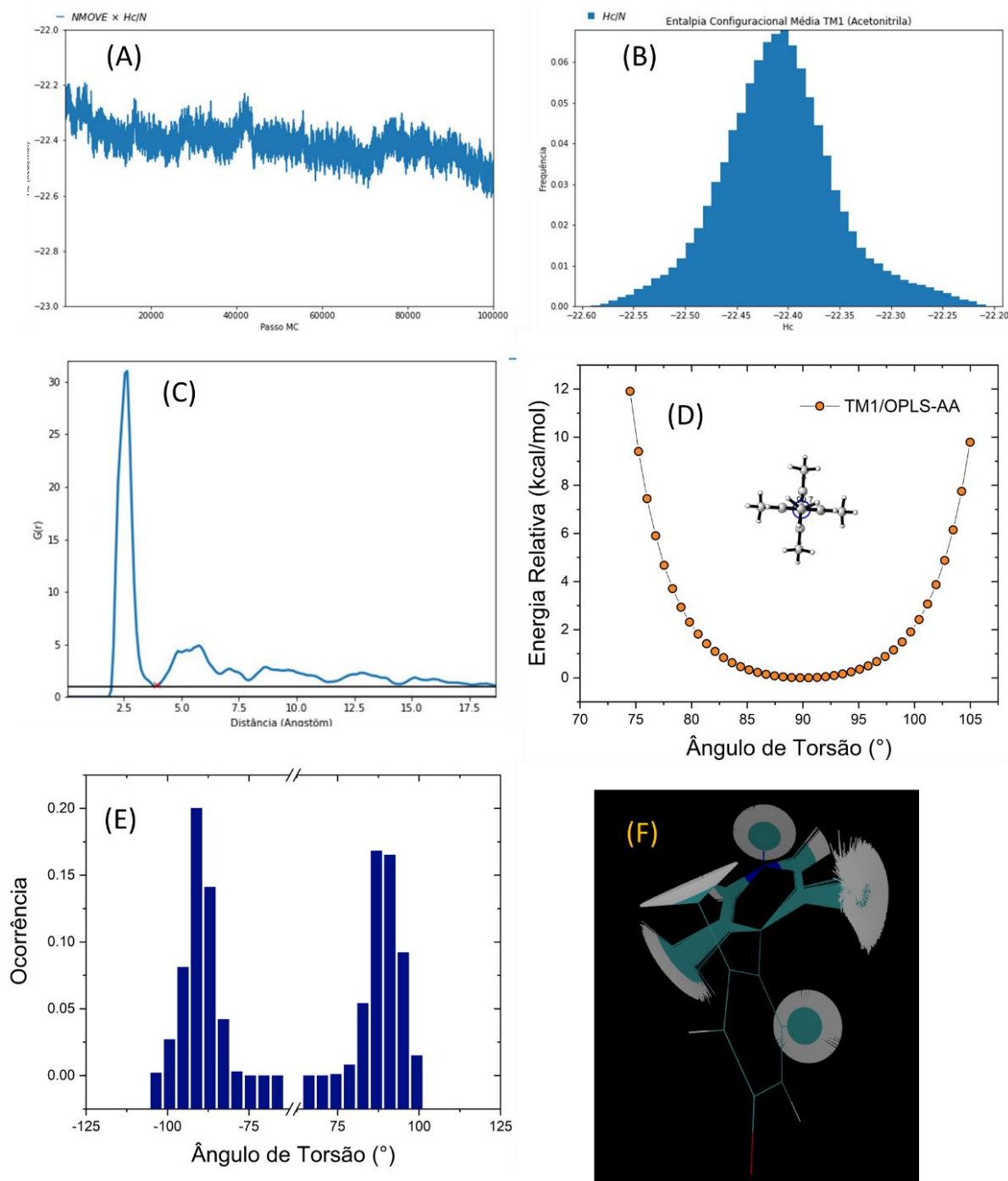


Figura 10. Principais resultados da simulação Monte Carlo da molécula TM1 em acetonitrila. (A) Evolução da entalpia configuracional na simulação de produção. (B) Histograma da distribuição da entalpia configuracional na simulação de produção. (C) Função de distribuição radial de pares entre a molécula de TM1 e as moléculas de solvente (acetonitrila). (D) Curva de energia potencial clássica para a torsão dos anéis da TM1 empregando os parâmetros do campo de força OPLS-AA. (E) Distribuição de ocorrência de ângulos diedrais entre os anéis da TM1 visitados na etapa de produção da simulação Monte Carlo. (F) Sobreposição de 1000 configurações visitadas igualmente espaçadas nos ciclos Monte Carlo (as moléculas de acetonitrila foram omitidas para melhor visualização das conformações).

Cálculos QM/MM foram então realizados sobre 100 configurações estatisticamente decorrelacionadas igualmente espaçadas na etapa de produção da simulação CBMC. Coutinho e colaboradores³⁷ demonstraram que o cálculo quântico-mecânico (QM) em 20 000 configurações sucessivas retorna os mesmos valores médios e desvios padrão nos valores para excitações eletrônicas que usar apenas 25 configurações estatisticamente decorrelacionadas separadas pelo intervalo de ineficiência estatística. Neste trabalho, foi selecionado 100 configurações estatisticamente decorrelacionadas intercaladas pelo intervalo de ineficiência estatística para cálculos de energia de excitação no nível M11/6-311G(d) e avaliamos dois modelos para o tratamento das moléculas de solvente no cálculo QM. Na primeira aproximação, todas as 1000 moléculas de acetonitrila em cada uma das 100 configurações foram representadas por meio das cargas parciais atômicas desta molécula. Na segunda aproximação, guiado pela função de distribuição radial de pares, Fig. 10(C), incluiu-se 4 moléculas explícitas mais próximas da TM1 e as demais 996 moléculas representadas como pontos de carga, como mostrado na Figura 11.

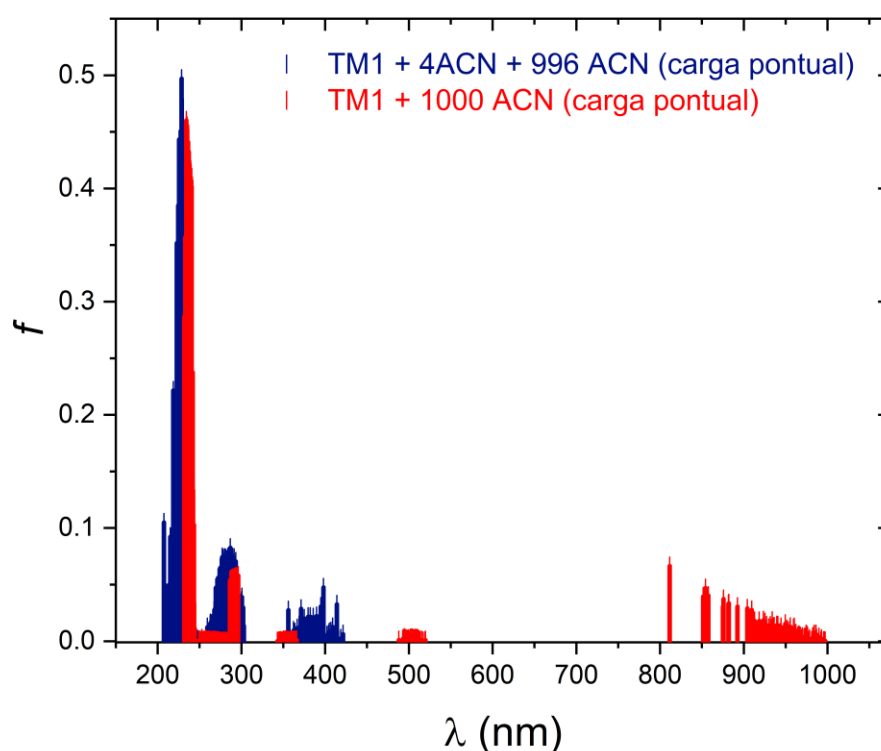


Figura 11. Forças de oscilador das 12 transições eletrônicas de mais baixa energia da molécula de TM1 em acetonitrila sobre 100 configurações amostradas na simulação Monte Carlo CBMC. Os osciladores em azul representam os cálculos TD-DFT em nível M11/ 6-311G(d) incluindo explicitamente as quatro moléculas de acetonitrila mais próximas da TM1 e tratando todas as

demais apenas como cargas pontuais. Os osciladores em vermelho representam a mesma amostragem, porém tratando todas as moléculas de solvente apenas como cargas pontuais.

Os resultados mostrados na Figura 11 revelam que a inclusão dos efeitos térmicos tratados aqui por intermédio do método CBMC permite a inclusão de mais conformações além da estrutura de mínimo com ângulo de 90° permitindo algum caráter mesomérico à TM1 e conseqüentemente, os osciladores em torno de 400 nm agora são claramente visíveis. Entretanto, o aspecto mais marcante da Figura 11, é que esta melhoria da descrição fotofísicas da TM1 pelo método QM/MM só foi possível quando algumas moléculas de acetonitrila são incluídas no cálculo QM. Este fato sugere a necessidade de se investigar um raio em torno do soluto em que as moléculas de solvente devem ser incluídas até encontrar uma convergência das propriedades de interesse ou se apenas as moléculas mais próximas já são suficientes. Esta investigação será realizada em momento posterior ao Trabalho de Conclusão de Curso.

4.3 Efeito de solvente no modelo contínuo polarizável nas propriedades fotofísicas e ONL dos derivados de quinopiranas

Após a calibração do modelo quântico tratando o solvente implicitamente feito com a molécula TM1, foram realizados os cálculos das propriedades fotofísicas das quinopiranas extraídas do artigo de Albert e colaboradores¹. Utilizando-se do modelo de química teórico escolhido inicialmente, foram calculados os as energias de excitação e λ_{max} das cinco moléculas, em oito solventes em uma ampla faixa de constantes dielétricas. A Figura 12 demonstra o impacto do aumento da constante dielétrica do solvente em ordem crescente de polaridade sobre λ_{max} .

A Figura 12 indica que, para o modelo contínuo polarizável abordado (IEFPCM), há uma baixa sensibilidade do λ_{max} frente à polaridade dos solventes. Nesse modelo, apenas a quinopirana IE apresentou alteração expressiva em sua fotofísica, sendo evidenciado um deslocamento hipsocrômico da molécula com o aumento da polaridade do solvente. Com relação as forças de oscilador, as moléculas ID e IE sofrem clara influência do meio. A transição eletrônica de mais baixa energia tem intensidade apreciável nestas moléculas em solventes apolares e com o aumento da polaridade do meio, f decai. Conseqüentemente, as moléculas mais torcidas, ID e IE são as mais sensíveis a presença do solvente de acordo com o modelo implícito de solvatação.

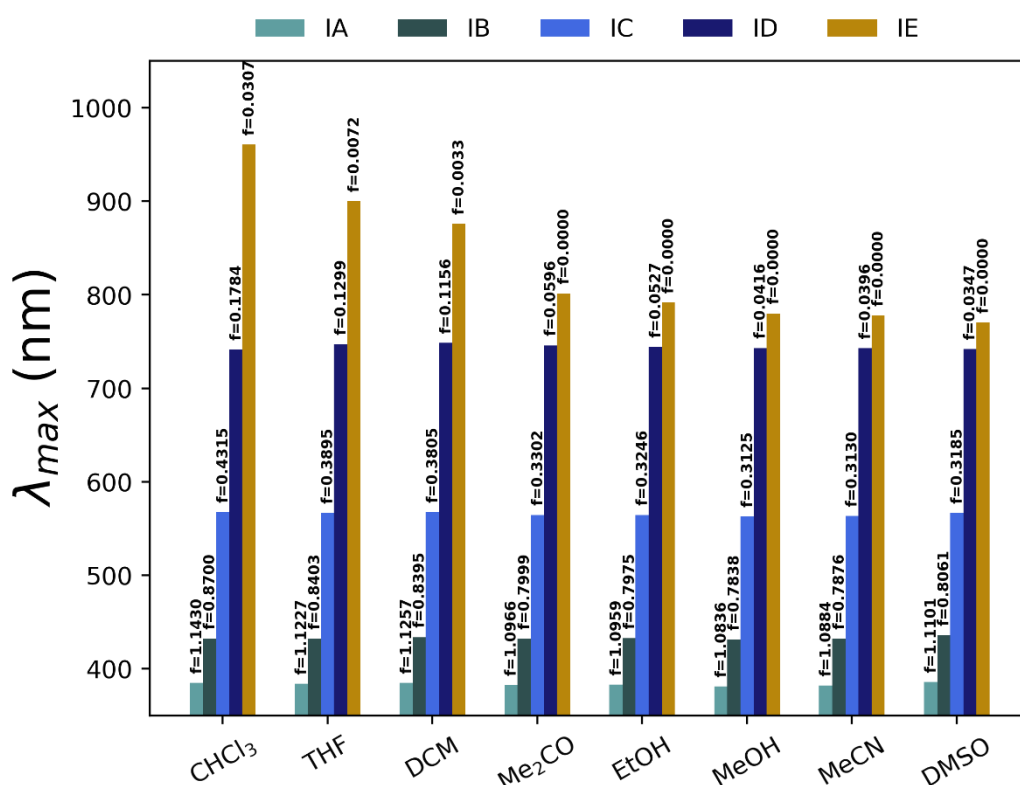


Figura 12. Comprimento de onda de absorção de menor energia dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM) com suas respectivas intensidades (força de oscilador) indicado numericamente acima das colunas. Dados obtidos empregando cálculos TD-DFT no nível de teoria M11/6-311G(d)//B3LYP/6-31+G(d).

Desta forma, o impacto da polaridade em λ_{max} e f deve estar intimamente conectado com aspectos geométricos destas moléculas. Assim, avaliar agora o efeito da polaridade dos solventes no ângulo de torção das moléculas IA – IE. A Figura 13 descreve o ângulo diedral entre os dois anéis principais das quinopiranas isoladas e para cada solvente empregado. Os ângulos retratados foram obtidos pelo cálculo de otimização geométrica no nível B3LYP/6-311+G(d). Pela Figura 13, o ângulo diedral é constante para todos os solventes na molécula IA e é possível notar um perfil de flutuação similar nas moléculas IB, IC, ID e IE. Nessas moléculas citadas houve uma pequena tendência à ortogonalidade dos anéis, com uma torção maior dos anéis nos solventes mais polares (Me₂CO - acetonitrila, EtOH - etanol, MeOH - metanol e MeCN - acetonitrila, principalmente). A Fig. 13 demonstra que o aumento da polaridade favorece conformações mais torcidas, diminui o efeito hiperconjugativo entre o grupo doador e aceptor, diminuindo o valor de λ_{max} e f . Por outro lado, o aumento da polaridade diminui a diferença de energia entre os estados HOMO e LUMO nas moléculas mais torcidas.

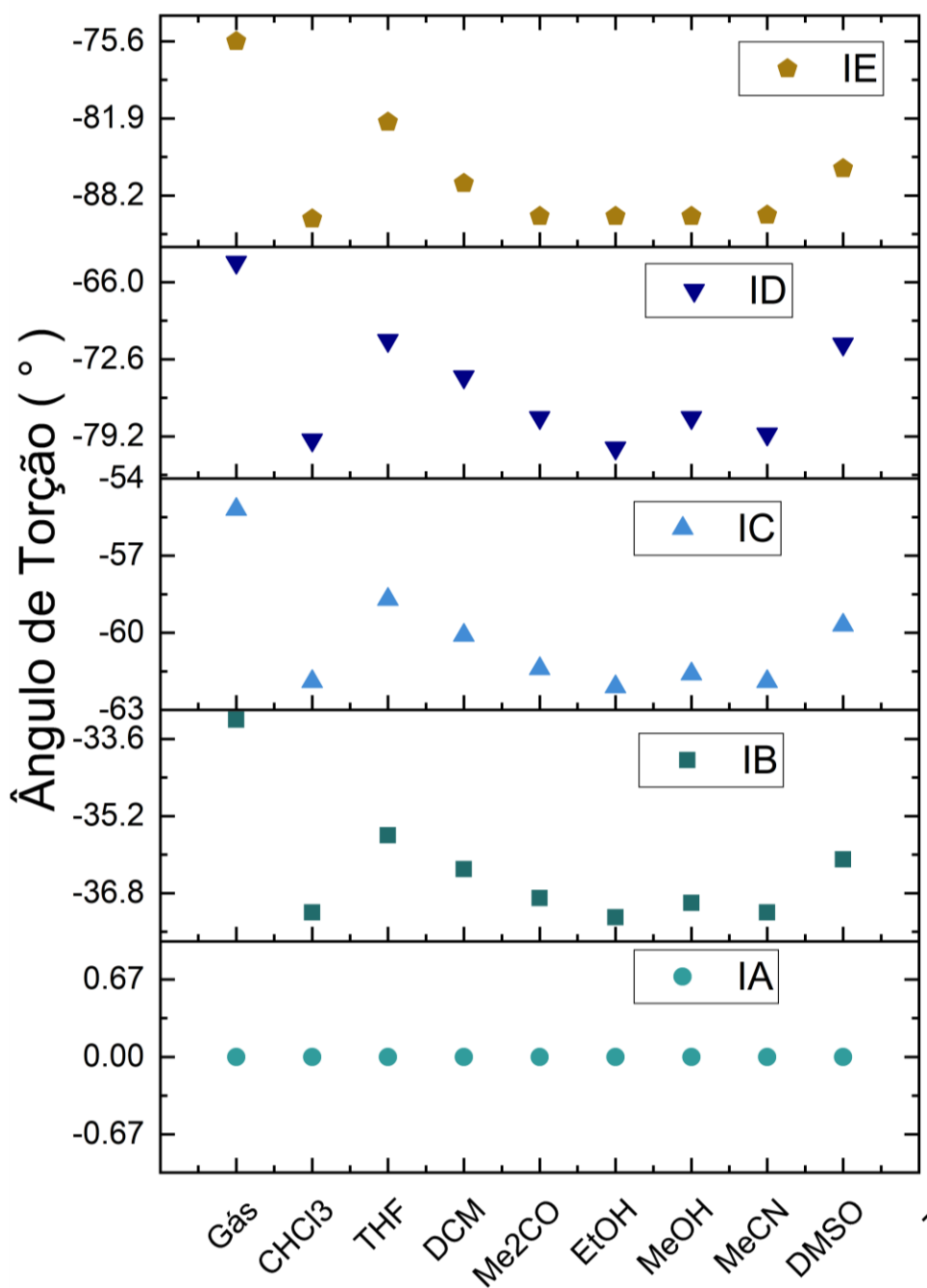


Figura 13. Efeito da polaridade do solvente no ângulo de torção entre os anéis dos derivados de quinopiranas.

Para a visualizar distribuição eletrônica referente à absorção de menor energia, colecionou-se na Figura 14, os orbitais de fronteira HOMO e LUMO das quinopiranas, em cada solvente. O diagrama indica uma considerável modificação dos orbitais em função dos solventes e em função do maior impedimento estérico das moléculas mais substituídas, que apresentam maiores ângulos diedrais (em módulo). Nota-se a partir da Figura 14, que a transição eletrônica entre o estado fundamental S₀ e o primeiro estado

excitado S1 é uma excitação de natureza local nas moléculas menos torcidas e vai adquirindo um caráter de transferência de carga intramolecular nas moléculas mais torcidas (note como os estados HOMO e LUMO se separam claramente ao longo do esqueleto molecular no sentido IA → IE. Desta forma os cromóforos menos substituídos favorecem um estado eletrônico quinoidal, e no outro extremo, os mais substituídos adquirem maior caráter zwitteriônico.

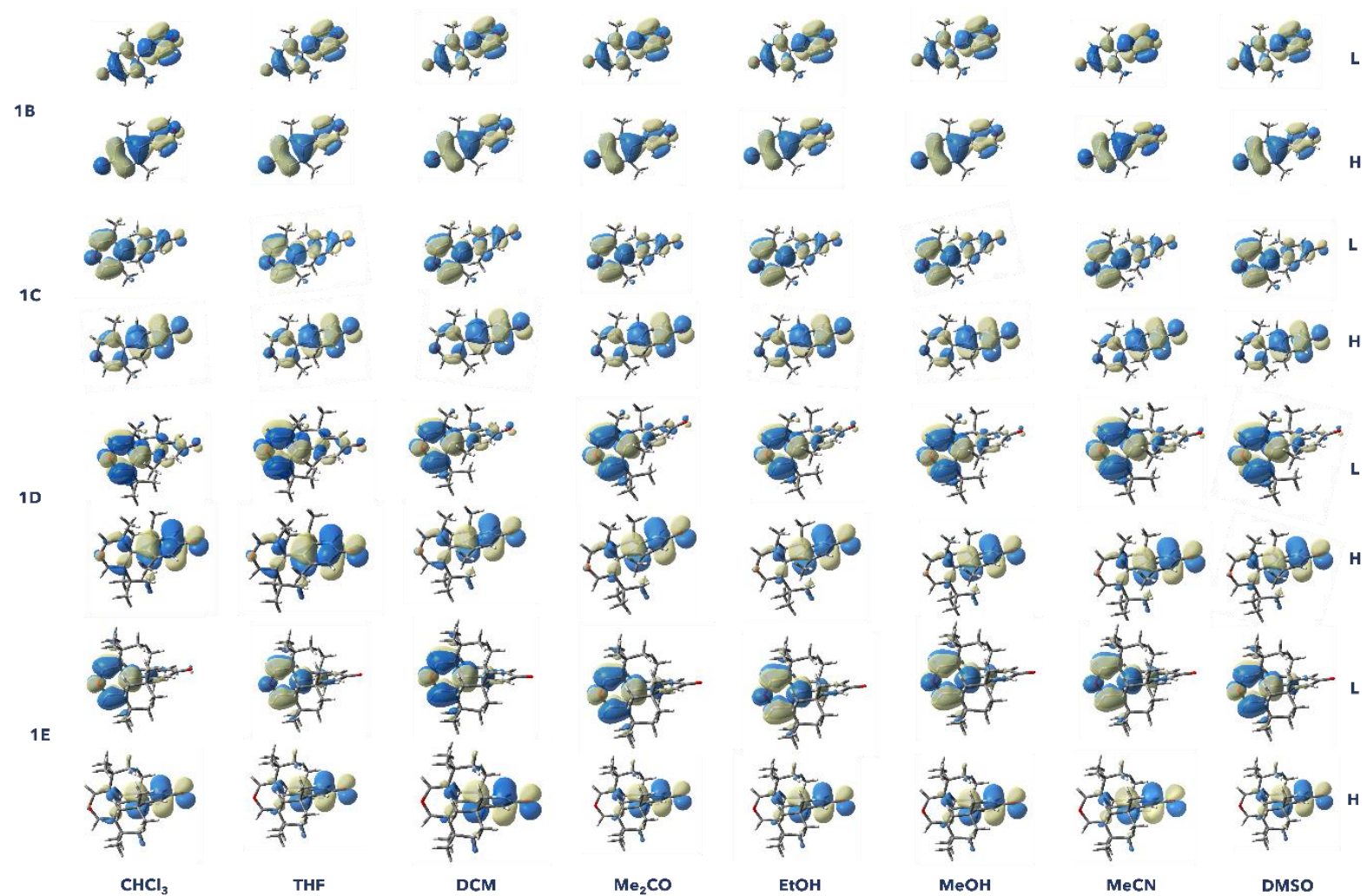


Figura 14. Distribuição dos orbitais moleculares de fronteira (HOMO e LUMO) em função do solvente para os derivados de quinopiranas. A Distribuição para a molécula IA foi omitida devido à ausência de modificações geométricas com a presença do solvente implícito.

A partir desse ponto foram desprezados os solventes etanol e metanol para fins de cálculo das propriedades ONL, visto que o tratamento implícito de solventes não descreve ligações de hidrogênio com a sua devida importância. Calculados pelo método IEF-PCM, os valores de polarizabilidade linear média (α) foram plotados para cada molécula em função do solvente na Figura 15. O gráfico aponta um incremento nos valores de α com a introdução do meio solvatado, seguido de uma sutil flutuação da propriedade a medida em que a constante dielétrica do meio aumenta. Conseqüentemente, os resultados previstos pelos cálculos DFT para estas moléculas segue um comportamento esperado para a polarizabilidade linear. Visto que, a polarizabilidade em frequências inferiores a frequência ressonante é proporcional à dimensão característica da molécula, $\alpha \propto L^3$, isto é, ao volume molecular, observa-se que a inserção de substituintes mais volumosos, levaram a um aumento nas polarizabilidades das quinopiranas.

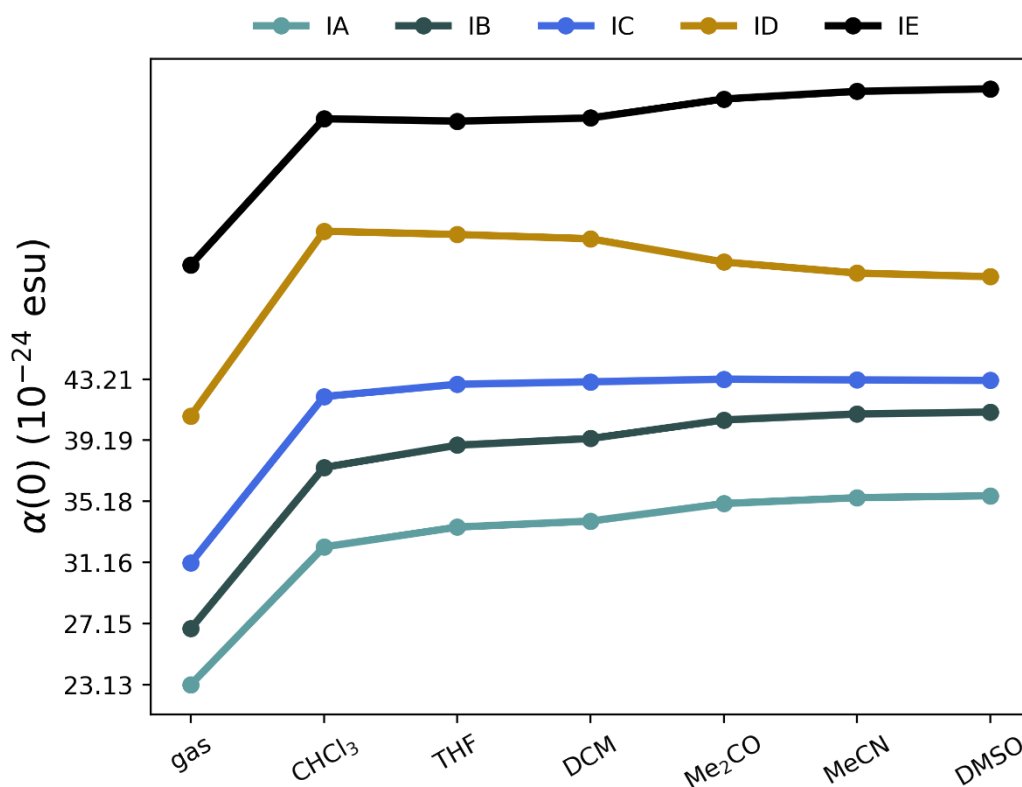


Figura 15. Evolução da polarizabilidade linear média estática dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).

De maneira análoga, os valores da primeira hiperpolarizabilidade total (β_{tot}) determinados e estão apresentados na Figura 16. A hiperpolarizabilidade β_{tot} mostrou-se muito mais sensível em função dos solventes. As moléculas IA, IB e IC apresentam um comportamento crescente de forma contínua, com o incremento de β_{tot} acompanhado pelo

aumento da polaridade do solvente. Quando solvatado por um meio menos polar (CH_3Cl - clorofórmio, THF - tetrahydrofurano ou DCM - diclorometano), as moléculas mais impedidas estéricamente ID e IE se destacam com maior β_{tot} , em contraponto, as moléculas menos impedidas IA, IB e IC que apresentam β menos expressivo nestes solventes. Portanto, os resultados dos cálculos do efeito de solvente implícito das propriedades ONL apontam claramente que em meios polares, os cromóforos com maior caráter TICT tem uma forte atenuação na primeira hiperpolarizabilidade.

Analogamente ao artigo que propôs originalmente as moléculas aqui investigadas, os valores de β também foram interpretados pela componente β_{vec} , que é a componente vetorial do tensor ao longo do vetor momento de dipolo elétrico (esta é a quantidade que é medida comumente do ponto de vista experimental) e os resultados são apresentados na Figura 16 com conclusões similares à Figura 15.

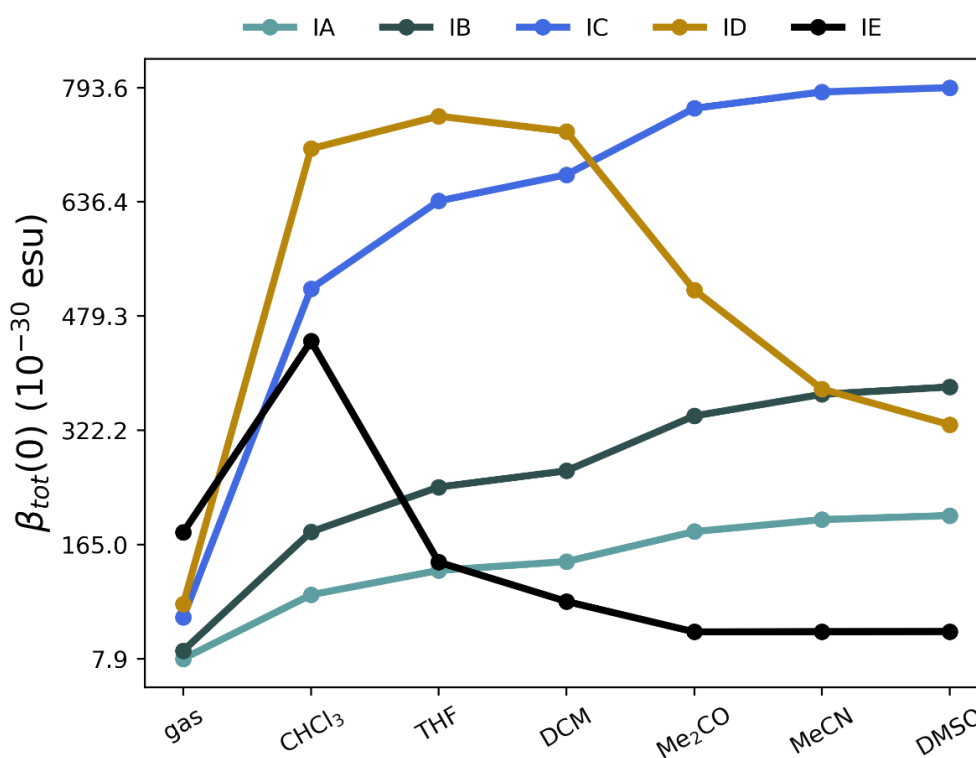


Figura 16. Evolução da primeira hiperpolarizabilidade total estática dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).

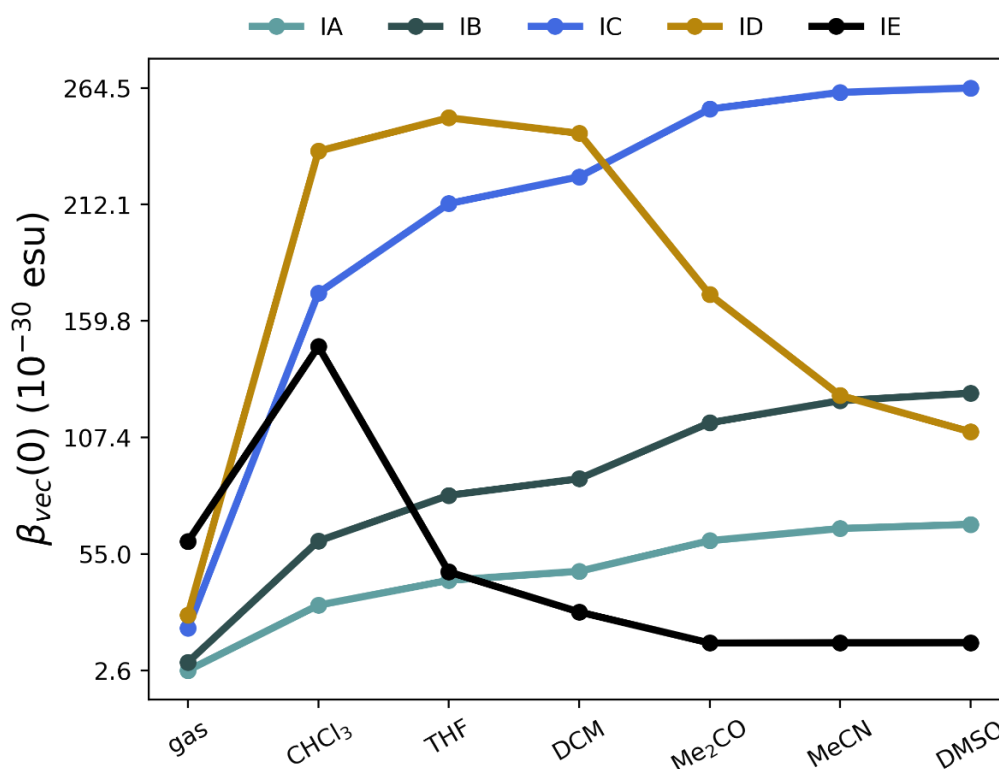


Figura 17. Evolução da componente da primeira hiperpolarizabilidade ao longo do vetor momento de dipolo elétrico (caso estático) dos derivados de quinopiranas em função da polaridade do solvente (IEF-PCM).

Em termos da resposta não-linear de primeira ordem, a análise do GAP HOMO-LUMO também pode fornecer informações importantes sobre como a estrutura molecular afeta a primeira hiperpolarizabilidade β . A origem dos altos valores de β em moléculas orgânicas usualmente empregadas em estudos de ONL, podem ser entendidas de maneira intuitiva por meio de um modelo simples desenvolvido por Oudar e Chemla,³⁸ denominado de modelo de dois níveis, dado por

$$\beta \propto \frac{\mu_{eg}^2 \Delta\mu_{eg}}{(E_{eg})^2},$$

em que μ_{eg} é o momento de dipolo de transição entre os dois níveis, $\Delta\mu_{eg}$ é a diferença entre os momentos de dipolo dos dois níveis e E_{eg} é a diferença energética entre os dois níveis. No caso mais simples, os dois níveis são respectivamente o HOMO e o LUMO. Desta forma, o modelo de Oudar e Chemla prevê que a magnitude da propriedade da primeira hiperpolarizabilidade é inversamente proporcional à diferença energética entre os orbitais de fronteira HOMO-LUMO. Assim, é esperado que essa propriedade seja maior quanto menor E_{eg} . Desse modo, as modificações estruturais nas quinopiranas

avaliadas no presente trabalho devem alterar a primeira hiperpolarizabilidade (β) de maneira inversa ao *gap* HOMO-LUMO. Com intuito de esclarecer o impacto negativo que solventes polares exercem sobre a primeira hiperpolarizabilidade nos cromóforos TICTs, realizamos uma análise através do modelo de dois níveis considerando como o nível superior o primeiro estado excitado S_1 e inferior o estado fundamental S_0 , e os resultados são apresentados nas Figuras 18 para molécula IA, e para as demais moléculas na seção **Apêndices**, Figuras, S1-S4.

Nas Figuras 18 e S1-S4 calculou-se a primeira hiperpolarizabilidade apenas para a componente tensorial dominante β_{xxx} e as demais quantidades envolvidas no modelo. Pela Figura 18, podemos entender a razão para o aumento crescente de β_{tot} e β_{vec} com a polaridade na molécula IA apresentados nas Figs. 16 e 17, respectivamente. Fig. 18 mostra que a energia de excitação $S_0 \rightarrow S_1$ e o momento de dipolo de transição sofrem mudanças marginais de entre os solventes, mas que no primeiro estado excitado o momento de dipolo aumenta rapidamente com a polaridade do solvente em relação ao estado fundamental, e a quantidade $\Delta\mu_{eg}$ é a responsável pelo aumento quase monotônico de β com a polaridade do solvente. Comportamento similar é observado nas moléculas IB e IC (Figs. S1 e S2, respectivamente) em que β_{tot} e β_{vec} (Figs. 16 e 17, respectivamente) aumentam com a polaridade do solvente e os parâmetros do modelo de dois níveis se comportam similarmente à Figura 18.

Nas moléculas mais torcidas, ID e IE (Figs. S3 e S4, respectivamente), fica claro a origem da diminuição de β nos solventes mais polares: μ_{eg} diminui em função da constante dielétrica atenuando β em resposta. μ_{eg} é intimamente ligado à força de oscilador da transição, $f = (2/3)E_{eg}(\mu_{eg})^2$, de modo que para aqueles cromóforos em que μ_{eg} diminui, f cai ainda mais rapidamente. Portanto, como vimos da discussão nas Figs. 12 e 13, os cromóforos TICT apresentam os menores valores de f , conseqüentemente de μ_{eg} , não terão suas propriedades ONL beneficiadas em solventes altamente polares, pois favorecem estados de alta torção com menor hiperconjugação da nuvem eletrônica.

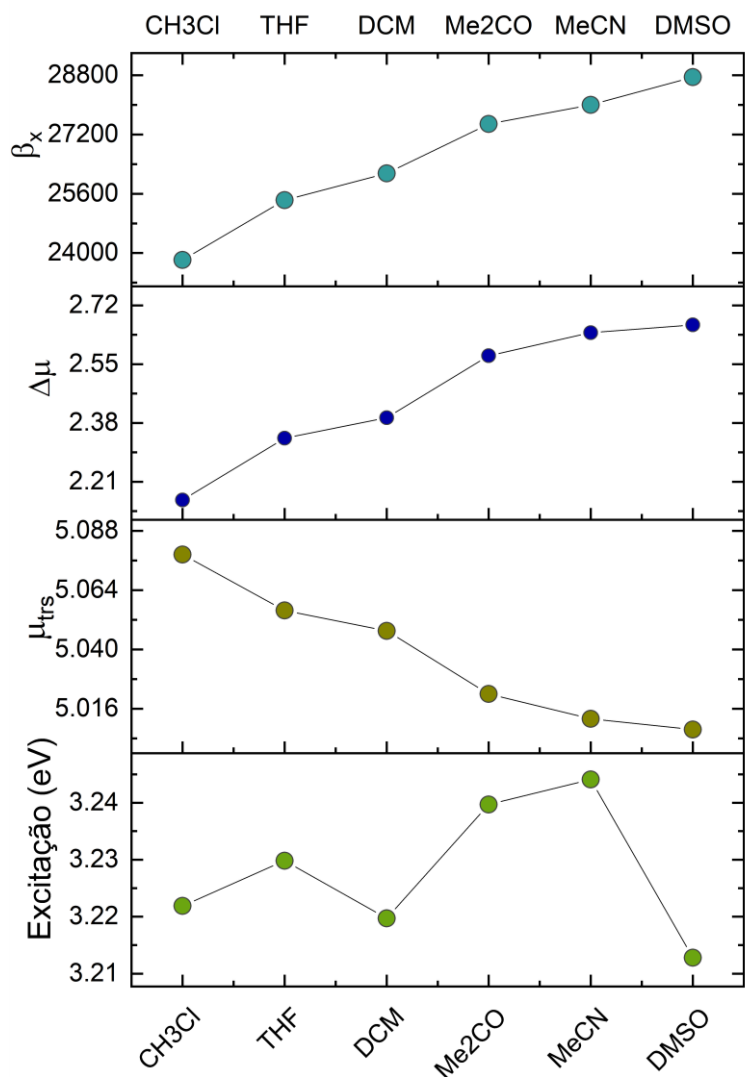


Figura 18. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado IA de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).

Este comportamento foi observado em outros cromóforos TICT sintetizados mais recentemente,³⁹ em que a componente vetorial da primeira hiperpolarizabilidade β_{vec} (esta quantidade é comumente representada na literatura utilizando a notação $\mu\beta_{vec}$) diminui dramaticamente em solventes polares. Exemplos na literatura³³ ilustram que, embora o meio polar estabeleça interações estabilizadoras que inibem a formação de agregados em solução, também dirimem a resposta ONL dos cromóforos TICT, em alguns casos o $\mu\beta_{vec}$ máximo em dimetilformamida (polar) atinge apenas 1/5 da medida em diclorometano (baixa polaridade). Este é um aspecto de grande relevância, pois há uma busca na comunidade científica em transpor o bom desempenho molecular para grandes quantidades do material (*bulk*) modificando o ambiente através de diferentes constantes dielétricas do meio. Portanto, investigações teóricas empregando modelos

simples, como o realizado neste trabalho - mais ainda significativo qualitativamente, é bem-vindo na busca por novos materiais com alta resposta ONL de segunda ordem.

4.4 Simulação CBMC dos derivados de quinopiranas em solução

4.4.1 Análise dos parâmetros termodinâmicos das simulações

Simulações MC foram realizadas considerando as moléculas de soluto IA, IB, IC e ID em clorofórmio e DMSO, nos ensembles NVT e NPT. A técnica de amostragem de Metropolis foi empregada com procedimentos padrão do programa DICE como: correção de longo alcance, condições periódicas de contorno e método da imagem mínima. Os parâmetros para o sistema simulado são: temperatura de 298,15°C, densidade relativa de 1,45 g/cm³ (clorofórmio) e 1,08 g/cm³ (DMSO), pressão de 1 atm podendo ser modificada devido ao ensemble NVT e uma quantidade de 1000 moléculas de clorofórmio ou DMSO para cada cromóforo estudado. O número de passos de otimização na termalização foi de 250 passos (condição de resfriamento) só aceitando posições que minimizem a energia do sistema. A quantidade total de ciclos MC foi de 60 mil ciclos ou 18 milhões de passos MC.

Foi adotado uma geometria cúbica para as caixas de simulação cujas arestas foram calculadas para reproduzir a densidade relativa do solvente nas condições termodinâmicas empregadas. A Figura 19 apresenta uma destas caixas para a molécula IA em clorofórmio, em que cada aresta da caixa é de aproximadamente 50 Å.

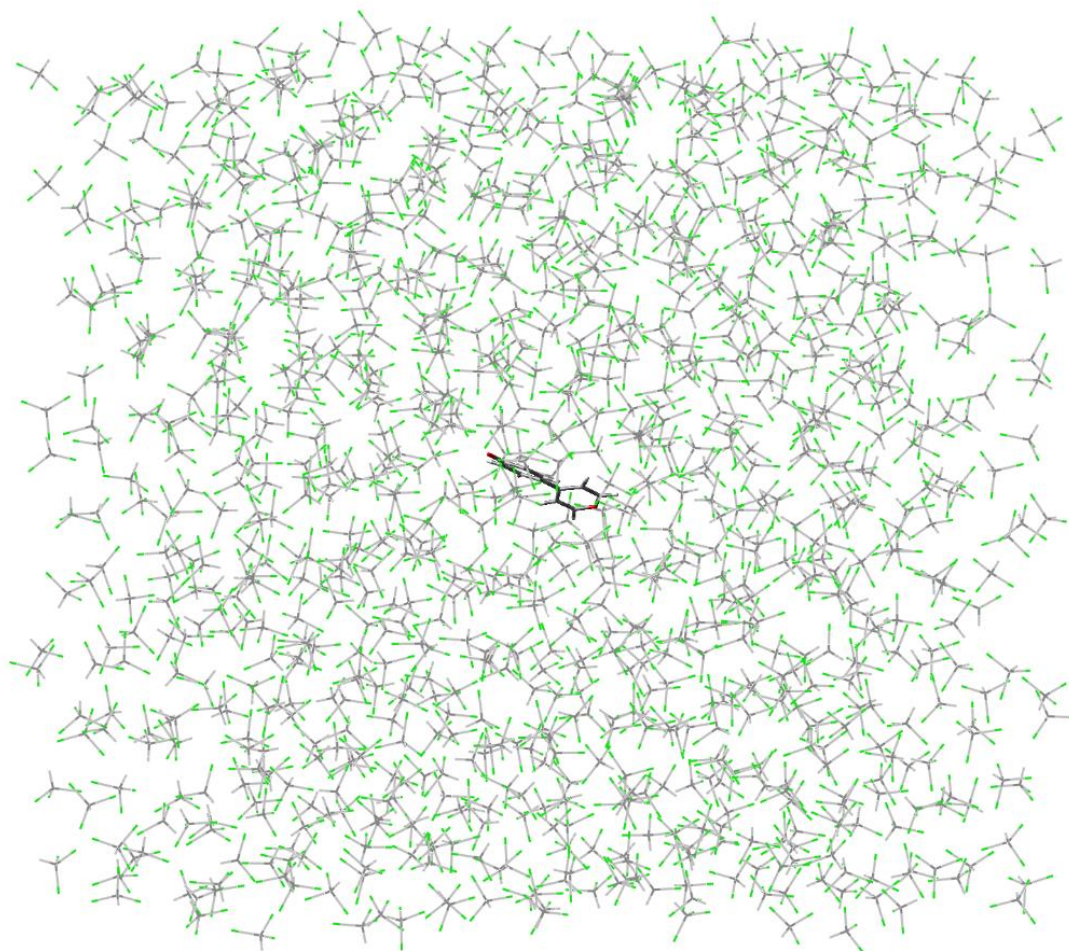


Figura 19. Caixa de simulação da molécula IA envolta por 1000 moléculas de clorofórmio. As arestas foram calculadas para reproduzir a densidade experimental do clorofórmio na temperatura de 298,15 K e pressão e 1 atm.

As simulações da etapa de produção foram realizadas em Clorofórmio e DMSO dos quinopiranas empregando o ensemble NPT. Nas Figuras 20 e 21, são apresentados, respectivamente, o comportamento da densidade do sistema para cada um dos derivados de quinopiranas em clorofórmio e DMSO. O cálculo estatístico da densidade média do sistema determinado a partir destas simulações retornou valores comparáveis aos valores experimentais como apresentados na Tabela 2, indicando que o campo de força adotado para os solventes se mostra suficientemente confiáveis.

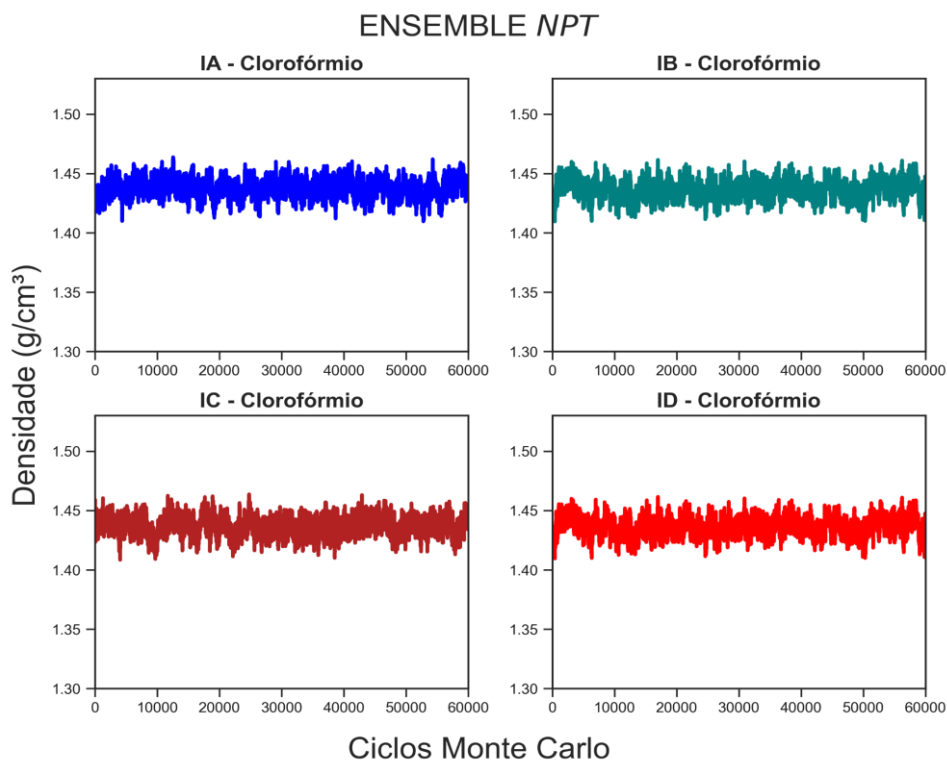


Figura 20. Densidade dos derivados de quinopiranas em clorofórmio ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.

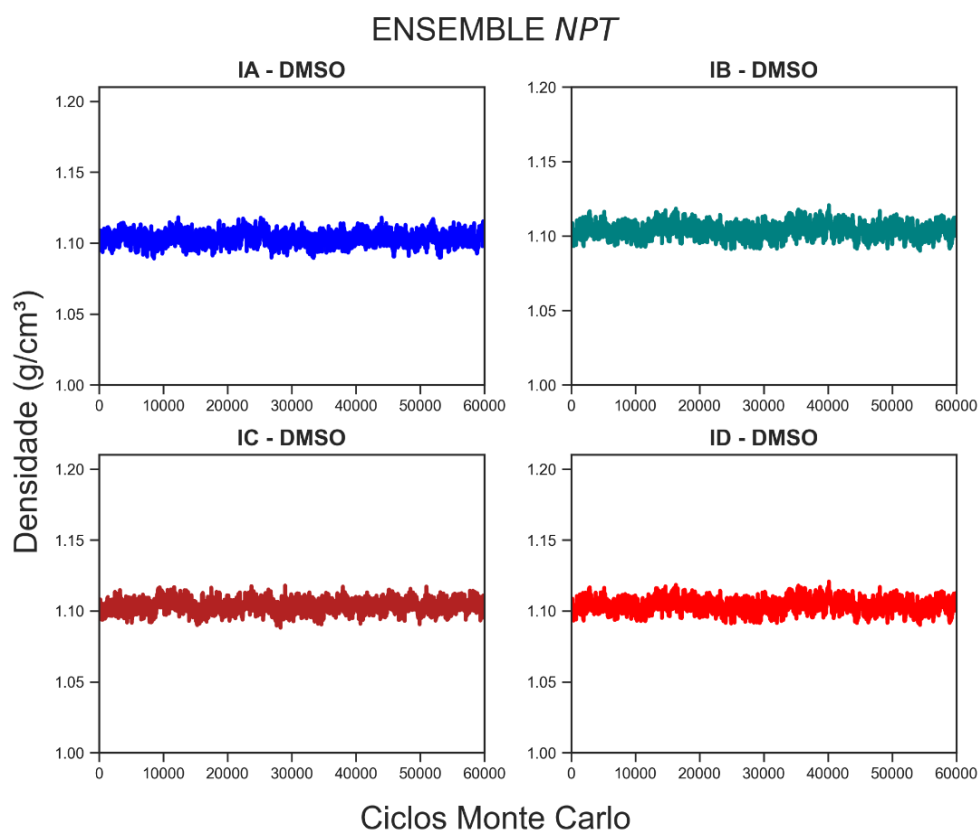


Figura 21. Densidade dos derivados de quinopiranas em DMSO ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble NPT.

Tabela 2. Valores médios para a densidade das soluções de derivados de quinopiranas em Clorofórmio e DMSO obtidos a partir da Dinâmica de Monte Carlo realizado no ensemble NPT.

Molécula	Solvente	Densidade (g/cm ³)
IA	Clorofórmio	1,4377±0,0078
	DMSO	1,104±0,004
IB	Clorofórmio	1,4365±0,0081
	DMSO	1,104±0,0044
IC	Clorofórmio	1,4367±0,0042
	DMSO	1,1035±0,0042
ID	Clorofórmio	1,4371±0,0084
	DMSO	1,1036±0,0046

Uma segunda propriedade de interesse da simulação é a entalpia configuracional por molécula do sistema. A entalpia configuracional não leva em conta o termo translacional (associado a energia cinética clássica) e representa exclusivamente a energia interna potencial de interação, acrescido o termo pV da definição de entalpia. Valores negativos para esta propriedade indica estabilidade do sistema em fase líquida. Na etapa de termalização (omitido aqui para evitar proliferação de Figuras e Tabelas), ocorreu convergência dos valores médios da entalpia configuracional por molécula após aproximadamente 5 mil ciclos MC, mantendo o comportamento em toda a etapa de equilíbrio.

Nas Figuras 22 e 23, são apresentados a evolução da entalpia configuracional no ensemble NPT amostrado durante a etapa de produção para os derivados de quinopiranas em clorofórmio e DMSO, respectivamente. Nota-se que as simulações demonstram que o líquido formado entre o soluto e solvente é estável nas condições termodinâmicas empregadas, pois em todas as moléculas a entalpia configuracional apresentou valores negativos. Um outro ponto que revela a boa qualidade e confiabilidade das simulações realizadas é através do histograma das entalpias configuracionais ao longo dos passos MC. Nas Figuras S5 e S6 (seção de Apêndice) verifica-se claramente que todos os sistemas apresentaram uma distribuição normal de excelente qualidade revelando que o

número de ciclos MC foi suficiente para retornar um excelente espaço amostral de configurações.

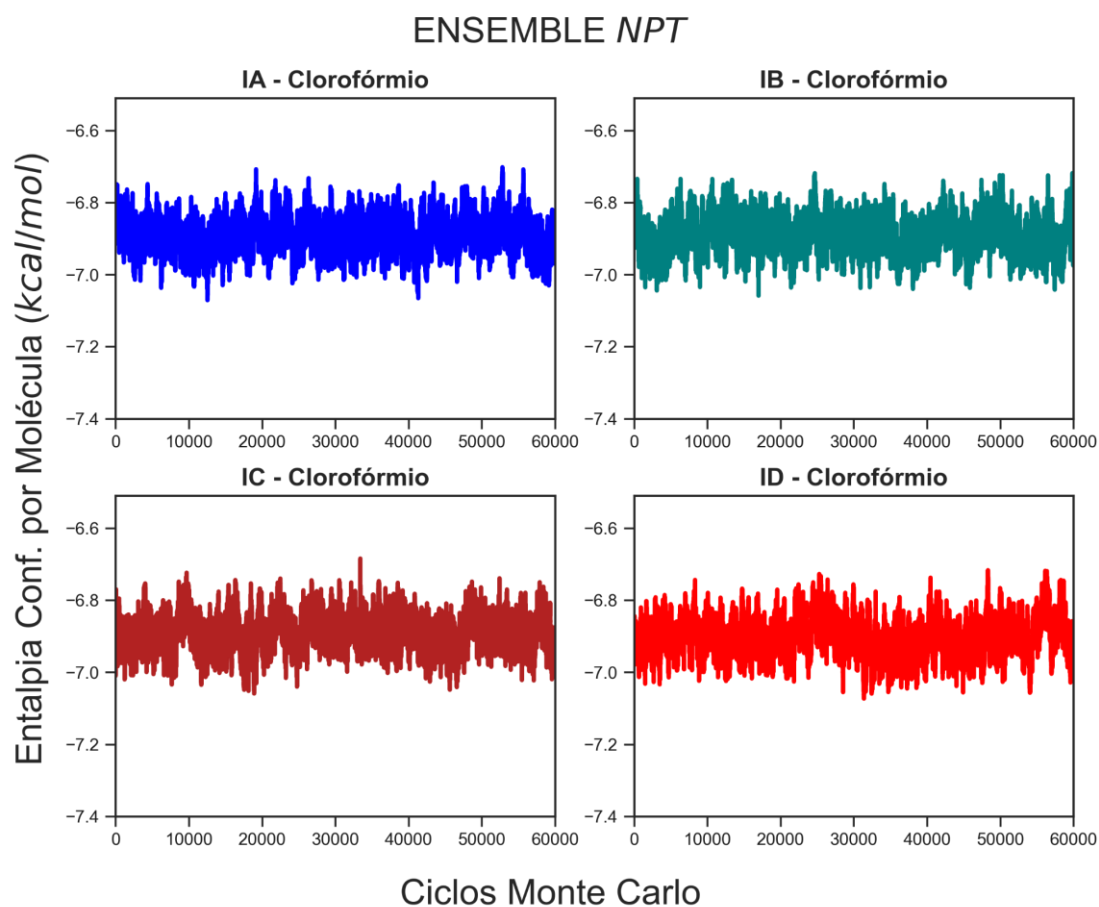


Figura 22. Entalpia Configuracional dos derivados de quinopiranas em clorofórmio ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble *NPT*.

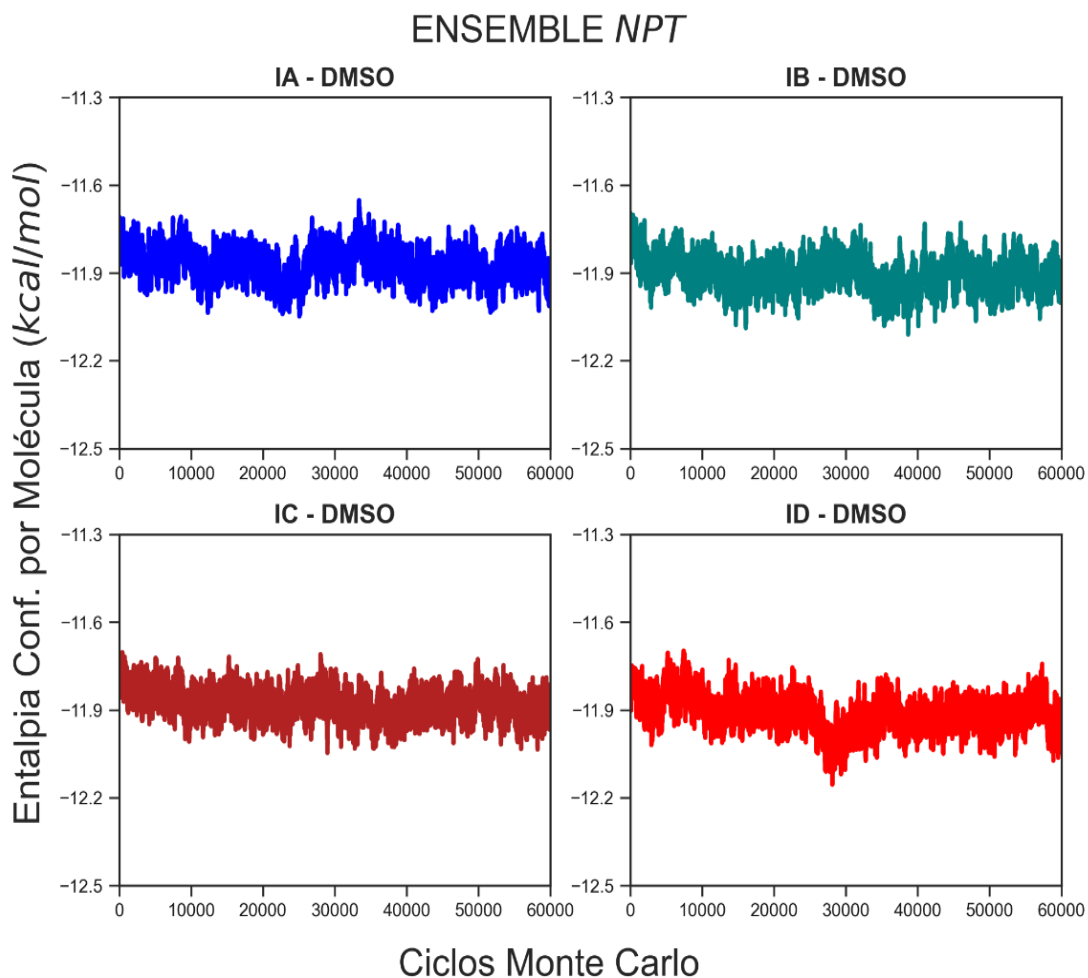


Figura 23. Entalpia Configuracional dos derivados de quinopiranas em DMSO ao longo da simulação de produção (equilíbrio) realizado no ensemble *NPT*.

Valores médios para a entalpia configuracional de cada simulação são reservados na Tabela 3. A Tabela 3 mostra os valores médios da entalpia conformacional por molécula para todos os cromóforos estudados e os respectivos desvios padrão durante a etapa de equilíbrio.

Tabela 3. Valores médios para a entalpia configuracional por molécula Hc/N das soluções de derivados de quinopiranas em Clorofórmio e DMSO obtidos a partir da Dinâmica de Monte Carlo realizado no ensemble NPT.

Molécula	Solvente	Hc/N (kcal/mol)
IA	Clorofórmio	-6,89±0,0516
	DMSO	-11,8704±0,0432
IB	Clorofórmio	-6,8895±0,0476
	DMSO	-11,9048±0,0527
IC	Clorofórmio	-6,8904±0,0473
	DMSO	-11,879±0,0476
ID	Clorofórmio	-6,9031±0,0513
	DMSO	-11,9102±0,0578

4.4.2 Análise dos parâmetros geométricos das simulações

A discussão será agora redirecionada para a análise dos ângulos diedrais e conformações geradas ao longo da simulação por ser tratar do ponto geométrico central sobre as propriedades optoeletrônicas das moléculas estudadas. Nas simulações MC realizadas, adotou-se um modelo em que as moléculas do soluto (derivados de quinopiranas) foram tratadas como sistemas com flexibilidade intramolecular, ao passo que as moléculas do solvente foram tratadas rigidamente (modos intramoleculares) devido as exigências computacionais. Para tal, foram adicionados parâmetros de simulação no programa DICE que levam em consideração esse tipo de deformação intramolecular que pode ser de natureza de estiramento (comprimento de ligações) e deformações angulares e diedrais. Diedros impróprios não foram considerados em nenhuma simulação.

Devido ao interesse nos efeitos “tictóides” nos derivados de quinopiranas, adotou-se ângulos uniformemente distribuídos a partir de um ângulo inicialmente gerado de

maneira estocástica, visitando 32 ângulos uniformemente distribuídos para cada ângulo de torção. O método Monte Carlo foi direcionado para que a probabilidade de deformação da molécula de soluto seja de 80% e apenas 20% dos sorteios envolvessem movimentos translacionais. Desta forma, garantimos que a simulação tenha maior enfoque na amostragem de diferentes confórmeros, que é o principal foco do trabalho.

Para melhor apresentação dos resultados e organização das discussões, vamos apresentar os parâmetros amostrados individualmente para cada molécula de quinopirana. Os rótulos atômicos apresentados na Figura 24 serão adotados para as discussões subsequentes.

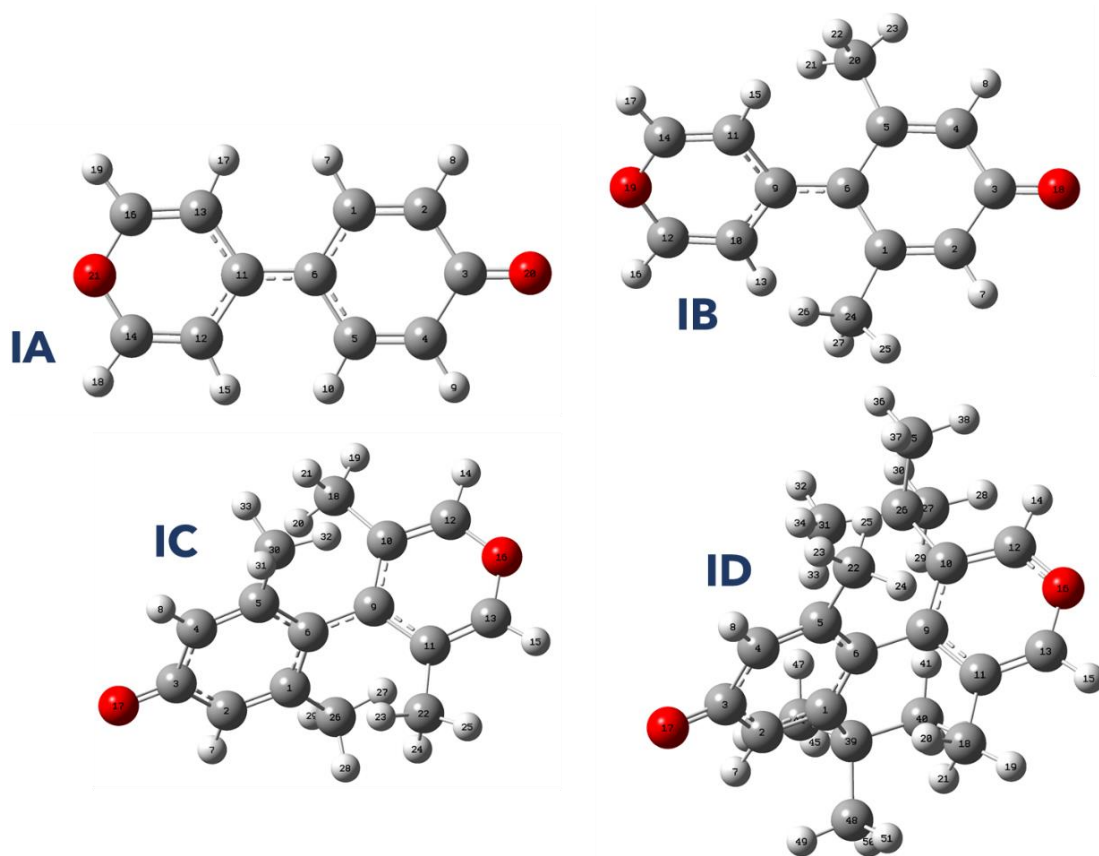


Figura 24. Rótulos atômicos adotados na molécula IA, IB, IC e ID.

As deformações torcionais de interesse são aquelas que envolve a rotação em torno da ligação C11 - C6. A Figura 25 ilustra por meio de histogramas, as conformações visitadas durante a etapa de produção da simulação da molécula IA em clorofórmio e DMSO, respectivamente. Note que ambas as figuras sobrepõem a frequência relativa de todos os ângulos diedrais equivalentes, isto é, os ângulos C1-C6-C11-C13, C5-C6-C11-C13, C5-C6-C11-C12 e C1-C6-C11-C12 responsáveis pela torção em torno da ligação C11 - C6. Note como os picos da distribuição estão próximos aos ângulos de $\pm 150^\circ$ e \pm

50°, indicando que diversas conformações distintas da conformação planar é significativamente visitada nas condições termodinâmicas de simulação no ensemble NPT. Assim, o método Monte Carlo CBMC permite levar em conta os efeitos térmicos conformacionais que terão impacto não-negligenciável nas propriedades ópticas e espectroscópicas no cromóforo IA. Em relação a polaridade do solvente, não houve grandes mudanças quanto a amostragem conformacional da molécula IA como pode ser verificado na Figura 25.

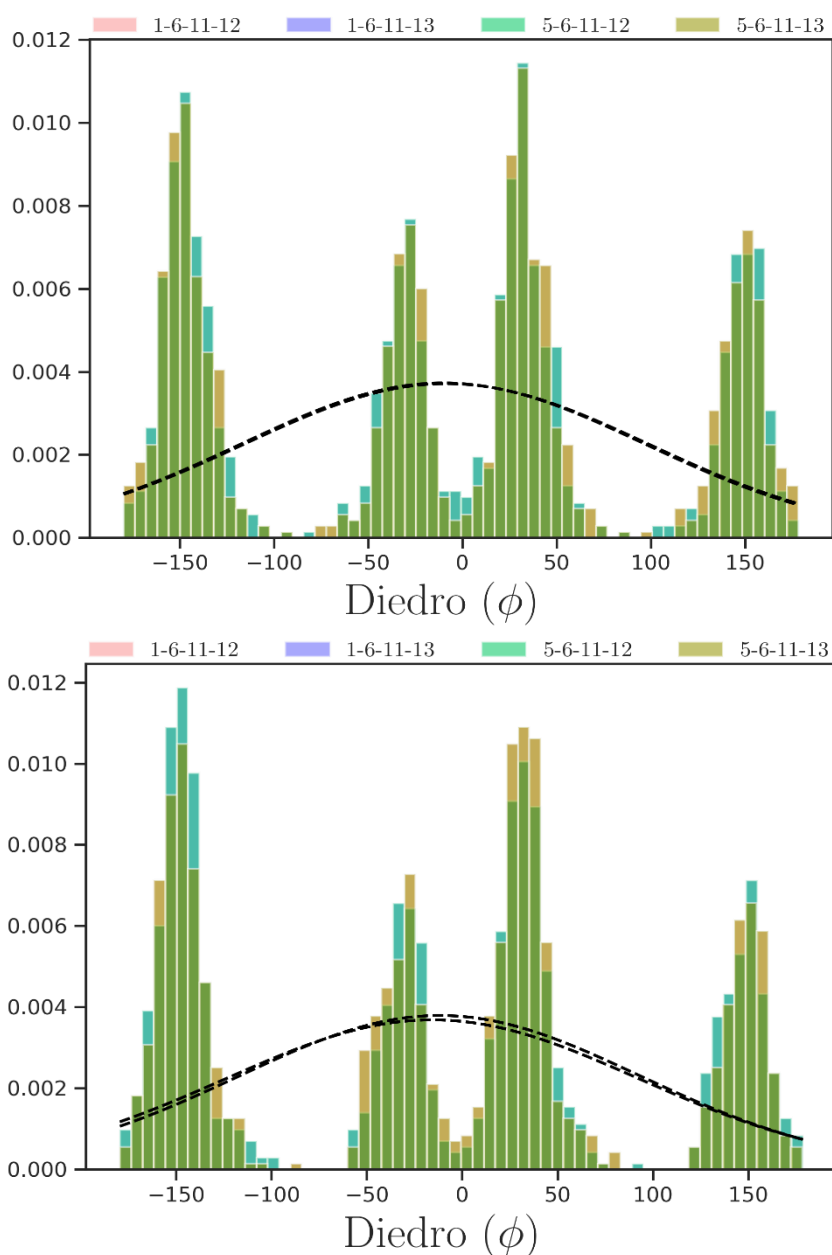


Figura 25. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IA em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).

Similarmente, nas Figura 26, 27 e 28 são apresentados os histogramas com a frequência de ocorrência das conformações da molécula IB, IC e ID em clorofórmio e DMSO, respectivamente. O efeito estérico é claramente capturado nestas Figuras, em que a inserção de grupos mais volumosos promove uma maior torção entre os anéis tornando os picos do histograma menos distribuído. Nota-se também, que a mudança da polaridade do solvente não influenciou significativamente quais são os ângulos de torção dominantes. Um ponto importante, é que os parâmetros do campo de força implementados são os parâmetros genéricos OPLS-AA. A descrição destes parâmetros é responsável pelas distribuições conformacionais observado nas Figuras 25-28 dos cromóforos TICT estudados aqui. Desta forma, planejamos em um momento posterior customizar este campo de força especificamente os parâmetros envolvidos nos diedros de torção da quinopiranas a partir de cálculos ab initio mais sofisticados. Devido ao tempo disponível para desenvolvimento deste trabalho, esta proposta não pode ser investigada durante as pesquisas para o presente Trabalho de Conclusão de Curso.

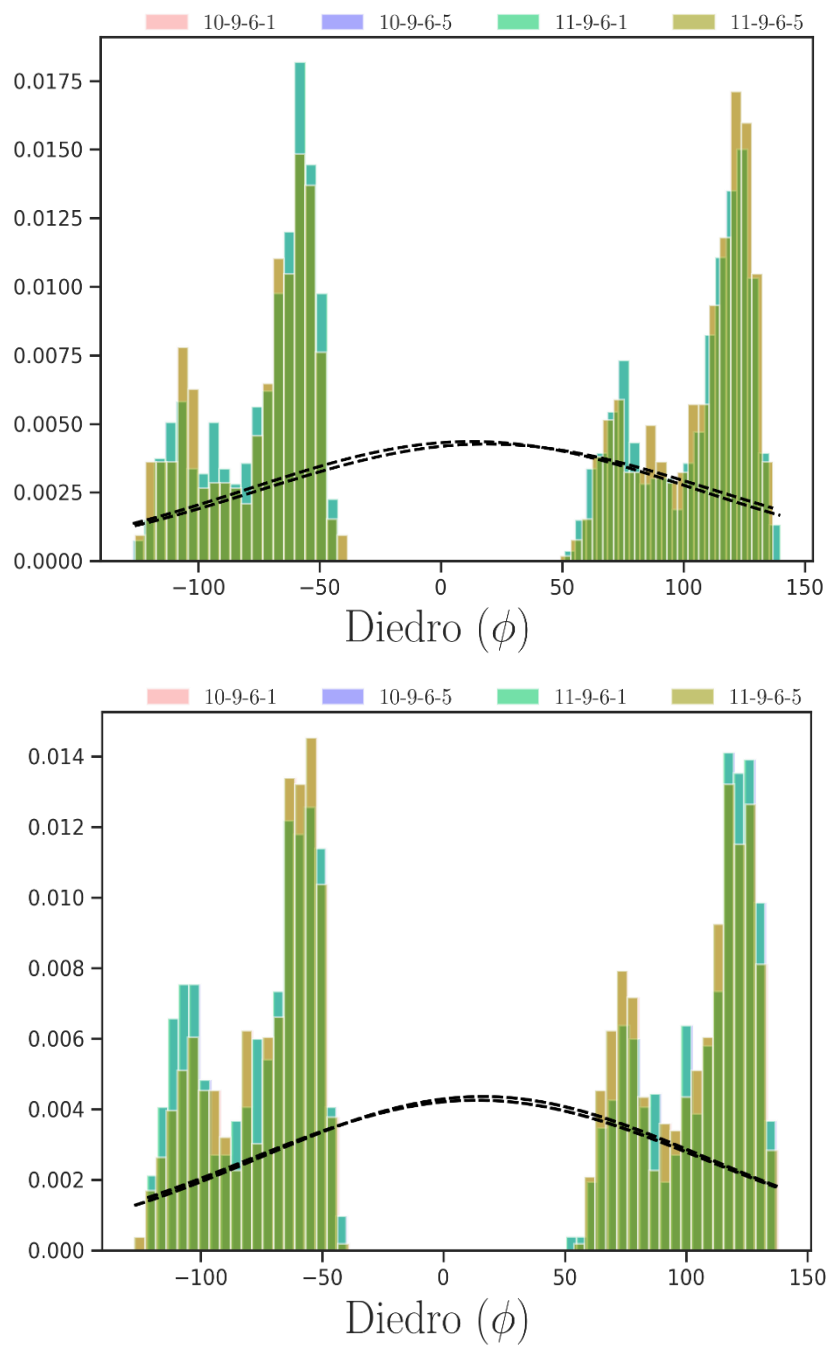


Figura 26. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IB em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).

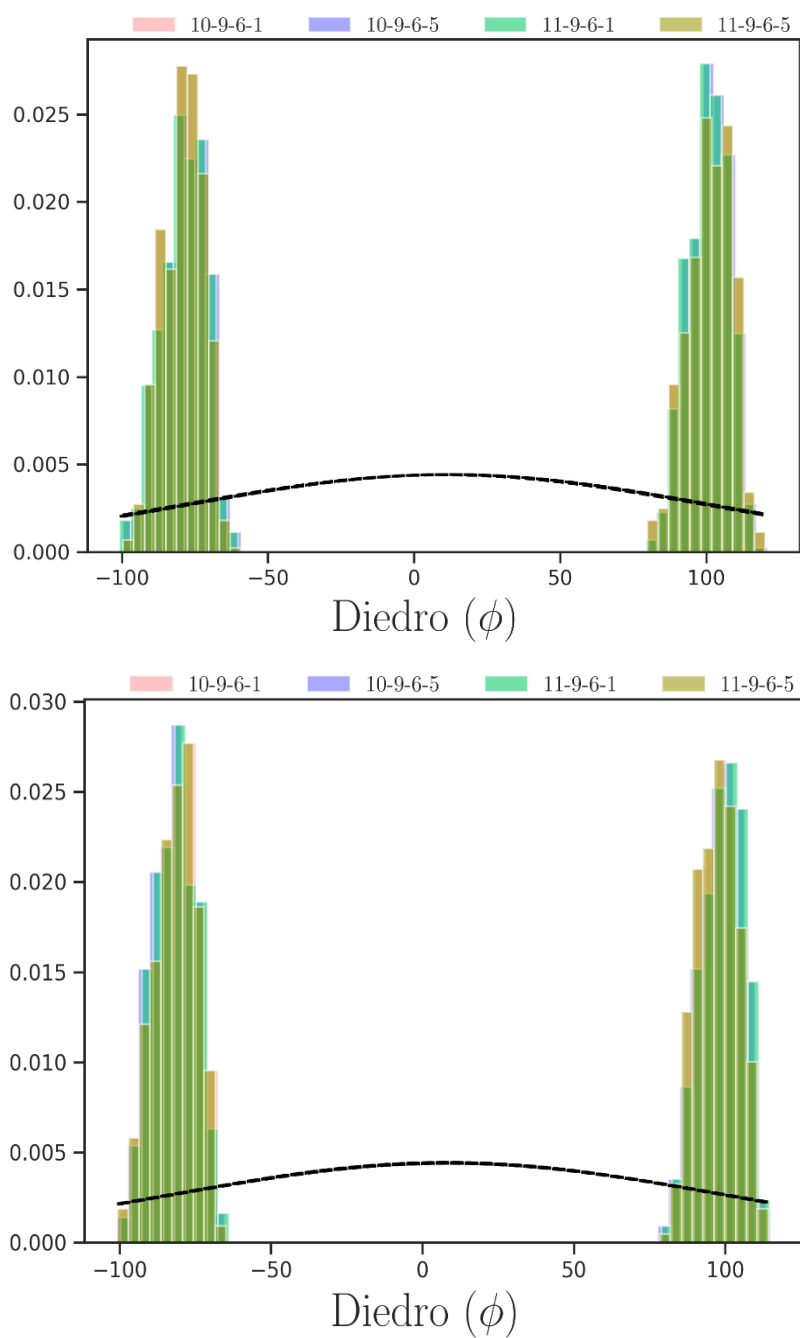


Figura 27. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula IC em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).

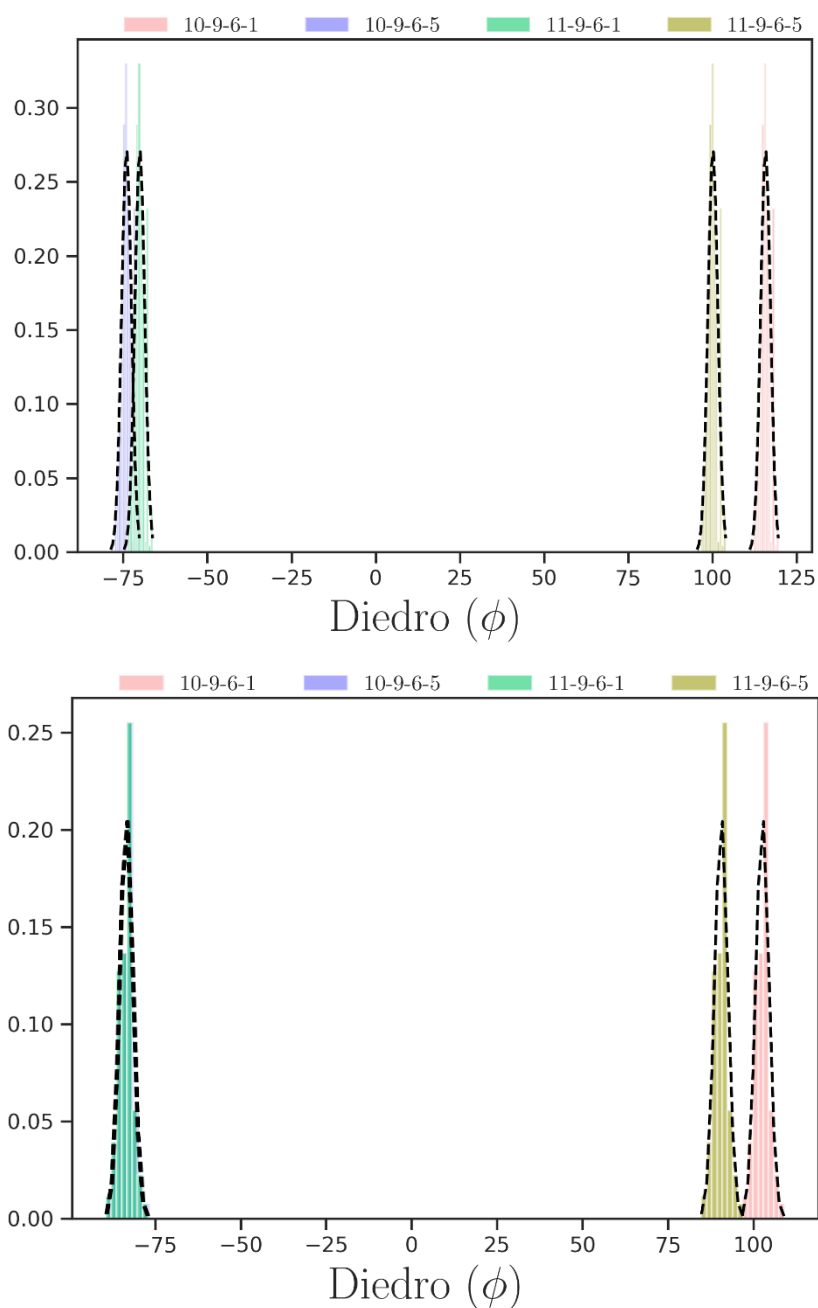


Figura 28. Histogramas de amostragem conformacional para as torções diedrais da molécula ID em clorofórmio (gráfico superior) e DMSO (gráfico inferior).

Para ilustrar ainda mais claramente a diversidade de conformações visitadas durante a simulação das moléculas IA, IB, IC e ID, a Figura 26 apresenta a superposição dos conformeros gerados na simulação CBMC em que as moléculas de solvente foram omitidas por claridade.

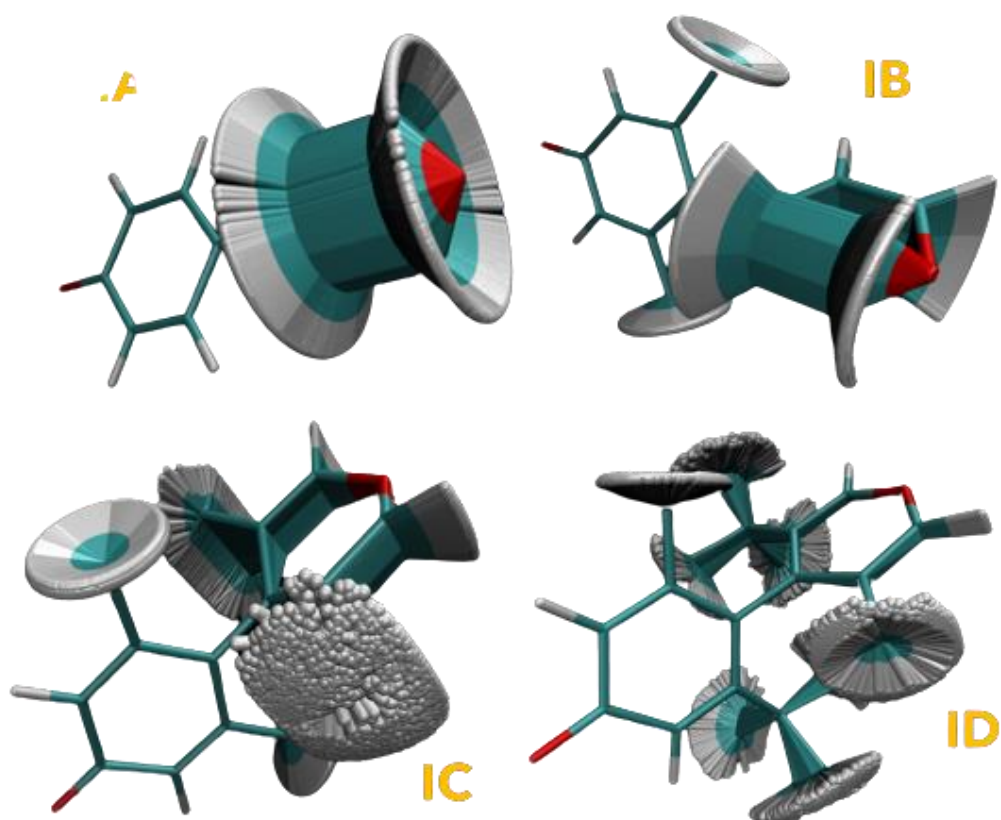


Figura 29. Sobreposição de 1000 conformações geradas na simulação das moléculas IA, IB, IC e ID em clorofórmio (omitido para maior clareza). Nesta imagem, foram sobrepostos arbitrariamente os átomos de um dos anéis da molécula em questão.

Com as configurações soluto-solvente amostradas por intermédio do método CBMC, a próxima etapa do trabalho consistirá em determinar as propriedades ONL de segunda ordem dos derivados de quinopiranas e compará-los com aqueles determinados empregando o tratamento implícito do solvente. Entretanto, devido ao custo computacional estes cálculos não puderam ser realizados ao longo de um único semestre e estão como perspectiva de continuidade deste trabalho futuramente.

Conclusões

Materiais orgânicos “*push-pull*” ou doador-aceptor, são conhecidos por exibir consideráveis respostas ópticas não lineares (ONL). Estes sistemas tem forte apelo visando aplicações tecnológicas, sobretudo considerando-se sua grande flexibilidade sintética permitindo ajustar (tuning) tais respostas mediante modificações estruturais. Assim, um claro entendimento da relação estrutura-propriedade ONL dessas moléculas possui um papel crucial no “design” de novos materiais com propriedades ONL de interesse. Desta forma, a química teórica apresenta-se como uma importante ferramenta para elucidar em nível molecular, a origem das respostas optoeletrônicas.

Com o intuito de analisar o efeito que mudanças no ambiente químico nas estruturas moleculares e eletrônicas de derivados de quinopiranas sobre suas propriedades ópticas, o presente trabalho realizou estudos baseados em cálculos DFT em 5 derivados de quinopiranas, propostos originalmente por Albert e colaboradores.¹

Para determinar um modelo quântico baseado em cálculos DFT adequados para tratar as propriedades de interesse nas quinopiranas, o funcional de troca e correlação DFT foi escolhido por meio de um benchmarking em uma molécula similar, TM1, em que resultados experimentais estão disponíveis. O benchmarking avaliou os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, B3P86, LC-BLYP, M06, M062X, M06L, M06HF, M11, PBE1PBE e ω B97XD, bem como o conjunto de funções de base (6-311G(d), 6-311+G(d,p) e TZVP) e modelo contínuo polarizável empregado para incluir os efeitos de solvente nas propriedades estruturais e eletrônicas, IEFPCM, CPCM e SMD. Esta análise mostrou que o erro médio absoluto MAE nas energias de excitação eletrônica da TM1 foi de apenas ~ 2nm frente aos valores experimentais quando o funcional M11 foi utilizado. Os níveis de cálculo B3LYP/6-31G(d) e CAM-B3LYP/6-31G(d) foram testados para determinar as estruturas moleculares em solvente (IEF-PCM) retornando geometrias essencialmente iguais. Após esta análise, verificou-se que o modelo quântico DFT M11/6-311G(d)//B3LYP/6-31G(d) foi suficientemente preciso e então foi adotado como o método aplicado às quinopiranas.

Cálculos TD-DFT realizados em solvente (IEFPCM) demonstram que a banda em torno de 400 nm da TM1 é uma transição proibida ($f = 0.00$), embora experimentalmente exista uma absorção de baixa intensidade. Aplicação de um método QM/MM permitiu incluir os efeitos “térmicos” neste cromóforo, baseando-se em

simulações CBMC, e desta vez a absorção em ~400 nm foi obtida teoricamente. Este resultado revela que a metodologia proposta neste trabalho tem grande impacto na determinação de propriedades ópticas mais acuradas.


Cálculos de otimização geométrica e TD-DFT nos derivados de quinopiranas demonstram que as moléculas mais torcidas sofrem maior impacto perante a variação de polaridade do meio. Quando os substituintes são mais volumosos ID e IE, o aumento da polaridade induz um aumento da torção diedral entre os anéis, diminuindo o efeito hiperconjugativo levando a uma configuração zwitteriônica. Estes estados com alta torção no meio polar, provocam uma grande diminuição na resposta ONL de segunda ordem (β_{tot} e β_{vec}), algo já reportado experimentalmente na literatura em outros cromóforos tictóides. Este comportamento pode ser entendido detalhadamente por meio da análise do modelo de dois níveis.

Simulações CBMC foram realizadas com os derivados de quinopiranas em dois solventes de polaridade contrastante, clorofórmio e acetonitrila. Análise das propriedades termodinâmicas e estruturais dos líquidos mostraram que o campo de força clássico empregado é suficientemente acurado para análises QM/MM subsequentes. Devido o custo computacional e o tempo exequível de um Trabalho de Conclusão de Curso, estes cálculos ainda estão sendo realizados e serão publicados posteriormente na forma de artigo científico.

Referências Bibliográficas

1. Albert, I. D. L.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. ;*J Am Chem Soc* **1997**, *119*, 3155.
2. Kang, H.; Facchetti, A.; Zhu, P.; Jiang, H.; Yang, Y.; Cariati, E.; Righetto, S.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Stern, C. L.; Liu, Z.; Ho, S.-T.; Marks, T. J. ;*Angewandte Chemie International Edition* **2005**, *44*, 7922.
3. Brown, E. C.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. ;*The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 44.
4. Albert, I. D. L.; Marks, T. J.; Ratner, M. A. ;*J Am Chem Soc* **1998**, *120*, 11174.
5. Wang, Y.; Frattarelli, D. L.; Facchetti, A.; Cariati, E.; Tordin, E.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Wegener, S. L.; Stern, C. L.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. ;*The Journal of Physical Chemistry C* **2008**, *112*.
6. Hassoun, A.; Benchohra, A.; Khaled, O.; Seghouane, D.; Moussa, J. ;*Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* **2020**, *151*, 799.
7. Wang, C.; Qiao, Q.; Chi, W.; Chen, J.; Liu, W.; Tan, D.; McKechnie, S.; Lyu, D.; Jiang, X.; Zhou, W.; Xu, N.; Zhang, Q.; Xu, Z.; Liu, X. ;*Angewandte Chemie* **2020**, *132*, 10246.
8. Wang, Y.; Frattarelli, D. L.; Facchetti, A.; Cariati, E.; Tordin, E.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Wegener, S. L.; Stern, C. L.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. ;*The Journal of Physical Chemistry C* **2008**, *112*.
9. Yang, M.; Jacquemin, D.; Champagne, B. ;*Physical Chemistry Chemical Physics* **2002**, *4*.
10. Pedone, A. ;*Journal of Chemical Theory and Computation* **2013**, *9*.
11. Guido, C. A.; Jacquemin, D.; Adamo, C.; Mennucci, B. ;*Journal of Chemical Theory and Computation* **2015**, *11*.
12. Reichardt, C.; Welton, T. In *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*; Wiley Online Books; Wiley-VCH: Weinheim, 2010; pp. 7–64.
13. Machado, D. F. S.; Lopes, T. O.; Lima, I. T.; da Silva Filho, D. A.; de Oliveira, H. C. B. ;*The Journal of Physical Chemistry C* **2016**, *120*, 17660.
14. Corozzi, A.; Mennucci, B.; Cammi, R.; Tomasi, J. ;*The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, *113*, 14774.
15. Neto, A. P. v; Machado, D. F. S.; Lopes, T. O.; Camargo, A. J.; de Oliveira, H. C. B. ;*The Journal of Physical Chemistry B* **2018**, *122*, 8439.
16. Coutinho, K.; Canuto, S. Löwdin, P.-O.; Sabin, J. R.; Zerner, M. C.; Karwowski, J.; Karelson, M. B. T.-A. in Q. C., Eds.; Academic Press, 1997; Vol. 28, pp. 89–105.
17. Metropolis, N.; Rosenbluth, A. W.; Rosenbluth, M. N.; Teller, A. H.; Teller, E. ;*The Journal of Chemical Physics* **1953**, *21*, 1087.

18. Newman, M. E.; Barkema, G. T. *Monte Carlo Methods in Statistical Physics*; First.; Clarendon Press: Oxford, 1999.
19. Cezar, H. M.; Rondina, G. G.; da Silva, J. L. F. ;*The Journal of Chemical Physics* **2017**, *146*, 64114.
20. Cezar, H. M.; Canuto, S.; Coutinho, K. ;*Journal of Chemical Information and Modeling* **2020**, *60*, 3472.
21. Georg, H. C.; Coutinho, K.; Canuto, S. ;*Chemical Physics Letters* **2006**, *429*, 119.
22. Hohenberg, P.; Kohn, W. ;*Physical Review* **1964**, *136*, B864.
23. Kohn, W.; Sham, L. J. ;*Physical Review* **1965**, *137*.
24. Cramer, C. J. *Essentials of computational chemistry : theories and models*; 2nd ed.; J. Wiley: Chichester Sussex UK, 2002.
25. Koch, W.; Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; 2001; Vol. 3.
26. Ghosh, S. K. In *Chemical Reactivity Theory: A Density Functional View*; CRC Press, 2009.
27. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*; John Wiley Sons Ltd, Ed.; Wiley, 2007; Vol. 2.
28. Boyd, R. W. *Nonlinear Optics*; Nonlinear Optics Series; Elsevier Science, 2008.
29. Cezar, H. M. Implementação e desenvolvimento de algoritmo eficiente para deformação intramolecular com o método Monte Carlo, 2018.
30. Jorgensen, W. L.; Maxwell, D. S.; Tirado-Rives, J. ;*J Am Chem Soc* **1996**, *118*, 11225.
31. Cornell, W. D.; Cieplak, P.; Bayly, C. I.; Gould, I. R.; Merz, K. M.; Ferguson, D. M.; Spellmeyer, D. C.; Fox, T.; Caldwell, J. W.; Kollman, P. A. ;*J Am Chem Soc* **1995**, *117*, 5179.
32. Cezar, H. M.; Canuto, S.; Coutinho, K. ;*Journal of Chemical Information and Modeling* **2020**, *60*, 3472.
33. Kang, H.; Facchetti, A.; Stern, C. L.; Rheingold, A. L.; Kassel, W. S.; Marks, T. J. ;*Organic Letters* **2005**, *7*, 3721.
34. Kang, H.; Facchetti, A.; Jiang, H.; Cariati, E.; Righetto, S.; Ugo, R.; Zuccaccia, C.; Macchioni, A.; Stern, C. L.; Liu, Z.; Ho, S.-T.; Brown, E. C.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. ;*J Am Chem Soc* **2007**, *129*, 3267.
35. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.;

Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, .; Foresman, J. B.; Ortiz, J. v; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian?09 {R}evision {D}.01.

36. Grimme, S.; Antony, J.; Ehrlich, S.; Krieg, H. ;*Journal of Chemical Physics* **2010**, *132*, 19.
37. Coutinho, K.; de Oliviera, M. J.; Canuto, S. ;*International Journal of Quantum Chemistry* **1998**, *66*.
38. Oudar, J. L.; Chemla, D. S. ;*The Journal of Chemical Physics* **1977**, *66*, 2664.
39. Lou, A. J. T.; Righetto, S.; Barger, C.; Zuccaccia, C.; Cariati, E.; Macchioni, A.; Marks, T. J. ;*J Am Chem Soc* **2018**, *140*.

Apêndices

Molécula	Solvente	Ângulo de Torção (°)
IA	Acetona	0
	Acetonitrila	0
	Clorofórmio	0
	Diclorometano	0
	DMSO	0
	Etanol	0
	Metanol	0
	Tetrahidrofurano	0
	Vácuo	0
IB	Acetona	-36,9
	Acetonitrila	-37,2
	Clorofórmio	-35,6
	Diclorometano	-36,3
	DMSO	-37,3
	Etanol	-37,0
	Metanol	-37,2
	Tetrahidrofurano	-36,1
	Vácuo	-33,2
IC	Acetona	-61,4
	Acetonitrila	-61,9
	Clorofórmio	-58,7
	Diclorometano	-60,1
	DMSO	-62,1
	Etanol	-61,6
	Metanol	-61,9
	Tetrahidrofurano	-59,7
	Vácuo	-55,2
ID	Acetona	-77,6
	Acetonitrila	-79,5
	Clorofórmio	-71,0
	Diclorometano	-74,1
	DMSO	-80,2
	Etanol	-77,6
	Metanol	-79,0
	Tetrahidrofurano	-71,3
	Vácuo	-64,3
IE	Acetona	-89,9
	Acetonitrila	-90,1
	Clorofórmio	-82,2
	Diclorometano	-87,2
	DMSO	-89,9
	Etanol	-89,9
	Metanol	-89,8
	Tetrahidrofurano	-86,0
	Vácuo	-75,6

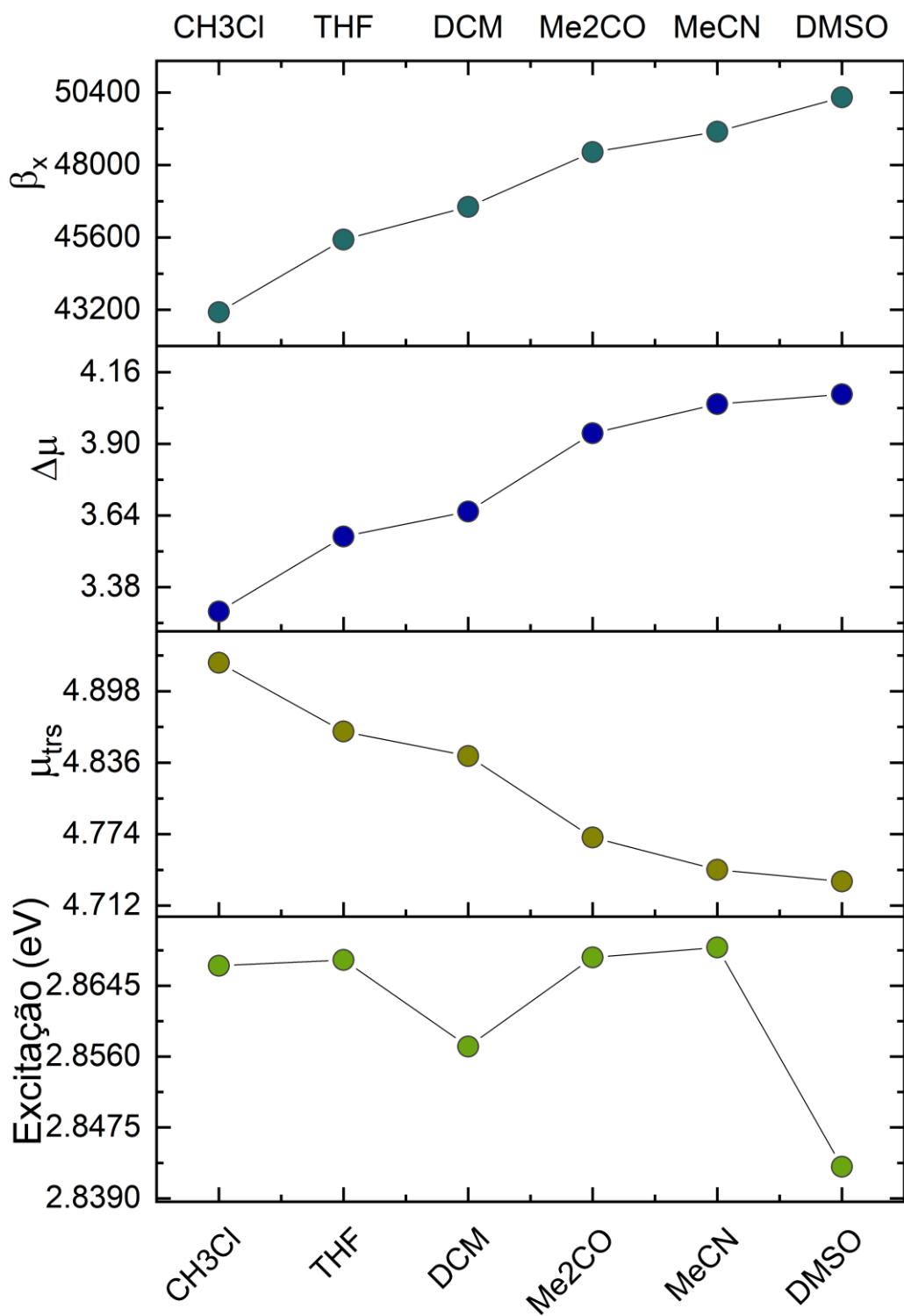


Figura S1. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado IB de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).

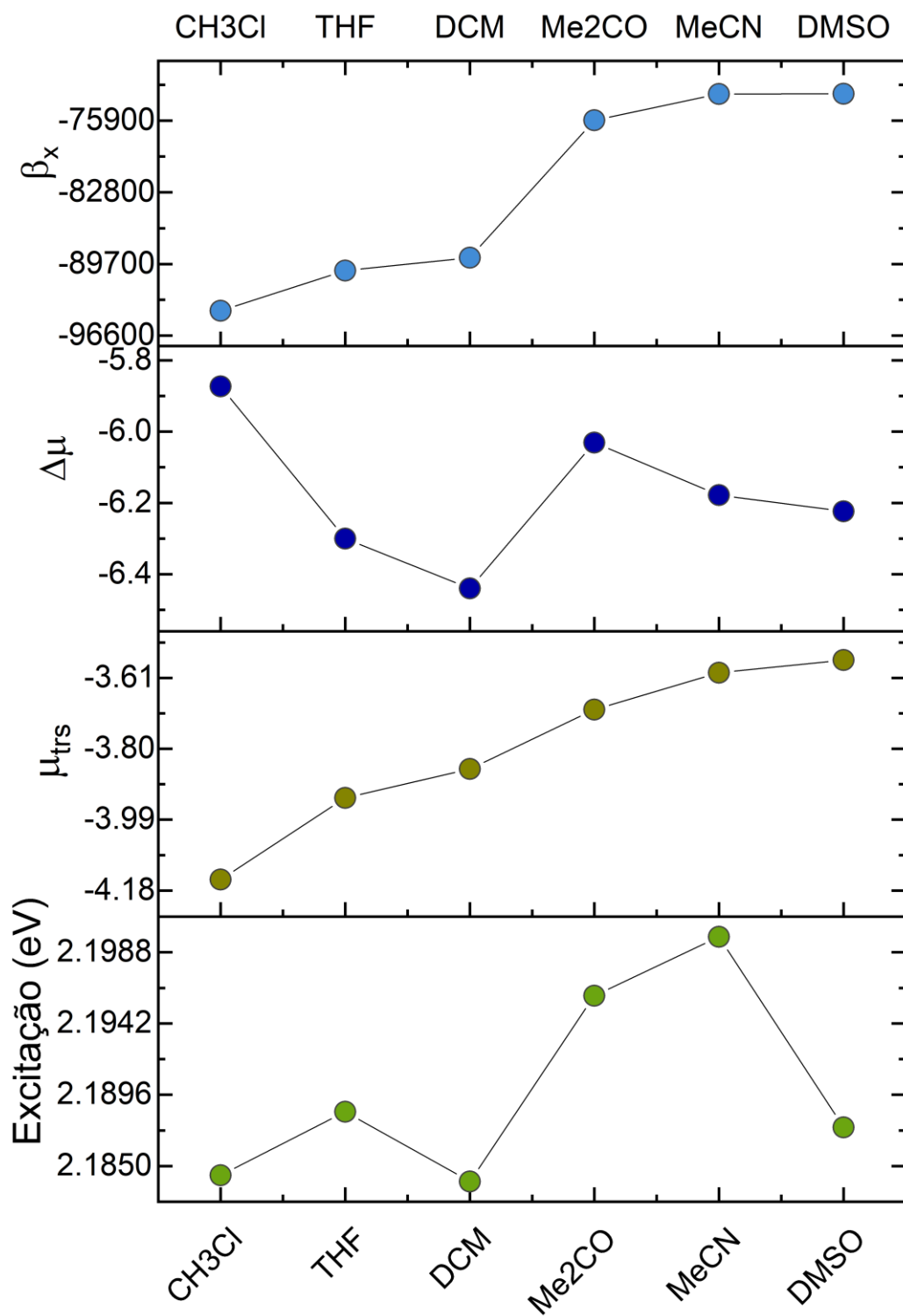


Figura S2. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado IC de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).

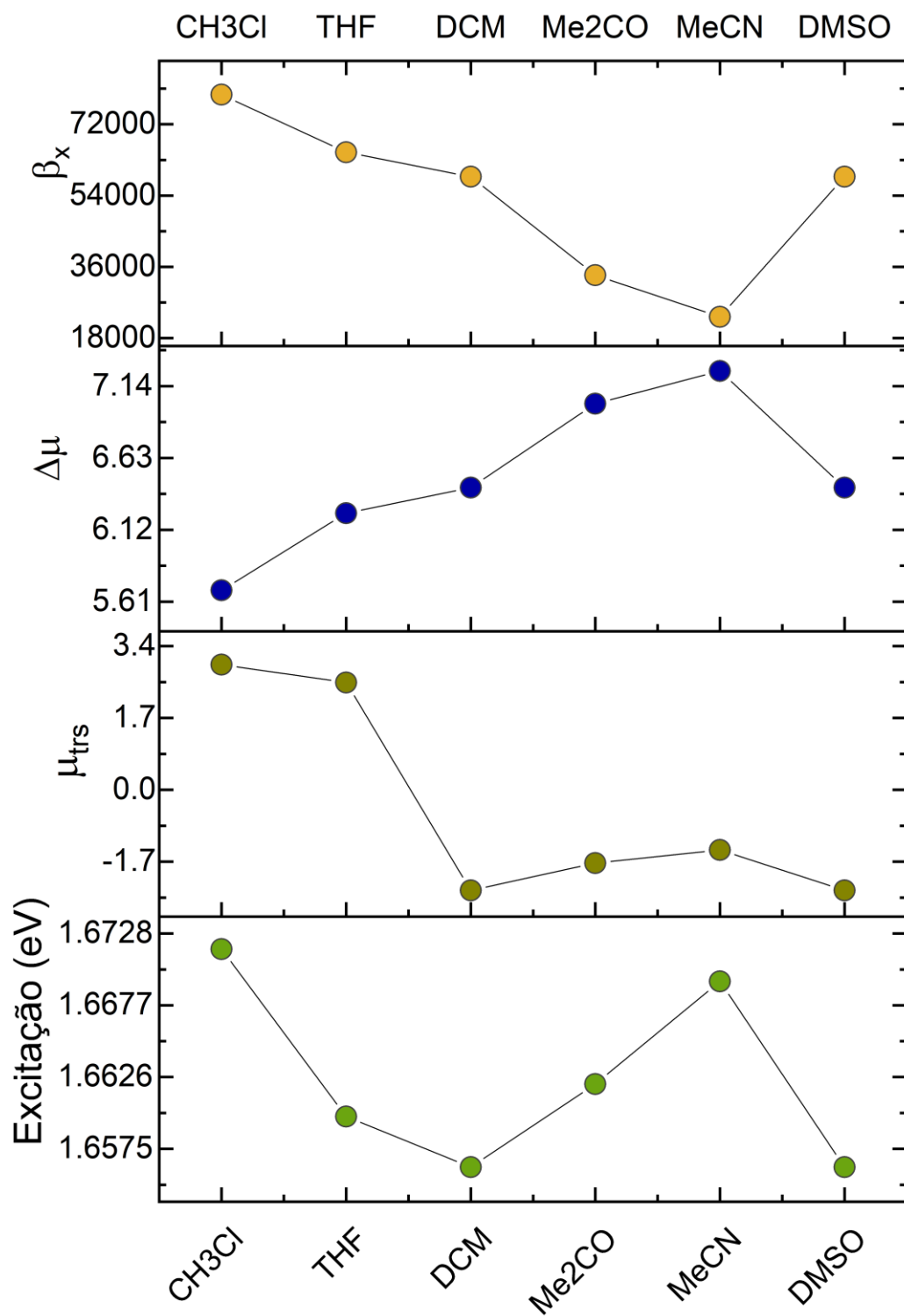


Figura S3. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado ID de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).

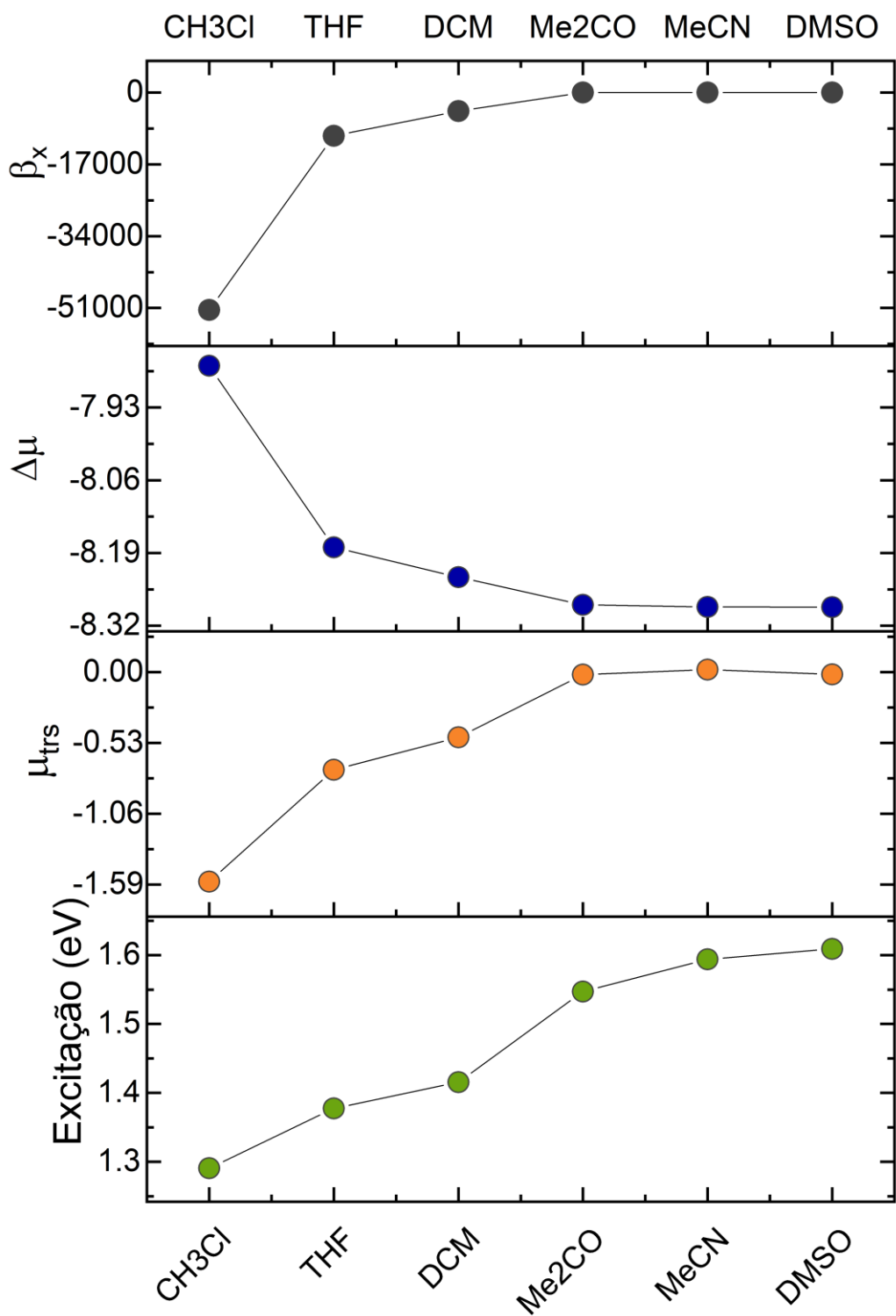


Figura S4. Modelo de dois níveis para a componente x (dominante) da primeira hiperpolarizabilidade do derivado IE de quinopirana em função da polaridade do solvente (IEFPCM).

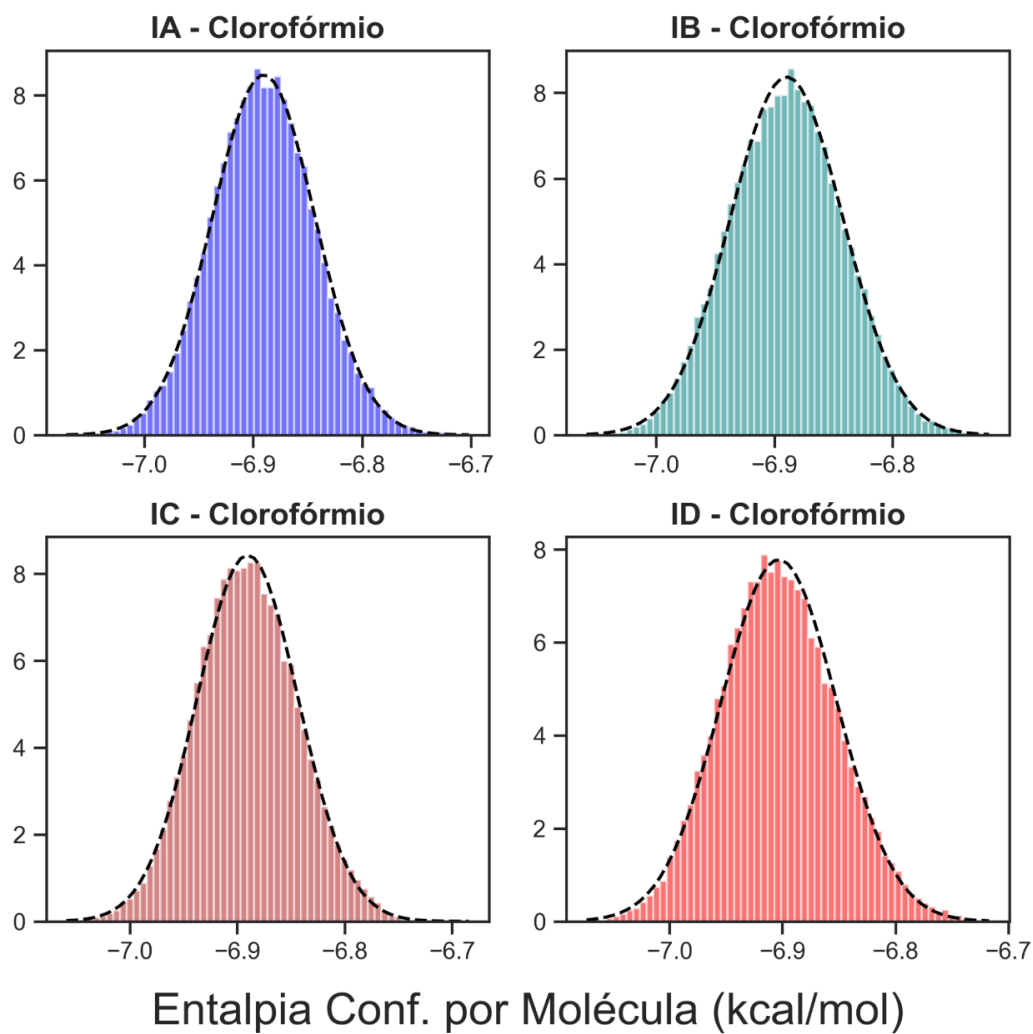


Figura S5. Distribuição diedral obtido através da simulação CBMC para os derivados de quinopiranas em solução (clorofórmio).

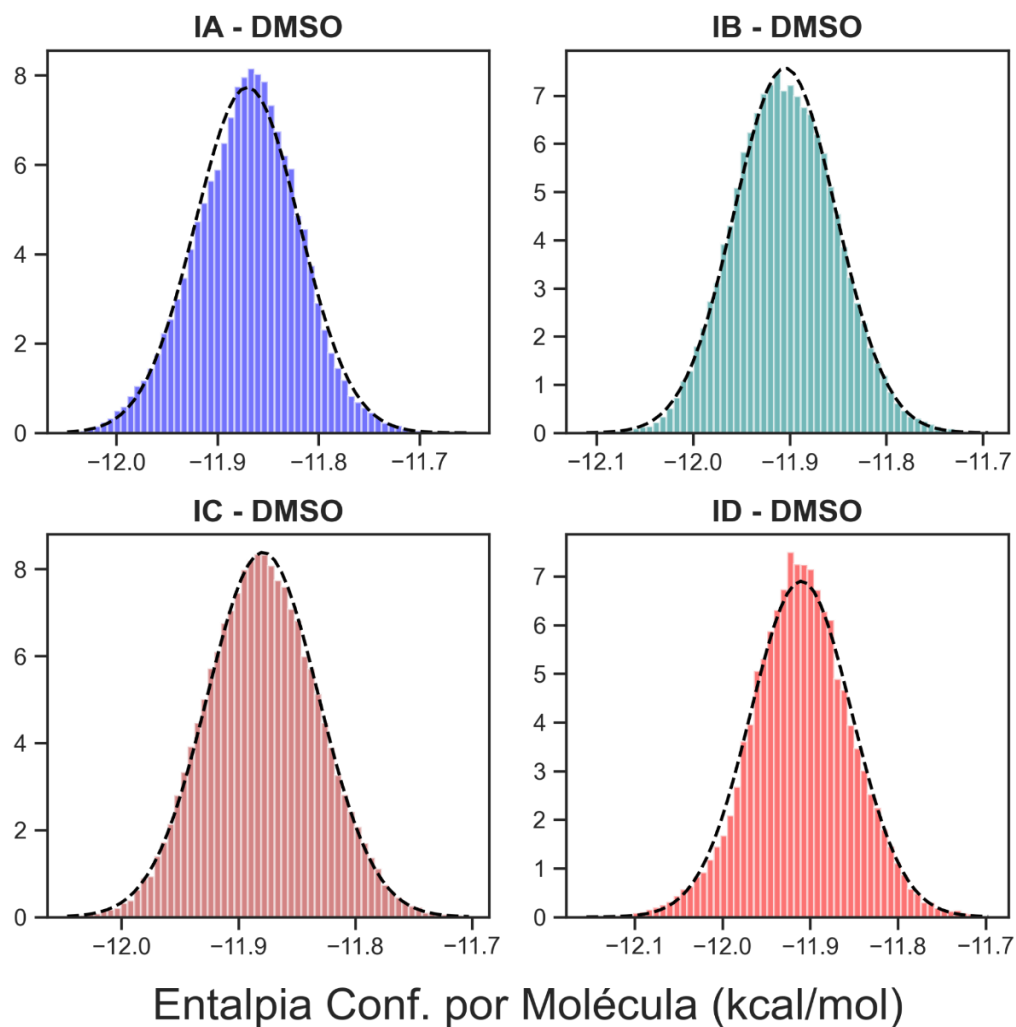


Figura S6. Distribuição diedral obtido através da simulação CBMC para os derivados de quinopiranas em solução (clorofórmio).