

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Estudo da Fotólise da acetanilida e do Paracetamol por métodos
multiconfiguracionais**

Roiney Beal

Orientador: Prof. Paulo Fernando Bruno Gonçalves

Porto Alegre, julho de 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**Estudo da Fotólise da acetanilida e do Paracetamol por métodos
multiconfiguracionais**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Mestre em Química.

Prof. Paulo Fernando Bruno Gonçalves
Orientador

Porto Alegre, julho de 2018.

Dedico este trabalho para

Rozane, Luis Carlos, Marina e Cleiton.

AGRADECIMENTOS

*Aos meus pais, por apoiar esse sonho, não há palavras no mundo para agradecer.
A minha companheira Mari, obrigado pelo apoio, pela força na hora que ela faltava, pelo ombro na hora necessária e pela compreensão na hora que não estive presente, esse sonho passou de meu para nosso.*

*Aos meus companheiros de apartamento, que se tornaram uma segunda família, Maetê,
Eduardo e Sérgio.*

Ao meu orientador pelos ensinamentos passados, muito obrigado.

*Aos colegas do grupo de Química Teórica da UFRGS pelas discussões,
aprendizado e amizade.*

A todos aqueles que de alguma maneira contribuíram para a concretização desse trabalho.

Ao CNPq pela bolsa de estudos concedida.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1	UMA VISÃO GERAL DOS PROCESSOS FOTOQUÍMICOS E FOTOFÍSICOS	5
2.1.1	<i>Processos Fotofísicos</i>	5
2.1.2	<i>Processos não-radiativos</i>	7
2.1.3	<i>Processos radiativos</i>	9
2.1.4	<i>Processos Fotoquímicos</i>	10
2.2	FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE	13
2.3	FOTODISSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS.....	14
2.4	ACETANILIDA	16
2.4.1	<i>Fotólise da acetanilida</i>	17
2.5	A FOTOQUÍMICA DO PARACETAMOL.....	19
2.6	MÉTODOS COMPUTACIONAIS	21
2.6.1	<i>Exatidão da Aproximação de Born-Oppenheimer</i>	22
2.6.2	<i>Correlação Eletrônica</i>	24
2.6.3	<i>Métodos multiconfiguracionais (MCSCF)</i>	25
2.6.4	<i>Complete Active Space Self-consistent Field (CASSCF)</i>	28
2.6.5	<i>Multi-configurational Perturbation Theory (CASPT2)</i>	30
2.6.6	<i>Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TDDFT)</i>	32
2.6.7	<i>Trajectory Surface Hopping (TSH)</i>	34
2.6.8	<i>Simulações de espectro e condições iniciais</i>	36
3	OBJETIVOS	38
3.1	OBJETIVO GERAL.....	38
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
4	METODOLOGIA	39
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
5.1	FOTOFÍSICA DA ACETANILIDA	41
5.2	<i>SURFACE HOPPING</i> E SIMULAÇÃO DO ESPECTRO DO ACETANILIDA	52
5.3	FOTOQUÍMICA DO PARACETAMOL.....	56
6	CONCLUSÃO	64
7	PERSPECTIVAS FUTURAS	65
8	REFERÊNCIAS	66
9	APÊNDICE	71
	MECÂNICA QUÂNTICA	71

9.1	CONCEITOS BÁSICOS	71
9.1.1	<i>Método Variacional</i>	73
9.1.2	<i>Aproximação de Born-Oppenheimer</i>	76
9.1.3	<i>Teoria de Perturbação</i>	79
9.1.4	<i>Métodos ab initio</i>	82
9.1.5	<i>Método Hartree-Fock (HF)</i>	82
9.1.6	<i>Método de Interação de configuração (CI)</i>	87
9.1.7	<i>Teoria do Funcional da Densidade (DFT)</i>	90
9.1.8	<i>Newton-Raphson</i>	91
9.1.9	<i>Coefficientes de Einstein</i>	93

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama de Jablonski demonstrando os processos radioativos e não-radioativos...	6
Figura 2- Curvas de energia potencial para processos de fotodissociação. Figura adaptada de Wardle ^[21] .	11
Figura 3 - Representação da CoIn entre as curvas de energia potencial do estado fundamental e excitado. Figura adaptada de Wardle ^[21] .	12
Figura 4 - Esquema de motivos da ocorrência de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais. Adaptado de Bila ^[13] .	13
Figura 5 - Ilustração da molécula de Paracetamol.	15
Figura 6 - Geometria da acetanilida.	16
Figura 7 - Esquema geral para o Rearranjo Foto-Fries na acetanilida.	18
Figura 8 - Mecanismo concertado proposto inicialmente para o Rearranjo Foto-Fries.	19
Figura 9 - Mecanismo geral para uma reação Foto-Fries no paracetamol.	21
Figura 10 - Ilustração das duas moléculas alvo do estudo, a acetanilida e o Paracetamol.	38
Figura 11 – Orbitais SA3-CASSCF (14,12) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S1 planar.	42
Figura 12 – Geometria S1-PL, na primeira coluna, em comparação com a Geometria S1-PIR, na segunda coluna	43
Figura 13. Orbitais SA3-CASSCF (14,12) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S1-PIR.	44
Figura 14- Orbitais relacionados a primeira excitação da geometria S1-PIR.	45
Figura 15 - Orbitais relacionados a primeira excitação da geometria S1-PL.	45
Figura 16 - Perfis de energia para a fotodissociação da acetanilida.	48
Figura 17 - Barreira energética de 0,72 eV para o estado $1\pi\pi^*$ atingir o estado $1\pi\sigma^*$.	48
Figura 18 - Curva de dissociação CASSCF entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S1-PIR.	50
Figura 19- Curva de dissociação CASPT2 entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S1-PIR.	51
Figura 20 - Espectro uv-vis experimental obtido para a acetanilida ^[56] .	53
Figura 21 – Espectro de absorção da acetanilida obtido por TDDFT.	54

Figura 22 - Evolução temporal das energias para uma trajetória representativa calculada com evolução temporal das energias para uma trajetória representativa calculada com B3LYP/cc-pVDZ no vácuo. A linha preta especifica o estado ocupado em cada passo da dinâmica	55
Figura 23 -. Orbitais SA-CASSCF (16,14) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S1-PL.....	57
Figura 24 - Comparação entre as duas geometrias em S ₁	58
Figura 25 - Orbitais SA-CASSCF (16,14) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S ₁ -PIR.....	59
Figura 26 - Orbitais 40 e 42, relacionados a primeira excitação da geometria S ₁ -PIR com configuração $n\pi^*$	60
Figura 27 - Orbitais 40 e 41 relacionados a primeira excitação da geometria S ₁ -PL com configuração $\pi\pi^*$	60
Figura 28 - Barreira energética entre as curvas de dissociação da geometria S ₁ -PL e S ₁ -PIR.	61
Figura 29 - Curva de dissociação CASSCF entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S1-PIR.	62
Figura 30 - Curva de dissociação CASPT2 entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S1-PIR.	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Energias de excitação vertical (E_{abs}), força de osciladores (f_{osc}) dos principais estados excitados e comparação com resultados experimentais em eV.	43
Tabela 2 - Ocupação dos orbitais moleculares (OM) que compõem o espaço ativo para a Acetanilida.	46
Tabela 3 - Principais mudanças estruturais observadas para a molécula modelo ao longo da curva dissociativa. Diferenças de energias entre S1 e S0 calculadas com SA-CASSCF e MS-CASPT2 em cada um dos pontos otimizados.	49
Tabela 4 - Diferenças de energia entre o estado singlete de mais baixa energia (S0-PL) e os estados tripletos mais próximos, calculados nas geometrias dos mínimos do S0, utilizando o protocolo MS3-CASPT2//SA3-CASSCF.	51
Tabela 5 - Energias de excitação vertical (E_{abs}), força de osciladores (f_{osc}) dos três primeiros estados excitados.	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ETE	<i>Estação de tratamento de efluentes</i>
AM1	<i>Austin Model 1</i>
ANO-S-MB	<i>Small Atomic Natural Orbital-Minimal Basis</i>
ANO-S-VDZP	<i>Small Atomic Natural Orbital-Valence Double zeta plus Polarization</i>
B3LYP	Funcional de Becke, Lee, Yang e Parr
BO	Born-Oppenheimer
CAM-B3LYP	<i>B3LYP with Coulomb-Attenuating Method</i>
CASPT2	<i>Multi-configurational Second-order Perturbation Theory</i>
CASSCF	<i>Complete Active Space Self-Consistent Field</i>
CC	<i>Coupled Cluster</i>
CI	Interação de Configuração (<i>Configuration Interaction</i>)
CIS	Interação de Configuração incluindo somente excitações simples
CISD	Interação de Configuração incluindo excitações simples e duplas
CoIn	Intersecção cônica (<i>Conical Intersection</i>)
CSF	Funções de configuração de estados (<i>Configuration State Functions</i>)
DF-CASPT2	<i>Density Fitting - Multi-configurational Second-order Perturbation Theory</i>
DFT	Teoria do Funcional da Densidade
EA	Espaço ativo
FC	Franck-Condon
FCI	Interação de configuração completo (<i>Full CI</i>)
HF	<i>Hartree-Fock</i>
HK	Hohenberg-Kohn
HOMO	Orbital molecular ocupado de mais alta energia
IC	Conversão interna (<i>Internal conversion</i>)
IRC	Coordenada intrínseca de Reação (<i>Internal Reaction Coordinate</i>)
CES	Cruzamento entre sistemas (<i>Intersystem Crossing</i>)
KS	Kohn-Sham
LCAO	Combinação linear de orbitais atômicos (<i>Linear Combination of Atomic Orbitals</i>)
LUMO	Orbital molecular desocupado de mais baixa energia
MCSCF	<i>Multi-Configurational Self-Consistent Field</i>

MEP	Caminho de mínima energia (<i>Minimum Energy Path</i>)
MP	Método perturbativo
MP2	Teoria da perturbação de segunda ordem de Møller-Plesset
MRCI	<i>Multireference Configuration Interaction</i>
MRPT	<i>Second-order Multi-reference Perturbation Theory</i>
MS-CASPT2	<i>Multistate Multi-configurational Perturbation Theory (second order)</i>
MS-CASSCF	<i>Multistate Complete Active Space Self-Consistent Field</i>
NAO	Orbitais Atômicos Naturais
OL	Ordem de Ligação
OM	Orbitais moleculares
PBE1PBE	Funcional de Perdew, Burke e Ernzerhof
PCM	Modelo de contínuo polarizável (<i>Polarizable Continuum Model</i>)
PES	Superfície de Energia Potencial (<i>Potential Energy Surface</i>)
PFR	Rearranjo Foto-Fries (<i>Photo-Fries Rearrangement</i>)
RI-CC2	Second-order Approximate Coupled Cluster with Resolution of the identity
SCRf	Campo de Reação Autoconsistente (Self-Consistent Reaction Field)
STO-3G	Conjunto de base mínima do tipo Slater -3 gaussianas (Slater Type Orbital)
TDDFT	Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo
TLV	Teoria de ligação de Valência
TOM	Teoria do Orbital Molecular
TS	Estado de transição
TSH	Trajectory Surface Hopping
UV	Ultravioleta
VR	Relaxação vibracional (Vibrational Relaxation)
XMS-CASPT2	Extended multi-state complete active space second-order perturbation theory
ω B97XD	Long-range Corrected B97 Functional with D2 dispersion Model

RESUMO

A fotodegradação de analgésicos, como o paracetamol e acetanilida, possui um papel importante do ponto de vista ambiental, pois estes são extensivamente utilizados e comumente encontrados como contaminantes da água e do solo. Como muitos outros fármacos que são amplamente consumidos pela população, a principal rota de entrada do paracetamol e seus metabólitos no meio ambiente ocorre através da liberação de esgoto doméstico tratado ou não tratado em cursos d'água. O paracetamol é efetivamente degradado por processos biológicos, quando tratado nas plantas efluentes do tratamento. No entanto, devido à grande quantidade de droga encontrada nas estações de entrada, concentrações substanciais podem ser encontradas em efluentes ou em águas superficiais, mesmo após o tratamento biológico. Por ser uma ferramenta importante para o tratamento deste anti-inflamatório em águas residuais, os processos fotoquímicos são cada vez mais evidentes no mundo científico. Outra razão que nos leva a investigar a fotólise dessas espécies está diretamente ligada à sua estrutura molecular. Estudos experimentais já provaram que as aminas aromáticas, como o paracetamol e a acetanilida, podem ser submetidas ao Rearranjo Foto-Fries (PFR). Este tipo de rearranjo foi observado pela primeira vez por Anderson e Reese. Os rearranjos foram investigados para uma ampla variedade de ésteres fenólicos em solventes orgânicos. Embora haja muito menos relatos na literatura sobre o PFR de amidas aromáticas (do que em ésteres análogos), estudos em acetanilida mostraram que, similarmente ao acetato de fenila, pode sofrer PFR com clivagem da ligação CN e migração do grupo acetil. O objetivo do trabalho é comparar os resultados com os resultados já obtidos para ésteres, tendo como principal modelo o desenvolvido por Toldo, que envolve três estados é proposto para o PFR, baseado em cálculos CASSCF/CASPT2. Este modelo fornece uma visão global de todos os passos envolvidos na reação, da fotodissociação até a tautomerização final.

Palavras Chaves: Paracetamol, Acetanilida, CASSCF, CASPT2, Fotoquímica.

ABSTRACT

Photodegradation of analgesics, such as paracetamol and acetanilide, plays an important role from the environmental point of view, since they are extensively used and commonly found as contaminants of water and soil. Like many other drugs that are widely consumed by the population, the main route of entry of paracetamol and its metabolites into the environment occurs through the release of treated or untreated domestic sewage into watercourses. Paracetamol is effectively degraded by biological processes when treated in the effluent treatment plants. However, due to the large amount of drug found in the entry stations, substantial concentrations can be found in effluents or in surface water even after biological treatment. Because it is an important tool for the treatment of this anti-inflammatory in waste water, photochemical processes are increasingly evident in the scientific world. Another reason that leads us to investigate the photolysis of these species is directly linked to its molecular structure. Experimental studies have proven that aromatic amines, such as paracetamol and acetanilide, can be subjected to the Photo-Fries Rearrangement (PFR). This type of rearrangement was first observed by Anderson and Reese. The rearrangements were investigated for a wide variety of phenyl esters in organic solvents. Although there are far fewer reports in the literature on the PFR of aromatic amides (than in analogous esters), studies on acetanilide have shown that, similarly to phenyl acetate, PFR can undergo CN cleavage and migration of the acetyl group. The objective of the work is to compare the results with the results already obtained for esters, having as main model the one developed by Toldo, which involves three states is proposed for the PFR, based on CASSCF / CASPT2 calculations. This model provides an overview of all steps involved in the reaction, from photodissociation to final tautomerization.

Keywords: Paracetamol, Acetanilide, CASSCF, CASPT2, Photochemistry.

1 INTRODUÇÃO

Fotoquímica e fotofísica são ramos da química interessados em desvendar os efeitos químicos e físicos que o ultravioleta (UV) e a luz visível causam na matéria.^[1]Essas reações possuem um importante papel em diversas áreas da ciência. Na química atmosférica, por exemplo, são fundamentais na formação e degradação da camada de ozônio, smog fotoquímico ^{[2]-[6]}, fotodegradação de pesticidas entre outros. Além disso, são responsáveis por diversos processos biológicos, como a química da visão, a fotossíntese ^[7], danos ao DNA pela radiação^[8], e o desenvolvimento de materiais luminescentes e fotovoltaicos ^{[9]-[11]}. Dessa maneira, o estudo das propriedades dos estados eletronicamente excitados e das reações químicas que os envolvem são fundamentais para o entendimento e controle de diversos processos guiados pela absorção ou emissão de luz, para o desenvolvimento de novas tecnologias envolvendo óptica e fotônica, bem como para remoção de poluentes do meio ambiente.

Os primeiros estudos sobre a presença de fármacos no ambiente datam da década de 70 e foram realizados por Hignite e Azarnoff ^[12]. Foi detectada a presença de ácido clofibrato, (metabólito dos antilipêmicos clofibrato e etofibrato) na faixa de concentração de $\mu\text{g}^{\text{L}^{-1}}$, em efluentes de estações de tratamento de esgoto (ETE) nos Estados Unidos.

A principal rota de entrada de resíduos de fármacos no ambiente é o lançamento de esgotos domésticos, tratados ou não, em cursos de água. No entanto, também devem ser considerados os efluentes de indústrias farmacêuticas, efluentes rurais, a presença de fármacos no esterco animal utilizado para adubação de solos e a disposição inadequada de fármacos após expiração do prazo de validade ^{[13] [14]}.

A maior parte dos fármacos que chega às ETE é proveniente de excreção metabólica após prescrição na medicina humana ou veterinária. Os resíduos seguem com o esgoto bruto para as ETE onde são, na maioria dos casos, submetidos a processos convencionais de tratamento. Contudo, os processos convencionais a que são submetidos os esgotos domésticos, baseados na degradação biológica dos contaminantes, não são eficientes para a completa remoção de fármacos residuais por possuírem ação biocida ou estruturas químicas complexas não passíveis de biodegradação, comprovado por diversos estudos que mostram a presença desse tipo de contaminante em efluentes de ETE.

Fármacos de diversas classes terapêuticas, como antibióticos, hormônios, antipênicos, anti-inflamatórios, analgésicos, entre outros, têm sido detectados em esgoto doméstico, águas superficiais e subterrâneas em várias partes do mundo. Assim a fotoquímica, mais precisamente a fotólise, ou seja, a quebra de ligações em uma molécula por meio da ação da luz surge como uma alternativa para a mitigação do impacto ambiental de poluentes.

Inúmeros são os trabalhos apresentados na literatura, por diferentes autores, tratando sobre a Fotólise de diferentes fármacos no meio ambiental. Porém, quando se trata de analgésicos, em especial, o paracetamol, faltam trabalhos teóricos para melhor entendermos o mecanismo de degradação.

Para preencher essa lacuna que os estudos experimentais deixam sobre o mecanismo de dissociação, temos como opção a fotoquímica computacional, que nos permite obter um mapeamento dos processos que ocorrem em uma molécula após a absorção de um fóton. A realização de cálculos quânticos de alto nível e simulações dinâmico-quânticas são fundamentais para o desenvolvimento e entendimento detalhado desses sistemas, já que permitem prever propriedades moleculares e obter informações experimentalmente inacessíveis, além de fornecer interpretações para medidas experimentais.

Nesse sentido, é importante ressaltar que, apesar de hoje em dia existirem técnicas experimentais que permitem detalhar a fotoquímica de uma enorme quantidade de moléculas, alguns fenômenos são obscurecidos pela escala temporal em que acontecem. Para termos ideia da escala de tempo em que os fenômenos que foram estudados ocorrem, as transições eletrônicas ocorrem na ordem de 10^{-15} s, muito mais rápidas que uma tradicional vibração molecular, que ocorre na ordem de 10^{-10} - 10^{-12} s.

Assim, a química computacional surge como uma importante ferramenta, capaz de fornecer informações adicionais ao estudo desses processos, algumas vezes distantes da intuição química. Os cálculos computacionais permitem compreender os fenômenos que ocorrem após a absorção de um fóton, prever propriedades moleculares e obter informações experimentalmente inacessíveis, além de fornecer interpretações para medidas experimentais. A complexidade dos processos que ocorrem nos estados excitados aliada ao aumento do poder computacional tem contribuído para o crescente interesse dos pesquisadores na área de fotoquímica computacional e impulsionando o aprimoramento e desenvolvimento da teoria e de novos algoritmos. Atualmente, metodologias como cálculos multiconfiguracionais e

dinâmica de estados excitados são factíveis para moléculas contendo poucas dezenas de átomos e empregadas com sucesso no estudo fotoquímico de um grande número de sistemas.

Para entendermos a necessidade desse tipo de pesquisa, que visa elucidar o mecanismo de fotólise de fármacos, vejamos que pôr exemplo, no Brasil existe uma farmácia (ou drogaria) para cada 3.300 habitantes e o País está entre os dez que mais consomem medicamentos no mundo, segundo dados do Conselho Federal de Farmácia. O acesso a farmácias e drogas e a facilidade na aquisição de medicamentos no popularmente conhecido "balcão da farmácia" promovem um aumento no consumo de medicamentos pela maioria da população brasileira. Os medicamentos de maior uso pela população brasileira são: anticoncepcionais, analgésicos, descongestionantes nasais e anti-inflamatórios.

Como exemplo dessa questão, temos como o medicamento que ocupa o 1º lugar nas lista de produtos farmacêuticos comercializados em muitos países europeus ^[15] e aqui no Brasil o anti-inflamatório e antipirético, acetaminofeno (N-(4-hidroxifenil)etanamida) ^[16]. O uso mundial é talvez melhor exemplificado pela multiplicidade de nomes que foi dado, entre os quais o paracetamol, o acetaminofeno e o acetyl-para-aminofenol.

O paracetamol é baseado em outro analgésico de grande sucesso, descoberto em 1886, após uma descoberta acidental dos pesquisadores Arnold Cahn e Paul Hepp ^[17], um novo composto com propriedades antipiréticas estava disponível para o mercado. Com o nome comercial de "Antifebrin", o composto acetanilida (N-Phenylacetamide) começa a ser usado em larga escala para o tratamento da febre. Após suas propriedades hepatotóxicas serem descobertas, a retirada do mercado e substituição por análogos como o paracetamol ocorreu gradativamente.

Como outros produtos farmacêuticos populares, o paracetamol e seus metabólitos são liberados para as águas residuais por excreção e provavelmente por descarte incorreto através do banheiro, o que provoca uma carga relevante na entrada nas ETEs ^[18]. O analgésico é efetivamente degradado por processos biológicos, mas ainda podem ser encontradas concentrações apreciáveis em efluentes ou em águas superficiais ^[19]. O grande uso garante que cargas bastante elevadas alcancem o ambiente natural apesar da degradação em ETEs.

Particularmente, no paracetamol e na acetanilida, após a dissociação, pode ocorrer um rearranjo chamado Rearranjo Foto-Fries (PFR, do inglês, Photo-Fries Rearrangement), essa reação será melhor explicada no capítulo 2.4.1. Esse tipo de rearranjo, comum em ésteres e amidas aromáticas, foi alvo de inúmeras investigações experimentais no passado. Estudos teóricos já realizados, conforme o modelo proposto por Toldo ^[20], mostram que a PFR ocorre

em um modelo de três estados, um estado de absorção com caráter $1\pi\pi^*$, um estado ré-dissociativo com caráter $1n\pi^*$ e um estado dissociativo com caráter $1\pi\sigma^*$. No caso aqui estudado, a clivagem homolítica da ligação OC–N dá origem a um par de radicais carboxila e fenoxila. A recombinação subsequente conduz a amida de partida e a ciclo-hexadienona intermediária, que sofre tautomerização para produzir os produtos rearranjados. O passo final é um deslocamento do hidrogênio, que pode prosseguir via tunelamento ou por rearranjo do solvente.

Diante da complexidade dos mecanismos envolvidos na fotólise dos dois analgésicos citados acima, o paracetamol e a acetanilida, o trabalho teve como objetivo fornecer uma visão detalhada da fotodissociação dessa classe de moléculas empregando métodos computacionais. Utilizando métodos computacionais como Teoria do Funcional da Densidade dependente do tempo (TDDFT), métodos multiconfiguracionais e dinâmica semi-clássica, como *Surface Hopping*, pretende-se responder questões fundamentais para o entendimento dos processos fotoquímicos, tais como: Quais ligações são rompidas? Se a dissociação é governada por mais de um estado eletrônico, quais são os estados eletrônicos envolvidos e suas multiplicidades? Qual é o estado inicialmente populado e qual é o estado que dá origem à dissociação? Como a energia é transferida da região de Franck-Condon para o caminho dissociativo? Existe algum cruzamento de superfícies de potencial originando uma intersecção cônica relevante para o processo? Como a população no estado excitado é dividida para dar origem às espécies dissociadas? É necessário responder a essas questões é necessário para obtermos um melhor entendimento sobre o processo de fotodissociação nessas moléculas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nas seções a seguir, serão mostrados os principais tópicos que o trabalho abordou. Será apresentado uma visão geral sobre os fármacos e suas implicações na natureza, tendo ênfase os analgésicos que foram estudados. Também são apresentados os principais processos fotofísicos e fotoquímicos, bem como a fotodissociação dos analgésicos em questão, a acetanilida e o paracetamol.

Por fim, uma revisão dos métodos computacionais que o trabalho empregou é apresentada.

2.1 UMA VISÃO GERAL DOS PROCESSOS FOTOQUÍMICOS E FOTOFÍSICOS

Quando uma molécula absorve um fóton, seus elétrons sofrem o que chamamos de excitação, ou seja, ela passa para um estado que é energeticamente instável com relação ao seu estado inicial (fundamental). Se a molécula retorna ao estado original, a dissipação de energia é um processo fotofísico. Mas se novas espécies são formadas, mudanças químicas são observadas e o processo é chamado fotoquímico [21]. Há diferentes possibilidades físicas para a perda da energia absorvida dessa molécula; alguns processos poderão ser mais favorecidos que outros, dependendo do tipo de molécula, da natureza dos estados excitados envolvidos no processo, e do solvente.

2.1.1 Processos Fotofísicos

Um grande número de processos pode ocorrer quando uma molécula absorve luz. Moléculas orgânicas pouco conjugadas absorvem tipicamente comprimentos de onda na região ultravioleta do espectro eletromagnético e apresentam uma configuração eletrônica de camada fechada no estado fundamental (S_0), ou seja, com todos os orbitais duplamente ocupados. A absorção de um fóton promove a molécula para altos níveis vibracionais presentes em um estado singleto eletronicamente excitado. Esse processo é ultrarrápido (na ordem de 10^{-15} a 10^{-18} segundos) [22], as transições são consideradas verticais e podem ser

explicadas com base no Princípio de Franck-Condon (FC) [21]. Este tem por base a aproximação de Born-Oppenheimer (BO), que é a separação dos movimentos dos elétrons e dos núcleos, pois os últimos são muito mais massivos e, portanto, sua velocidade relativa é muito maior. Dessa forma, os elétrons adaptam-se quase instantaneamente às posições dos núcleos, que são considerados fixos e, por este motivo, as transições eletrônicas são ditas verticais. Devido à absorção do fóton, os estados eletrônicos excitados na região de Franck-Condon possuem um curto tempo de vida e um excesso de energia que precisa ser dissipado de alguma maneira.

Os processos de desativação foto-física podem ser intra ou intermoleculares. Os intramoleculares podem ser divididos em radiativos e não-radiativos e são convenientemente ilustrados pelo Diagrama de Jablonski (**Figura 1**). Os processos radiativos envolvem a emissão de radiação eletromagnética quando a molécula relaxa para S_0 , enquanto nos processos não radiativos não há emissão de radiação acompanhando a desativação molecular. Entre os processos ilustrados no Diagrama de Jablonski estão a fluorescência e a fosforescência (processos radiativos), além da relaxação vibracional (VR, *Vibrational Relaxation*), do cruzamento entre sistemas, (ISC, *Intersystem Crossing*) e da conversão interna (IC, *Internal Conversion*).

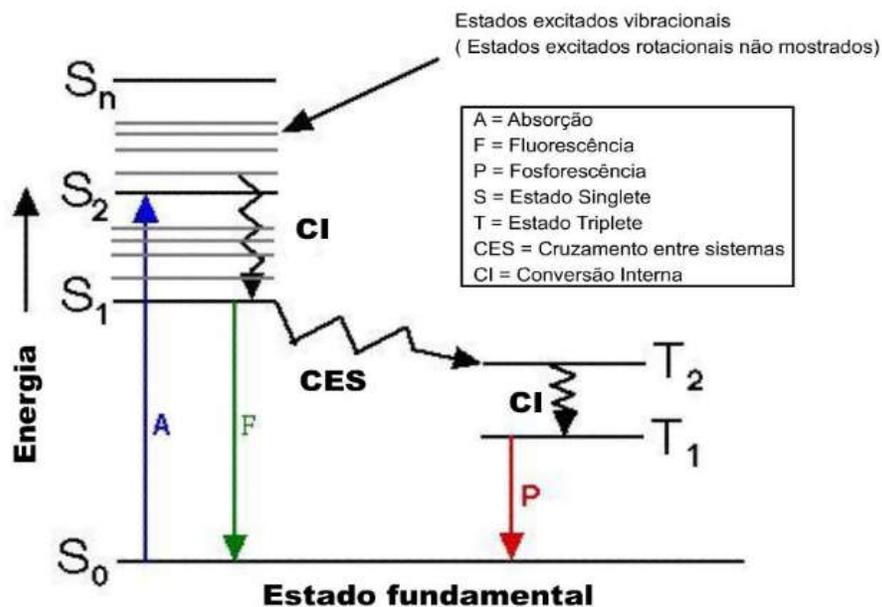


Figura 1- Diagrama de Jablonski demonstrando os processos radioativos e não-radioativos

2.1.2 Processos não-radiativos

As transições não-radiativas envolvem a conversão de um estado eletrônico para outro, de menor energia, sem a emissão de fótons. São dois os processos existentes para as transições não-radiativas e são classificados de acordo com a multiplicidade do spin dos estados participantes:

Relaxação vibracional: A relaxação vibracional envolve a relaxação de um elétron a partir de um estado vibracionalmente excitado (chamado de estado vibracionalmente “quente”) para o nível vibracional mais baixo de um dado estado eletrônico. Ela geralmente acontece quando a molécula colide com moléculas de solvente, por exemplo, e o excesso de energia é dissipado na forma de calor.

Conversão Interna (CI): Conversões internas são transições que acontecem entre estados eletrônicos de mesma multiplicidade de spin, ou seja, singlete-singlete ou triplete-triplete. A eficiência deste processo depende da diferença entre os níveis vibracionais zero dos estados eletrônicos. Quanto menor a diferença de energia entre os estados, maior a probabilidade de acoplamento entre os níveis vibracionais dos dois estados.

Cruzamento entre sistemas/*Intersystem Crossing* (CES/ISC): o cruzamento entre sistema acontece entre estados eletrônicos com diferentes multiplicidades de spin, ou seja, de um singleto para um triplete. A transição não radioativa entre estados de diferentes multiplicidades é possível através da inversão de spin, dada pela interação spin-orbital [23]. Transições desse tipo $S_1 \rightarrow T_n$, podem ocorrer entre estados vibracionais ressoantes correspondentes a estados eletrônicos diferentes e são favorecidas segundo a magnitude do acoplamento spin-órbita. Após a transição para o estado eletrônico T_n pode ocorrer conversão interna entre os estados até o estado eletrônico mais baixo, T_1 .

Segundo a regra de Fermi, a probabilidade de transição entre um estado inicial I e um estado final F cumpre a seguinte proporcionalidade:

$$T_{1 \rightarrow F} \sim \langle {}^3\Psi_F | \hat{H}_{SO} | {}^1\Psi_I \rangle^2$$

Equação 1

onde Ψ_F e Ψ_I são as funções de cada um dos estados eletrônicos e \hat{H}_{SO} representa o hamiltoniano de interação spin-órbita. Na aproximação adiabática, os movimentos dos núcleos podem ser separados dos elétrons, ficando:

$$\Psi = \psi(\mathbf{R}, \mathbf{r})\chi(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 2}$$

onde, novamente, $\psi(\mathbf{R}, \mathbf{r})$ e $\chi(\mathbf{R})$ são as funções de onda eletrônica e nuclear respectivamente. Substituindo na **Equação 1**, se obtém:

$$T_{1 \rightarrow F} \sim \langle {}^3\Psi_F | \hat{H}_{SO} | {}^1\Psi_I \rangle^2 \approx \langle {}^3\Psi_F | \hat{H}_{SO} | {}^1\Psi_I \rangle^2 \langle \chi_F | \chi_I \rangle^2 \quad \text{Equação 3}$$

A expressão $\langle \chi_F | \chi_I \rangle$ é a integral de *overlap* do movimento dos núcleos em cada um dos estados eletrônicos.

O hamiltoniano de interação spin-órbita pode ser representado para átomos leves através do hamiltoniano de Breit-Pauli [24]:

$$\hat{H}_{SO}^{BP} = \frac{1}{2c^2} \left[\sum_i \sum_\alpha Z_\alpha \hat{\mathbf{s}}_i \cdot \left(\frac{\mathbf{r}_{i\alpha}}{r_{i\alpha}^3} \times \hat{\mathbf{p}}_i \right) - \sum_{i \neq j} \left(\frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}^3} \times \hat{\mathbf{p}}_i \right) \cdot (\hat{\mathbf{s}}_i + 2\hat{\mathbf{s}}_j) \right] \quad \text{Equação 4}$$

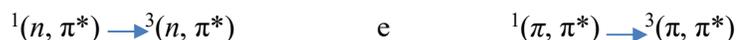
Nessa expressão, Z_α indica o número atômico do núcleo α , $\hat{\mathbf{p}}_i$ e $\hat{\mathbf{s}}_i$ são os operadores do momentum e do momentum angular de spin do elétron i e \mathbf{r} representa o vetor de distância entre pares de elétrons ($\mathbf{r}_{i\alpha}$) ou elétron-núcleo (\mathbf{r}_{ij}). O primeiro termo desse hamiltoniano representa a interação entre os momentos magnéticos associados ao spin de cada elétron e ao movimento orbital dele em relação aos núcleos atômicos. O segundo termo considera a interação entre pares de elétron de um mesmo orbital e de orbitais diferentes.

Para tornar viável o cálculo da interação spin-órbita em sistemas moleculares, dada pela integral $\langle {}^3\Psi_F | \hat{H}_{SO} | {}^1\Psi_I \rangle^2$, é muito usada a aproximação de campo médio proposta por Hess *et al* [25]. Nessa aproximação o hamiltoniano é aproximado por um hamiltoniano efetivo de um elétron, onde as contribuições de dois elétrons são aproximadamente calculadas sobre os elétrons de valência no campo gerado pelos outros elétrons.

Existem regras de seleção para as transições de *intersystem crossing*, conhecidas como regras de El-Sayed. Segundo essas regras de seleção, são permitidas transições entre estados eletrônicos de diferente simetria espacial. Por exemplo, são permitidas transições do tipo:



E proibidas transições do tipo:



O valor de velocidade do ISC varia entre 10^7 e 10^{11} s^{-1} , dependendo da magnitude do acoplamento spin-órbita, e do *overlap* do movimento vibracional dos núcleos em cada um dos estados eletrônicos.

2.1.3 Processos radiativos

Os processos radiativos geralmente são classificados como fenômenos de luminescência através dos quais os estados excitados decaem ao estado fundamental, com a emissão de radiação eletromagnética. O fenômeno da luminescência pode ser formalmente dividido em fosforescência e fluorescência.

Fluorescência: O processo de fluorescência parte do pressuposto de que no estado excitado, o elétron preserva a multiplicidade que tinha quando no estado fundamental. Isso permite que o seu retorno ao estado fundamental ocorra rapidamente, com a emissão de um fóton. A velocidade de fluorescência é tipicamente da ordem de 10^8 s^{-1} , com tempo de vida entre 1 e 10^2 ns . De acordo com a regra de Kasha, a emissão de um fóton ocorre a partir do estado vibracional e eletrônico excitado de mais baixa energia ^[21].

Fosforescência: A fosforescência é a emissão de um fóton a partir de um estado tripleto (proibida por spin), ou seja, após o ISC. A probabilidade da requerida transição singleto-triplete para a fosforescência aumenta com o aumento da sobreposição entre os níveis vibracionais dos dois estados e com o acoplamento spin-órbita. Devido ao fraco acoplamento

spin-órbita em moléculas orgânicas, especialmente aquelas contendo somente elementos da primeira camada, a fosforescência é menos intensa que a fluorescência [21].

Em ambos os casos, a diferença de energia entre as bandas de absorção e emissão observada no espectro eletrônico é conhecida por deslocamento de Stokes. Como o primeiro estado tripleto (T_1) possui energia inferior ao primeiro estado excitado singlete (S_1), o espectro de fosforescência é deslocado para comprimentos de ondas maiores que o espectro de fluorescência.

Muitas vezes, processos como ISC e fluorescência podem competir entre si, refletindo em alterações nas constantes cinéticas que descrevem os tempos de decaimento e nos respectivos rendimentos quânticos de fluorescência e fosforescência.

2.1.4 Processos Fotoquímicos

Os processos fotoquímicos também podem competir com os fotofísicos. Reações fotoquímicas iniciam em um estado eletrônico excitado, mas terminam em diferentes espécies no estado fundamental. Em outras palavras, o reagente fotoexcitado e o produto formado após a desativação não são os mesmos [21].

Fotodissociação: A fotodissociação é a quebra de uma ou mais ligações quando uma molécula absorve luz. Quando essa clivagem resulta na formação de radicais com elétrons desemparelhados o processo é conhecido como fotólise. Como a molécula reagente é promovida para um estado eletrônico mais energético, o resultado da reação fotoquímica depende da natureza de ambos os estados, fundamental e excitado.

Estudo das Superfícies de energia potencial (PES): A dinâmica da dissociação é exclusivamente governada pelas curvas de energia potencial, que representam os estados eletrônicos de uma molécula. Em muitos casos, as reações fotoquímicas são processos não-adiabáticos, envolvendo diferentes caminhos de reação energeticamente acessíveis e vários intermediários transientes, muitas vezes não acessíveis a medidas experimentais [26].

O estudo das superfícies de energia potencial (PES, *Potential Energy Surface*) é fundamental no para a compreensão dos processos fotoquímicos. Uma PES descreve a energia do sistema em relação à posição dos núcleos, ou seja, da geometria molecular.

Embora a PES seja uma superfície multidimensional complexa, ou seja, uma hipersuperfície que é função de todos os graus de liberdade do sistema, ela pode ser definida em função de coordenadas específicas, gerando as chamadas curvas de energia potencial [26]. Em um processo de dissociação, por exemplo, as curvas de energia potencial podem ser calculadas considerando as distâncias de ligação entre os dois átomos cuja ligação é rompida. Essas curvas são esquematicamente mostradas na **Figura 2** [27].

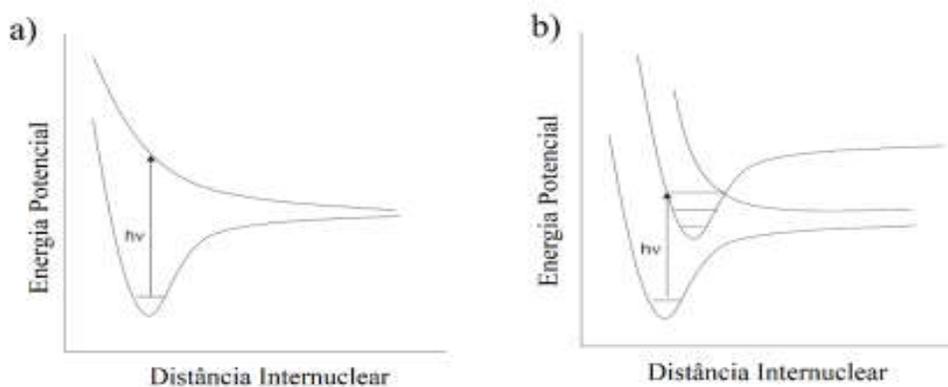


Figura 2- Curvas de energia potencial para processos de fotodissociação. Figura adaptada de Wardle [21].

Na curva à esquerda (**a**), a absorção de um fóton leva diretamente a um estado dissociativo, pois este não apresenta um mínimo de energia, ou seja, é um estado instável. Assim, a transição eletrônica sempre levará à clivagem da ligação. Na curva à direita (**b**), a excitação origina um estado eletrônico estável. Mas o cruzamento com uma curva dissociativa, correspondente a um estado eletrônico de energia próxima, permite que a ligação seja rompida. Nesse caso, diz-se que ocorre uma pré-dissociação.

Cruzamentos entre superfícies de potencial (CoIn): Uma CoIn é o cruzamento entre superfícies de energia potencial adiabáticas. Em uma representação tridimensional, o ponto de cruzamento entre as superfícies se assemelha a um funil e pode ser representado por um duplo cone, com a porção superior representando o estado mais energético e a outra porção representando o estado de menor energia. No ponto de cruzamento dos dois cones, as funções de onda para as duas superfícies são degeneradas e a aproximação de Born-Oppenheimer deixa de ser válida, o que permite que transições não-adiabáticas ocorram.

Assim, as CoIn servem como “funis” eficientes para mover a população eletrônica para estados de mais baixa energia. Cruzamentos entre superfícies de potencial são comuns em moléculas orgânicas. A **Figura 3** ilustra as curvas de energia potencial para o estado fundamental e primeiro estado excitado, juntamente com a representação de uma intersecção cônica.

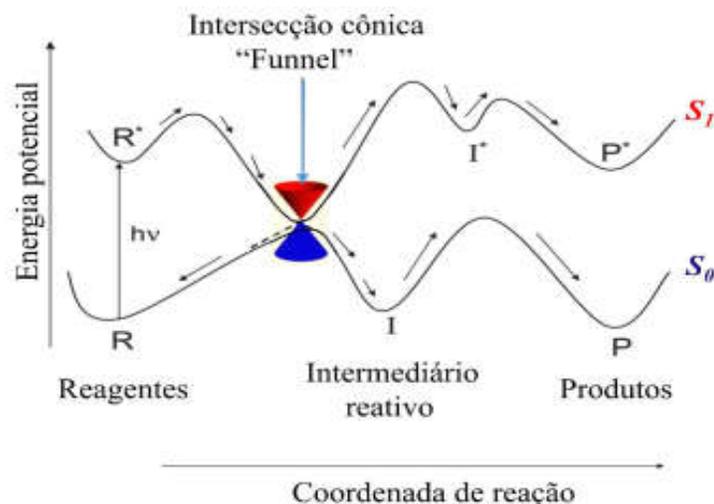


Figura 3 - Representação da CoIn entre as curvas de energia potencial do estado fundamental e excitado. Figura adaptada de Wardle ^[21].

De fato, a principal característica de uma CoIn é a sua natureza não-adiabática, pois permite que transições provenientes de cruzamentos proibidos (não radiativos) possam ocorrer. Nas reações fotoquímicas, as CoIn entre S_0 e S_1 tem a mesma importância que os estados de transição têm para as reações químicas no estado fundamental, já que intermediam processos de conversão interna entre estados de mesma multiplicidade. As intersecções cônicas estão diretamente relacionadas com os fotoprodutos e com a estereoquímica de uma reação, sendo responsáveis por importantes processos como fotodissociações, isomerizações, e processos de transferência de carga e de energia ^[27]. A importância das CoIn também é observada em sistemas biológicos, onde são apontadas como mediadoras para as transferências eletrônicas ultrarrápidas ^[28].

Evidentemente, processos fotoquímicos são muito mais complicados do que reações termoquímicas e mais difíceis de tratar computacionalmente. As superfícies de energia potencial representam um recurso fundamental para entender os processos moleculares.

Devido à existência de vales, barreiras, cruzamentos evitados, intersecções cônicas e etc., podem ser geradas complicadas topografias para elucidar os mecanismos de reação. Felizmente, para moléculas pequenas, as curvas de energia potencial podem ser avaliadas em função de algumas coordenadas específicas, que definem a coordenada de reação (usualmente uma ou duas coordenadas). Estas podem ser calculadas utilizando métodos de estrutura eletrônica, como métodos multiconfiguracionais e simulações de dinâmica quântica.

2.2 FÁRMACOS NO MEIO AMBIENTE

O monitoramento de fármacos residuais no meio ambiente nos mostra que muitas dessas substâncias são frequentemente encontradas em efluentes de Estações de Tratamento de Esgoto (ETEs) e águas naturais.

A ocorrência de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais é um tópico internacionalmente importante. Estudos do início do século já demonstravam que fármacos e seus metabólitos estão presentes nos ambientes aquáticos em várias partes do mundo, como Alemanha, Brasil, Canadá, Holanda, Inglaterra, Itália, Suécia e outros países.

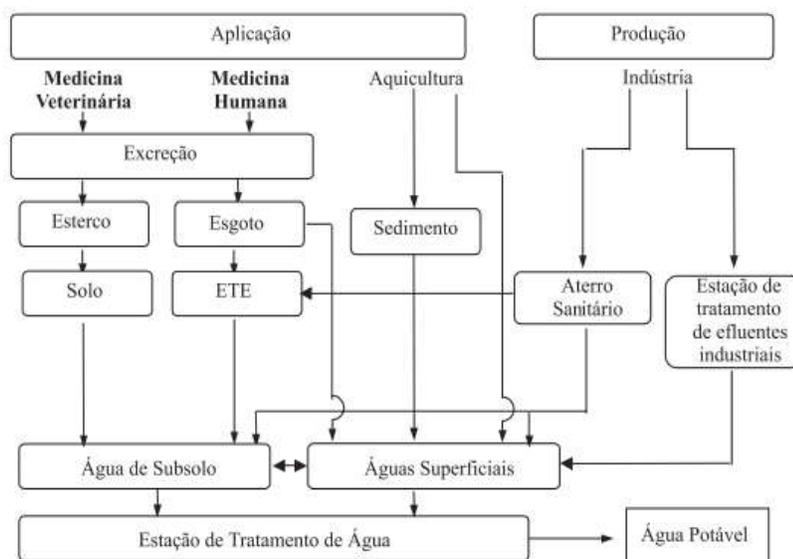


Figura 4 - Esquema de motivos da ocorrência de fármacos residuais no esgoto doméstico e águas naturais. Adaptado de Bila ^[13].

Após a administração, uma parte significativa dos fármacos é excretada por humanos no esgoto doméstico, como pode ser visto na **Figura 4**. Estudos demonstram que várias dessas substâncias parecem ser persistentes no meio ambiente e não são completamente removidas nas ETEs. Sendo assim, muitos fármacos residuais resistem a vários processos de tratamento convencional de água.

Em todo o mundo, fármacos como, antibióticos, hormônios, anestésicos, antilipêmicos, meios de contraste de raios-X, anti-inflamatórios entre outros, foram detectados no esgoto doméstico, em águas superficiais e de subsolo.

Os fármacos são desenvolvidos para serem persistentes, mantendo suas propriedades químicas o bastante para servir a um propósito terapêutico. Porém, 50% a 90% de uma dosagem do fármaco é excretado inalterado e persiste no meio ambiente. O uso desenfreado de antibióticos acarreta dois problemas ambientais: um, é a contaminação dos recursos hídricos e o outro, é que alguns micro-organismos criam resistência a esses fármacos.

2.3 Fotodissociação de Fármacos

As reações de fotodegradação desempenham um importante papel na química atmosférica, em sistemas biológicos, como processos-chave na síntese orgânica, e outros. Atualmente, a fotólise de fármacos, em especial, é de grande interesse do ponto de vista ambiental, a fim de minimizar a permanência desses contaminantes e reduzir seus malefícios ao meio ambiente.

Entre os processos fotoquímicos que tem despertado o interesse dos pesquisadores estão as reações de fotodissociação. Elas consistem na quebra de ligações induzidas por irradiação de luz e tem grande relevância na química da atmosférica, em sistemas biológicos, como processos-chave na síntese orgânica, entre outros. Em especial, reações de fotodissociação são responsáveis pela fotodegradação de fármacos, que são muito utilizados na atualidade com o objetivo de combater e tratar doenças que afetam a sociedade. Como resultado de sua ampla aplicação, fármacos são comumente encontrados em águas superficiais e subterrâneas e muitos deles são persistentes no ambiente, o que tem levantado preocupações sobre seus potenciais efeitos tóxicos sobre os organismos não-alvos.

A fim de mitigar os efeitos desses compostos no meio ambiente, a busca por métodos eficientes para a remoção desses contaminantes vem sendo intensificada. Contudo, faz-se necessária uma melhor compreensão dos mecanismos de fotodegradação envolvidos nesses

processos. Embora existam diversos trabalhos sobre o tema na literatura, a grande maioria apenas propõe os mecanismos com base em resultados puramente experimentais. Foram encontrados poucos trabalhos teóricos que tratam especificamente do tema e nenhum estudo dinâmico a respeito.

Uma classe de fármacos foi escolhida para esse estudo: os analgésicos, aqui representados pela acetanilida, fármaco da mesma classe do paracetamol (**Figura 5**). Estes dois analgésicos exibem Rearranjo Foto-Fries.

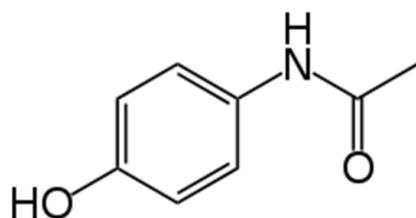


Figura 5 - Ilustração da molécula de Paracetamol.

A fotodegradação consiste em um processo na qual uma molécula é alterada pela ação da luz e este processo pode ocorrer de maneira direta ou indireta ^[29]. A degradação pela irradiação direta da luz, absorvida em um determinado comprimento de onda, é conhecida como fotodissociação ou fotólise direta. Já a fotólise indireta é definida como uma reação do estado fundamental da molécula alvo com outra molécula no estado excitado ou com espécies reativas produzidas fotoquimicamente. No primeiro caso, um fotossensibilizador ou *quencher* é submetido a determinados comprimentos de onda e desencadeia o processo de fotodegradação. Nas reações fotoinduzidas, espécies altamente oxidantes, como radicais hidroxila, oxigênio singleto ou H₂O₂ são geradas e podem degradar a molécula alvo. Esses processos são conhecidos como processos oxidativos avançados (POAs). Eles permitem destruir e/ou degradar compostos que resistem aos tratamentos convencionais, e são os mais utilizadas para a remoção de pesticidas de águas contaminadas. Além disso, a fotossensibilização também pode envolver processos redox, como a reação Foto-Fenton ^[30].

Na fotólise direta a absorção de um fóton pela molécula resulta na clivagem de uma ligação ou em um rearranjo para formar uma espécie mais estável. Esse processo é particularmente importante se o composto absorve luz na região do visível. Alternativamente, comprimentos de onda não absorvidos pelos fármacos podem ser utilizados empregando-se a

fotólise indireta, onde energia é transferida para o fármaco que, por sua vez, pode sofrer diferentes processos de degradação.

Para o entendimento completo da fotodegradação desses compostos, existem algumas questões chave que precisam ser respondidas: Quais ligações são rompidas? A dissociação é governada por somente um estado eletrônico ou a fragmentação dá lugar a diversas superfícies de energia potencial possíveis? Todas essas questões são determinadas pela forma da PES de um estado excitado em particular e, as respostas podem ser obtidas a partir do estudo computacional dessas reações.

2.4 Acetanilida

Na primeira fase deste estudo, a molécula alvo foi a acetanilida, uma amida com fórmula molécula $C_6H_5NH(COCH_3)$ e com geometria apresentada na **Figura 6**.

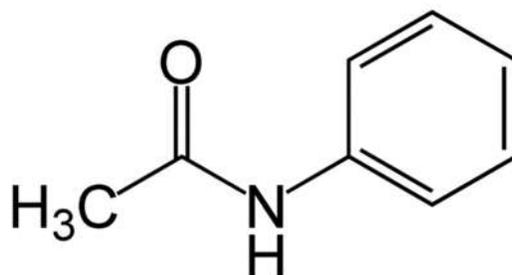


Figura 6 - Geometria da acetanilida.

Estudos provaram que quando ingerida, a molécula sofre uma conversão em um metabólito fenólico, metabólito esse que possui ação antipirética, ou seja, capaz de controlar a febre e também possui ação analgésica. Por esta razão, a acetanilida foi um dos primeiros analgésicos introduzidos no mercado, sendo usado na substituição da morfina.

Após estudos na ação no corpo humano, foi descoberto que além da molécula ser convertida no metabólito acima mencionado, uma outra reação ocorria. Assim era gerado, juntamente, aminobenzeno (ou popularmente conhecida como anilida) que é altamente tóxico. Em 1948, Julius Axelrod e Bernard Brodie ^[17] descobriram que a acetanilida teria maior toxicidade que outras drogas que eram usadas como analgésicos, sendo a droga responsável

por causar metahemoglobinemia e, finalmente, causar danos ao fígado e aos rins. Por esse motivo, a molécula não é mais usada na medicina.

Hoje em dia seu consumo é apenas industrial, e é utilizada principalmente como intermediário na síntese de produtos farmacêuticos e corantes, como um aditivo para vernizes de peróxido de hidrogênio e éster de celulose, e como plastificante na indústria de polímeros e acelerador na indústria da borracha [31].

Além de todos os pontos apresentados acima, a molécula serviu como base para o desenvolvimento do Paracetamol, que compartilha de forma igual uma grande parte estrutural, desse modo pode-se utilizar a molécula como modelo de estudo, com a possibilidade de serem empregados métodos de maior custo computacional para assim compreendermos melhor a dissociação do analgésico mais utilizado no mundo, o Paracetamol.

2.4.1 Fotólise da acetanilida

Diversos estudos já foram realizados na molécula em questão, permitindo assim conhecermos o mecanismo de fotodissociação da mesma. Porém, devido a falta de estudos teóricos, várias questões ainda não foram elucidadas, e o trabalho se apresenta nesse contexto para responder essas questões.

Sabemos de antemão que para sofrer a reação de hidrólise, as moléculas contendo o grupo amida precisam ser catalisadas por ácidos ou bases, mostrando assim uma baixa reatividade para essa reação. Amidas primárias são cerca de 1000 vezes menos reativas que os ésteres primários em processos catalisados por bases, mas são tão reativas quanto no processo catalisado por ácido. Este padrão de reatividade é consistente com a relativa facilidade de remoção de -OR e -NR₂ como grupos de saída do intermediário tetraédrico comum para a maioria das reações de hidrólise de acilas. Não são relatados dados da taxa de hidrólise neutra; provavelmente quanto aos ésteres simples, as constantes de taxa são muito pequenas ($\ll 10^{-9} \text{ S}^{-1}$) para medir. Os padrões de estrutura-reatividade para as amidas são muito semelhantes aos dos ésteres.

Não se espera que a acetilamina sofra hidrólise ou fotólise direta no meio ambiente devido à falta de grupos funcionais para hidrolisar ou absorver a luz UV. Por essa questão, grande parte dos estudos de fotodissociação da molécula se dá através de processos onde em

meio aquoso existem radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente, processos hoje em dias chamados de Fotodissociação Foto-Fenton [29].

A constante de velocidade para a reação em fase de vapor de acetanilida com radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente foi estimada como $1,2 \times 10^{-11}$ cm³/molécula.seg a 25 °C. Isto corresponde a uma meia-vida atmosférica de cerca de 1,3 dias a uma concentração atmosférica de $5,0 \times 10^5$ radicais hidroxila por cm. A constante de velocidade para a reação em fase aquosa com radicais hidroxila produzidos fotoquimicamente foi determinada como sendo de $5,2 \times 10^9$ L/mol.seg a pH 9 [32]. Isto corresponde a uma meia-vida de aproximadamente 154 dias a uma concentração aquosa de radical hidroxila de $1,0 \times 10^{-17}$ mol/L [32].

A hidrólise da acetanilida é inferior a 10% durante 5 dias em uma solução aquosa de pH 4 - pH 9 a 50 °C, portanto, não se espera que a hidrólise química seja um processo de remoção ambientalmente importante em sistemas aquáticos [29].

A fotólise da acetanilida tem seu mecanismo de fotodissociação bem descrito na literatura, como podem ser vistos em vários estudos de fotodissociação da mesma. Na **Figura 7**, são apresentados os resultados que Iguchi *et al* [33], obteve realizando seus estudos.

A irradiação de acetanilida em ciclohexano, um meio isotrópico, resultou na formação de 45% e 38% dos produtos de rearranjos dos radicais, a reação ainda apresenta a formação de uma pequena quantidade de produto de escape foi também observada. Esse tipo de de rearranjo foi descoberto por Anderson e Reese [34], e recebe o nome de Rearranjo Foto-Fries.

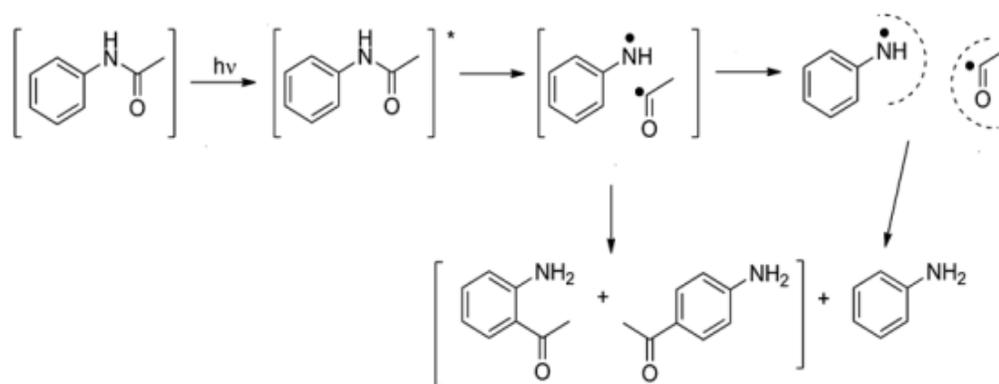


Figura 7 - Esquema geral para o Rearranjo Foto-Fries na acetanilida.

A reação de rearranjo Foto-Fries envolve a clivagem homolítica de uma ligação carbono-heteroátomo, isto é, C-O, C-S e C-N, de ésteres, hioésteres e amidas, respectivamente. O mecanismo radical do rearranjo Foto-Fries está bem estabelecido e é sabido que este rearranjo ocorre principalmente através do estado singlete. Estudos anteriores sobre a distribuição do produto da reação de rearranjo Foto-Fries de (hétero) arilamidas em meio isotrópico proporcionam fotoprodutos editados em orto e para-rearranjos, bem como a arilamina correspondente.

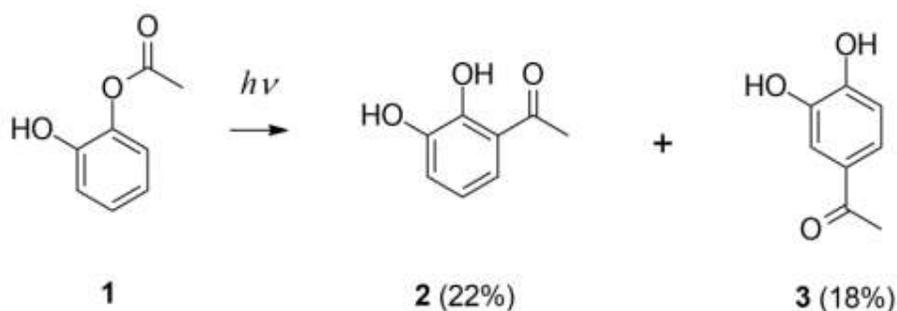


Figura 8 - Mecanismo concertado proposto inicialmente para o Rearranjo Foto-Fries.

Esse tipo de rearranjo é um passo chave para a síntese de um grande número de compostos e desempenha um importante papel no desenvolvimento de polímeros funcionais e na fotodegradação de alguns medicamentos.

No entanto, o conhecimento teórico da fotólise da molécula ainda é incipiente. Foram publicados novos estudos teóricos sobre o Rearranjo Foto-Fries (PFR) ^[20], indicando a participação de três estados eletrônicos na clivagem e disposição da molécula, de modo que o trabalho visa elucidar a fotólise de acetanilida, identificando um conjunto completo de estados eletrônicos envolvidos e comparando com os resultados publicados para saber se a clivagem da molécula segue o mesmo princípio.

2.5 A Fotoquímica do Paracetamol

Descoberto em 1893, o analgésico conhecido como Paracetamol, com nome IUPAC N-(4-hidroxifenil)etanamida, é usado em larga escala em todo o mundo. No Brasil, ocupa o ranking dos 10 medicamentos mais vendidos, devido ao fácil acesso à substância, que pode ser obtida sem receita, e ao baixo custo. A baixa incidência de efeitos colaterais também ajudou o Paracetamol a ser um dos analgésicos mais usados pela população.

Usado no tratamento humano e veterinário, o composto é um dos principais contaminantes farmacêuticos do meio ambiente. As possíveis rotas de contaminação das águas pelo fármaco são; a excreção humana, o descarte de forma errônea da substância e o tratamento realizado de forma não correta nos efluentes pelas indústrias que produzem o medicamento.

Deste modo, esforços vêm sendo somados para a criação de processos de tratamento adequados para essa molécula e para fármacos em geral. As técnicas mais empregadas hoje em dia, para degradação dessa classe de substâncias, são os processos oxidativos avançados.

Esses processos consistem nas reações fotoinduzidas, onde espécies altamente oxidantes, como radicais hidroxilas, oxigênio singleto ou H_2O_2 são geradas e podem degradar a molécula alvo. Eles permitem destruir e/ou degradar compostos que resistem aos tratamentos convencionais. Nesses casos, os produtos gerados são dependentes das condições submetidas, onde o pH, a espécie oxidante e o tempo de reação são determinantes. Outros métodos são o redox e o Foto-Fenton.

De modo menos eficiente, outro método é a degradação por irradiação direta. Na fotólise direta a absorção de um fóton pela molécula resulta na clivagem de uma ligação ou em um rearranjo para formar uma espécie mais estável. Esse processo é particularmente importante se o composto absorve luz na região do visível.

Estudos realizados na molécula de paracetamol demonstram que ao absorver um fóton no comprimento de onda de 254 nm, na ausência de oxigênio, ocorre uma excitação para um estado singleto ^{[35]-[38]}. Ao ocorrer esta excitação, ocorre uma clivagem, gerando assim dois radicais. Deste modo, com as espécies altamente reativas ocorre um rearranjo. Este mecanismo é conhecido como rearranjo Foto-Fries.

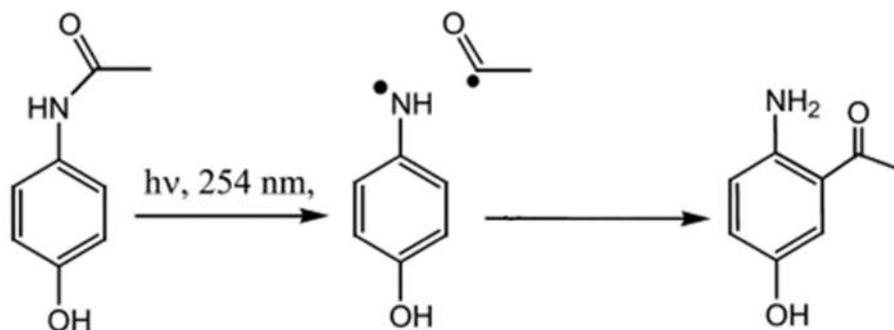


Figura 9 - Mecanismo geral para uma reação Foto-Fries no paracetamol.

No rearranjo em questão, ao absorver o fóton, ocorre uma clivagem na ligação C=O na posição α no grupo carbonil (α -clivagem, Reação de Norrish tipo I) ^[10] e uma migração de grupo para uma posição para e/ ou orto no anel aromático. Uma substituição na posição meta não ocorre por motivos eletrônicos.

2.6 MÉTODOS COMPUTACIONAIS

Em fotoquímica, uma das principais fontes de informação teórica provém de cálculos baseados na mecânica quântica, que podem fornecer propriedades dos estados excitados como energias, geometrias, características das funções de onda, momentos de dipolo de transição, acoplamentos spin-órbita, acoplamentos adiabáticos, intersecções cônicas, etc. Essas informações podem ser obtidas a partir do conhecimento das superfícies de energia potencial que descrevem os sistemas, conectando diferentes mínimos e estados de transição. Isso implica em uma maior complexidade, quando comparado ao estudo de reações no estado fundamental, e na conseqüente necessidade de utilizar algoritmos computacionais mais custosos para descrever corretamente os estados excitados.

O objetivo desta seção é fornecer uma breve descrição dos métodos computacionais utilizados neste trabalho, apresentando os principais conceitos e teorias que os originam. O leitor pode as demais descrições fundamentais para os métodos aqui comentados nos apêndices e uma descrição matemática detalhada nas referências utilizadas.

2.6.1 Exatidão da Aproximação de Born-Oppenheimer

A descrição da Aproximação de Born-Oppenheimer clássica pode ser encontrado nos Apêndices. Nesta seção, iremos demonstrar a importância dos termos de acoplamento presentes na Aproximação de Born-Oppenheimer, importantes nos processos de excitação eletrônica, e que são negligenciados. Para iniciar iremos substituir a forma de produto da função de onda no lado esquerdo da equação de Schrödinger global:

$$H(R, r)\Psi(\mathbf{R}, \mathbf{r}) = H\Psi_e(\mathbf{r}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 5}$$

Tendo em vista a **Equação 6** que apresenta os termos eletrônicos e nucleares, e apresenta o hamiltoniano previamente separado, a equação de Schrödinger pode ser demonstrada como apresentado abaixo:

$$(\mathbf{T}_N + \mathbf{T}_e + V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee})\Psi_e(\mathbf{r}) = E\Psi_e(\mathbf{r}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 6}$$

Também devemos levar em consideração que a Aproximação de Born-Oppenheimer tem como princípio a resolução da sua parte eletrônica e de sua parte nuclear separadas, sem correlação entre as duas, para assim facilitar o cálculo. Tendo em vista isso, cabe lembrar que a **Equação 7** nos apresenta a equação de Schrödinger para a parte nuclear.

$$[\mathbf{T}_N + E(\mathbf{R})]\Psi_N(\mathbf{R}) = \mathbf{H}_N\Psi_N(\mathbf{R}) = E\Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 7}$$

Como pode ser visto, temos o termo da Energia cinética nuclear previamente ressaltado, o mesmo se apresenta desse modo por ser termo crítico na expansão do hamiltoniano, como pode ser visto a seguir:

$$\mathbf{T}_N = -\sum \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 \quad \text{Equação 8}$$

$$\nabla_A^2 = \frac{\partial^2}{\partial X_A^2} + \frac{\partial^2}{\partial Y_A^2} + \frac{\partial^2}{\partial Z_A^2} \quad \text{Equação 9}$$

Calculamos a segunda derivada de um produto como:

$$\frac{\partial^2}{\partial X_A^2} [\Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R})] = \Psi_N \frac{\partial^2 \Psi_e}{\partial X_A^2} + \frac{\partial \Psi_e}{\partial X_A} \frac{\partial \Psi_N}{\partial X_A} + \Psi_e \frac{\partial^2 \Psi_N}{\partial X_A^2} \quad \text{Equação 10}$$

Vale lembrar que essa demonstração se deu somente em uma coordenada cartesiana, analogamente realizamos a segunda derivada para as coordenadas Y_A e Z_A . Assim, obtemos:

$$\sum_A -\frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 [\Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R})] = \sum_A -\frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 [\Psi_N \nabla_A^2 \Psi_e + 2(\nabla_A^2 \Psi_e \nabla_A^2 \Psi_N) + \Psi_e \nabla_A^2 \Psi_N] \quad \text{Equação 11}$$

Os dois primeiros termos, $\Psi_N \nabla_A^2 \Psi_e$ e $2(\nabla_A^2 \Psi_e \nabla_A^2 \Psi_N)$, correlacionam a função de onda eletrônica com a função de onda nuclear. Tais termos não entram na resolução das equações eletrônicas e nucleares de Schrödinger, indicando que a solução da equação eletrônica e posteriormente da equação nuclear não pode fornecer uma solução exata da equação de Schrödinger “molecular”. Os termos em questão produzem algum acoplamento (geralmente fraco, mas nem sempre desprezível) entre diferentes estados eletrônicos Born-Oppenheimer através do movimento nuclear.

Denotando por B a soma de todos os termos de acoplamento e substituindo na equação apresentada no início da seção, obtemos:

$$B = \sum_A -\frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 [\Psi_N \nabla_A^2 \Psi_e + 2(\nabla_A^2 \Psi_e \nabla_A^2 \Psi_N)] \quad \text{Equação 12}$$

$$\begin{aligned} H(\mathbf{R}, \mathbf{r}) \Psi_e(\mathbf{r}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R}) &= B + T_N \Psi_N + \Psi_N (T_e \Psi_e) + V \Psi_e \Psi_N \\ &= B + \Psi_e T_N \Psi_N + T_N (T_e \Psi_e + V \Psi_e) \\ &= B + \Psi_e T_N \Psi_N + \Psi_N E(\mathbf{R}) \Psi_e \\ &= B + \Psi_e [T_N + E(\mathbf{R})] \Psi_N \\ &= B + E(\mathbf{R}) \Psi_e \Psi_N \end{aligned} \quad \text{Equação 13}$$

Podemos observar que $\Psi_e(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \Psi_N(\mathbf{R})$, não são uma auto-função exata por causa da presença dos termos de acoplamento B .

Devido à presença desse termo de acoplamento, não é possível separar o movimento nuclear do movimento eletrônico. Assim, em pontos onde estados eletrônicos ficam muito próximos, no caso de cruzamentos entre superfícies de potencial, as interseções

cônicas, a aproximação BO deixa de ser válida, e passamos a ter uma curva não-adibática. Para esses de CoIn, devemos ter um tratamento matemático importante.

Também devemos lembrar que esse ponto apresenta uma geometria com a mesma energia para o S_0 e para o S_1 , desse modo, devemos considerar a correlação eletrônica dinâmica na otimização geométrica.

2.6.2 Correlação Eletrônica

Em diversas situações de interesse, as correlações estáticas e dinâmicas precisam ser levadas em consideração. Isso é particularmente verdade para o estudo de processos envolvendo estados eletrônicos excitados, como na espectroscopia UV/vis e na fotoquímica. Nesses casos, é necessário utilizar métodos que incluam correlação dinâmica, mas que possuam uma descrição multideterminantal da função de onda.

Para entendermos melhor o que é a correlação eletrônica, vamos partir da teoria de Hartree-Fock (descrição nos apêndices). No desenvolvimento da teoria, temos que uma das suas aproximações fundamentais é que cada elétron se move no campo elétrico estático criado por todos os outros elétrons. Desse modo, a repulsão elétron-elétron é substituída pela repulsão entre um elétron e o campo médio gerado pelos demais. A função de onda resultante, quando operada pelo Hamiltoniano, fornece a energia mais baixa possível para uma função de onda monodeterminantal. Essa aproximação origina um erro no cálculo da energia eletrônica total do sistema, associado à falta de correlação entre os elétrons de spins opostos. Esse erro originado no cálculo de energia eletrônica total do sistema é denominado correlação eletrônica.

Na verdade, devido a imposição de funções de onda antissimétricas na teoria de Hartree-Fock, uma parte da correlação eletrônica é considerada no termo de troca \mathbf{K} . O termo em questão não possui um significado físico clássico e está relacionado com as modificações de energia relacionadas com a correlação entre spins. Porém, a correlação entre elétrons de spins opostos não é considerada na teoria.

A energia de correlação, como pode ser visto acima, descreve a correlação entre a posição/movimento de um elétron em relação aos demais, devido à repulsão eletrônica existente entre eles. Assim, ao mover um elétron, todos os demais irão reagir em função deste movimento inicial.

Por definição, a aproximação do campo médio resultante de uma função de onda multieletrônica por um único determinante de Slater não considera a energia de correlação. Dessa maneira, para levarmos em conta o efeito de correlação, é necessário escrever a função de onda como uma combinação linear de vários determinantes de Slater. Usualmente, a energia de correlação é dividida em correlação estática e dinâmica. Embora essa divisão não seja rigorosa, ela é útil, já que os dois tipos de correlação têm origens físicas diferentes e podem ser calculados por diferentes métodos, que envolvem diferentes combinações de determinantes de Slater.

A inclusão da correlação eletrônica na descrição de um sistema molecular pode ser feita pela superposição de determinantes de Slater. Entretanto, essa superposição serve para melhorar a descrição de fenômenos diferentes dependendo do caso. Tomando como exemplo um caso onde a geometria está próxima do limite de dissociação molecular, a superposição de determinantes de Slater tem como motivo a degenerescência das configurações ligantes e antiligantes. Nesse caso, diz-se que a função de onda possui um caráter multiconfiguracional e a representação monodeterminantal não é suficiente para descrever o problema eletrônico. A função de onda eletrônica deve ser descrita por mais de um determinante contendo diversas configurações de iguais pesos. Isso pode ser feito utilizando os chamados métodos multiconfiguracionais, que utilizam mais de um determinante de Slater para incorporar os efeitos de correlação eletrônica estática ou também denominada correlação não-dinâmica.

Já a correlação dinâmica tem origem em outro fenômeno. Considere por exemplo uma geometria no estado de equilíbrio, a superposição de determinantes serve ao propósito de descrever o movimento correlacionado detalhado dos elétrons, induzindo assim uma repulsão mútua instantânea. Esse aspecto da correlação eletrônica é a chamada correlação dinâmica. Esse fato justifica que se calcule a correlação dinâmica em termos de contribuições localizadas, que crescem linearmente com o tamanho do sistema. Nesse tipo de cálculos, são utilizados métodos como o CI, CC ou como utilizado no presente estudo, o método CASPT2.

2.6.3 Métodos multiconfiguracionais (MCSCF)

Os métodos multiconfiguracionais podem ser considerados como uma combinação dos métodos HF e CI, onde a função de onda é construída a partir de uma combinação linear de determinantes de Slater (configurações) ou funções de configuração de estado (CSF, do inglês, *configuration state function*) [39]. As CSF são configurações adaptadas às simetrias

espacial e de spin, ou seja, combinações de determinantes de Slater com a mesma configuração eletrônica, mas diferentes estados de spin, e são geralmente utilizadas nos métodos MCSCF ao invés dos determinantes de Slater. Nesses métodos, o conjunto de coeficientes da expansão CI das CSFs e os coeficientes dos orbitais moleculares são otimizados simultaneamente e de uma maneira variacional, para obter a função de onda eletrônica correspondente ao menor valor de energia. A função de onda MCSCF é então uma combinação linear descrita na **Equação 14**.

$$\psi_{MCSCF} = \sum_r c_K \Phi_K = c_1 \Phi_1 + c_2 \Phi_2 + \dots + c_M \Phi_M \quad \text{Equação 14}$$

$$\Phi_i = \hat{c} \left\{ \prod_{iCK} \phi_1 \right\}$$

$$\phi_1 = \sum_{\mu} \chi_{\mu} C_{\mu i}$$

onde c_i são os coeficientes CI e Φ_i são os determinantes de Slater ou CSF que contêm os orbitais moleculares, cujos coeficientes serão otimizados. Na prática, a otimização simultânea dos coeficientes dos orbitais e das CSFs é um problema não-linear, que dificulta o cálculo computacional e restringe o tamanho da expansão da função de onda MCSCF.

O Hamiltoniano eletrônico, expresso em segunda quantização, utilizando a notação do físico é dado por:

$$\hat{H} = \sum_{i,j} \langle i | \hat{h} | j \rangle \hat{a}_i^{\dagger} \hat{a}_j + \frac{1}{2} \sum_{i,j,k,l} \langle ij | kl \rangle \hat{a}_i^{\dagger} \hat{a}_j^{\dagger} \hat{a}_k \hat{a}_l \quad \text{Equação 15}$$

em que a somatória percorre todo o conjunto de spin-orbitais. Integrando as variáveis de spin chegamos a:

$$\hat{H} = \sum_{i,j} h_{ij} \hat{E}_{ij} + \frac{1}{2} \sum_{i,j,k,l} g_{ijkl} (\hat{E}_{ij} \hat{E}_{kl} - \delta_{jk} \hat{E}_{il}) \quad \text{Equação 16}$$

onde $h_{ij} = \langle i | \hat{h} | j \rangle$, $g_{ijkl} = \langle ij | kl \rangle$ e $\hat{E}_{ij} = \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \hat{a}_{i\sigma}^{\dagger} \hat{a}_{j\sigma} = \hat{a}_{i\alpha}^{\dagger} \hat{a}_{j\alpha} + \hat{a}_{i\beta}^{\dagger} \hat{a}_{j\beta}$.

Os valores de energia, para uma função de onda multiconfiguracional, dado pelo valor esperado do operador Hamiltoniano é:

$$\begin{aligned}
 E = \langle \Psi | \hat{H} | \Psi \rangle &= \sum_{i,j} h_{ij} \sum_{M,N} c_M^* \langle \Phi_M | \hat{E}_{ij} | \Phi_N \rangle c_N \\
 &+ \frac{1}{2} \sum_{i,j,k,l} g_{ijkl} \sum_{M,N} c_M^* \langle \Phi_M | \hat{E}_{ij} \hat{E}_{kl} - \delta_{jk} \hat{E}_{il} | \Phi_N \rangle \\
 &= \sum_{i,j} h_{ij} \sum_{M,N} c_M^* D_{ij}^{MN} c_N + \sum_{i,j,k,l} g_{ijkl} \sum_{M,N} c_M^* P_{ijkl}^{MN} c_N \\
 &= \sum_{i,j} h_{ij} D_{ij} \sum_{M,N} g_{ijkl} P_{ijkl}
 \end{aligned}$$

Equação 17

Sendo:

$D_{ij}^{MN} = \langle \Phi_M | \hat{E}_{ij} | \Phi_N \rangle$, os coeficientes de acoplamento de um elétron. Seus possíveis valores são -1, 0, 1 e 2 quando as bases são determinantes de Slater.

$P_{ijkl}^{MN} = \langle \Phi_M | \hat{E}_{ij} \hat{E}_{kl} - \delta_{jk} \hat{E}_{il} | \Phi_N \rangle$, os coeficientes de acoplamento de dois elétrons e

$D_{ij} = \sum_{M,N} c_M^* P_{ijkl}^{MN} c_N$ e $P_{ijkl} = \sum_{M,N} c_M^* P_{ijkl}^{MN} c_N$ as matrizes de densidade de um e dois elétrons e podem ser entendidas como os valores médios dos coeficientes de acoplamento D_{ij}^{MN} e P_{ijkl}^{MN} .

Todas as informações sobre os orbitais moleculares estão contidas nas integrais de um e dois elétrons e as informações sobre os coeficientes c_N estão contidas nas matrizes **D** e **P**.

Há vários métodos para se otimizar os parâmetros variacionais (q), e estes se dividem basicamente em duas classes: métodos de primeira e segunda ordem. Métodos de primeira ordem se baseiam no cálculo da energia e de sua derivada primeira em relação aos parâmetros variacionais, enquanto que de segunda ordem se baseiam no cálculo da energia e das suas derivadas primeira e segunda. Uma grande vantagem dos métodos de segunda ordem é que os pontos estacionários são prontamente caracterizados, ou seja, a condição para se alcançar o mínimo é satisfeita. De todos os métodos que existem atualmente, o que mais se destaca é o método de Newton-Raphson ^[40], onde a energia é expandida, em relação aos parâmetros variacionais, em uma série de Taylor e truncada em segunda ordem. O método de Newton-Raphson está descrito nos Apêndices.

2.6.4 *Complete Active Space Self-consistent Field (CASSCF)*

Por utilizar múltiplas configurações para descrever a função de onda referência, as funções de ondas dos métodos MCSCF adquirem flexibilidade suficiente para permitir que os orbitais tenham ocupação (parcialmente) unitária, ao invés de forçar uma ocupação dupla. Isso cobre boa parte da energia de correlação estática, mas negligencia a correlação dinâmica. Enquanto a correlação estática é proveniente da presença de configurações degeneradas ou muito próximas em energia, a correlação dinâmica tem origem da posição relativa simultânea de dois elétrons. Esta última pode ser incluída nos cálculos aumentando o número de determinantes de Slater, até o limite *full CI*, mantendo os orbitais moleculares fixos. Isso, contudo, implica em um grande aumento do custo computacional. Na prática, a energia de correlação é incluída combinando MCSCF com outros métodos, usualmente com teoria da perturbação de muitos corpos, originando o chamado método CASPT2.

Uma das questões mais difíceis que permeiam os cálculos MCSCF é como selecionar o espaço de configurações. Em um método multiconfiguracional, o espaço de orbitais é dividido em subespaços, caracterizados por determinadas restrições no número de ocupação dos orbitais. Basicamente, o espaço de orbitais é dividido em três subespaços: inativo (com ocupação próxima a 2), virtuais (orbitais virtuais com ocupação próxima a zero) e ativos (com ocupação maior que zero e menor que 2). A função de onda é então construída como uma combinação linear das configurações selecionadas.

Eventualmente, não é possível incluir todas as configurações necessárias para descrever as propriedades de um sistema e, em muitos casos, é difícil decidir sobre quais configurações devem ser incluídas no cálculo para descrever uma característica em particular. Como no caso do Método de Interação de Configurações, a construção da função de onda eletrônica multiconfiguracional, Ψ^{MCSCF} , pode ser dada de distintas maneiras. A diferença será dada pelo método de escolha dos orbitais e elétrons que deverão compor o espaço ativo, assim como das configurações geradas a partir destes.

Contudo, isso pode ser feito utilizando o método CASSCF (*Complete Active Space Self-consistent Field*), um dos mais populares métodos multiconfiguracionais para tratar problemas envolvendo excitações eletrônicas e reações de dissociação.

O método CASSCF passou a ser uma ferramenta muito utilizada após a implementação feita por Roos e colaboradores, na década de 80 ^[41]. Diferentemente do método MCSCF, onde

é necessário escolher um conjunto de configurações, no CASSCF escolhe-se um conjunto de orbitais moleculares para compor o espaço ativo (EA), a partir dos quais as configurações serão construídas. Portanto, o problema agora passa a ser escolher o conjunto de orbitais a serem incluídos no EA para que uma determinada característica do sistema possa ser descrita. O método CASSCF possui uma divisão do espaço de orbitais em quatro subespaços:

1. Orbitais *congelados*: são os orbitais moleculares mais internos. Esses orbitais são mantidos duplamente ocupados e não são otimizados durante o cálculo, permanecendo iguais aos orbitais obtidos em um cálculo SCF.
2. Orbitais inativos: são orbitais duplamente ocupados em todas as configurações da função de onda, e ao contrário dos orbitais congelados, são otimizados durante o cálculo para melhorar a descrição do sistema.
3. Orbitais ativos: são aqueles diretamente envolvidos nos processos que se pretende estudar e, obviamente, serão otimizados novamente. Atualmente o número de orbitais ativos que pode ser tratado em um cálculo computacional está em torno de 14-16 orbitais.
4. Orbitais virtuais: são os orbitais que terão ocupação igual a zero, em todas as configurações da expansão.

Os resultados obtidos pelos cálculos CASSCF são bastante sensíveis à escolha do espaço ativo. Determiná-los é um passo crucial, pois este deve representar a situação química de interesse. Se o EA não estiver correto, resultados incorretos e sem significado físico podem ser obtidos. Além disso, o EA deve ser grande o suficiente para diminuir os erros associados à falta de correlação dinâmica ^[42]. O problema é que o número de orbitais e elétrons possíveis de serem incluídos no EA é usualmente limitado a 16, devido a restrições computacionais. Como consequência, selecionar o número adequado de configurações e os orbitais corretos requer alguma experiência e *insight* químico para assegurar que a função de onda tenha flexibilidade e possa fornecer os resultados corretos.

Os coeficientes da expansão CI e dos orbitais podem ser otimizados com respeito à energia de um determinado estado (também chamado de raiz) ou à média da energia para cada estado individual considerado. Esse último procedimento é chamado *state-average* CASSCF (SA-CASSCF) e é necessário nos casos onde vários estados possuem energias muito próximas ou quando o alvo da simulação envolve diversos estados, como na espectroscopia óptica e eletrônica, fotoquímica e fotofísica ^[42]. Esses processos tipicamente possuem cruzamentos evitados e intersecções cônicas ao longo da coordenada de reação. Nesses casos,

utilizar o SA-CASSCF evita problemas de convergência, muitas vezes associado à inversão de raízes (*rootflipping*), já que o algoritmo CASSCF pode trocar de um estado para outro. No SA-CASSCF, um único conjunto de orbitais moleculares, representativo para todos os estados envolvidos, é utilizado para computar todas as raízes, que são otimizadas simultaneamente. Uma matriz densidade média é obtida considerando todos os estados, que diferem apenas pelos seus próprios conjuntos de coeficientes CI otimizados. Esse procedimento garante que todos os estados computados sejam ortogonais entre si, o que evita problemas com contaminação de spin, tipicamente observados quando a ortogonalidade não é verificada.

É importante ressaltar que, embora o CASSCF calcule grande parte da energia de correlação estática, o espaço de configurações no método CASSCF é relativamente pequeno, ou seja, não é possível obter a energia de correlação dinâmica a partir desse método, exceto para sistemas muito pequenos. Isso porque a correlação eletrônica dentro do espaço ativo é completa, mas a energia de correlação proveniente de interações envolvendo elétrons do espaço inativo não é considerada. Como resultado, as energias obtidas a partir dos cálculos CASSCF não são muito precisas. O restante da energia de correlação, associado às interações instantâneas de curto alcance entre dois elétrons, a chamada correlação dinâmica, pode ser obtida utilizando a função de onda CASSCF como referência CASPT2 (*multiconfigurational perturbation theory*).

2.6.5 *Multi-configurational Perturbation Theory (CASPT2)*

O uso da teoria de perturbação para tratar a correlação eletrônica em átomos e moléculas já está bem estabelecido. Para sistemas em que é necessária uma avaliação correta da correlação eletrônica dinâmica e estática, a teoria multiconfiguracional de perturbação de segunda ordem (CASPT2) provou ser uma abordagem precisa e produtiva. O método é baseado em uma função de onda de referência SCF de espaço ativo completo, que leva em conta todos os efeitos de degeneração próximos na estrutura eletrônica (a correlação estática) que ocorre em muitas situações, por exemplo em estados excitados, quebra de ligação, etc. São adicionados efeitos de correlação dinâmica remanescentes usando o método perturbativo, que calcula a função de onda de primeira ordem e a energia de segunda ordem usando a função de onda CASSCF como a função de referência de ordem zero

Nessa teoria, o Hamiltoniano é particionado de acordo com a **Equação 22**.

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda \hat{H}_1$$

Equação 18

onde \hat{H}_0 é o Hamiltoniano de ordem zero, ou seja, o Hamiltoniano não perturbado, \hat{H}_1 é o Hamiltoniano perturbado (de segunda ordem) e λ controla o tamanho da perturbação.

No entanto, com a formulação padrão de matriz Fock de ordem zero, as energias de ligação são normalmente subestimadas entre 2 e 5 kcal/mol para cada ligação formada. Isto é devido a um erro sistemático no método. Em cada processo em que o número de elétrons pareados é alterado, um erro desse tamanho ocorrerá para cada par de elétrons. O mesmo erro afeta as energias de excitação, que muitas vezes são pequenas demais. Os erros são devidos a uma descrição desequilibrada do hamiltoniano de ordem zero para uma estrutura eletrônica. Sendo assim, os resultados podem ser sensíveis a escolha de \hat{H}_0 , especialmente nas regiões de cruzamento entre estados e para estados de Rydberg, que são estados eletrônicos de mais alta energia.

Uma alternativa para resolver esse problema é utilizar *multi-state* CASPT2 (MS-CASPT2) [43], que utiliza um espaço de referência multidimensional que abrange dois ou mais estados SA-CASSCF. Neste procedimento, diferentes estados referência, provenientes da função de onda SA-CASSCF, são acoplados ao termo de segunda ordem.

A escolha inapropriada do Hamiltoniano de ordem zero e do espaço ativo também podem levar a algumas singularidades nos cálculos das funções de energia potencial, que originam os então chamados estados intrusos (*intruder states*) [44]. Essas singularidades ocorrem quando existem estados quase degenerados. Formalmente, os estados intrusos são estados na expansão de primeira ordem da função de onda com energias próximas ao estado de referência. Sua presença leva a denominadores pequenos no termo de segunda ordem na expressão de energia, o que pode levar a singularidades quando a energia do denominador deste termo passa a ser zero (**Equação 23**) [44].

$$E_2 = \langle 0 | H_2 | 0 \rangle + \sum_{n \neq 0} \frac{|\langle 0 | \hat{H}_2 | 0 \rangle|^2}{E_0 - E_{0,n}}$$

Equação 19

Uma maneira de lidar com os estados intrusos é aumentar o tamanho do espaço ativo. Quando isto não é possível, as singularidades fracas podem ser removidas utilizando uma técnica chamada *level shift* [45]. O *shift* é utilizado para suprimir o acoplamento entre o estado intruso e o estado de referência e consiste em adicionar um novo termo ao Hamiltoniano não

perturbado, isto é, um valor ao denominador para que ele seja diferente de zero. Em termos práticos, isso nada mais é do que definir um valor para um *shift* que pode ser imaginário ou real. Valores pequenos removem as singularidades, enquanto valores relativamente grandes podem causar novas divergências e valores muito grandes são inaceitáveis, já que a função potencial passa a ser afetada em regiões distantes das singularidades.

Atualmente, um dos grandes sucessos do método CASPT2 é sua aplicação nos cálculos de energia de excitações, já que ele permite que os estados excitados sejam tratados no mesmo nível de teoria do estado fundamental. Tanto os estados de valência quanto estados de Rydberg podem ser estudados com erros nas energias de excitação da ordem de 0,0 a 0,2 eV [44].

2.6.6 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TDDFT)

O Teorema de Hohenberg-Kohn é provado apenas para o estado fundamental, o que significa que o DFT é limitado ao S_0 , teoria descrita nos apêndices. Isso impossibilita que essa teoria seja usada para estudo de sistemas excitados. No entanto, a sua extensão para o domínio dependente do tempo, a TDDFT (do inglês, *Time Dependent Density Functional Theory*) [46], é um dos métodos mais populares para obter energias, estruturas e propriedades dos estados eletronicamente excitados. A maior vantagem do TDDFT é a inclusão da energia de correlação a um baixo custo computacional.

Enquanto o DFT é baseado no Teorema de Hohenberg-Kohn, o formalismo TDDFT tem por base o Teorema de Runge-Gross [46]. Este teorema é derivado para elétrons se movendo em um campo elétrico externo dependente do tempo, que dá origem à densidade eletrônica dependente do tempo.

No TDDFT, as energias de excitação são obtidas a partir da Teoria da Resposta Linear, ou seja, avaliando como as mudanças no potencial externo provocam mudanças na densidade eletrônica. A propriedade central na Teoria da Resposta Linear é a resposta da polarizabilidade $\alpha(\omega)$ frente a uma perturbação elétrica dependente do tempo, $\omega(\mathbf{r},t) = E_z(t)$. Quando a molécula é exposta a uma onda eletromagnética “fraca” na região UV-Vis do espectro, os elétrons e, por consequência, seu momento de dipolo elétrico ($\mu(t)$), começam a oscilar. Isso acontece porque a onda eletromagnética induz uma perturbação dependente do tempo no operador Hamiltoniano. Essa perturbação contém os campos elétrico (\vec{E}_k) e magnético (\vec{B}_k). No limite de longos comprimentos de onda, os dois campos são homogêneos,

ou seja, seus vetores são constantes a um dado tempo. A resposta total do momento de dipolo é a diferença entre $\mu_i(t)$ em um determinado tempo e o momento de dipolo não perturbado, μ_0 . Esta pode ser transformada para o domínio da frequência (ω) por uma transformada de Fourier (**Equação 24**).

$$\Delta\mu(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Delta\mu(t)e^{i\omega t} dt \quad \text{Equação 20}$$

Com o momento de dipolo dependente do tempo definido de acordo com a **Equação 25**, onde $n(\mathbf{r},t)$ representa a densidade dependente do tempo.

$$\mu_j(t) = \int d^3 r n(\mathbf{r}, t)r_j \quad \text{Equação 21}$$

A resposta dependente da frequência pode ser expandida como uma série em termos dos campos elétricos e magnético. O truncamento dessa série após o termo de primeira ordem fornece a resposta linear do momento de dipolo, cujos componentes são definidos na **Equação 26**.

$$\Delta\mu_j^{(1)}(\omega) = \sum_k \alpha_{jk}(\omega)\vec{E}_k(\omega) + \frac{i\omega}{c} \sum_k G_{jk}(\omega)\vec{B}_k(\omega) \quad \text{com } j, k \in \{x, y \text{ e } z\} \quad \text{Equação 22}$$

onde $\alpha_{jk}(\omega)$ é a polarizabilidade linear do dipolo elétrico dependente da frequência e $G_{jk}(\omega)$ é a polarizabilidade linear do dipolo magnético. A polarizabilidade $\alpha_{jk}(\omega)$ é uma grandeza central na Espectroscopia de Absorção UV-Vis e $G_{jk}(\omega)$ é uma grandeza central na Espectroscopia de Dicroísmo Eletrônico Circular. Assim, as polarizabilidades são definidas pela expansão do momento de dipolo em termos do campo elétrico e podem ser escritas em termos da variação da densidade (de primeira ordem), $n_k^{(1)}$, de acordo com a **Equação 27**.

$$\alpha_{jk}(\omega) = \int d^3 r n_k^{(1)}(\mathbf{r}, t)r_j \quad \text{Equação 23}$$

A grandeza mais facilmente acessível experimentalmente é a seção de choque de fotoabsorção (*photoabsorption cross section*), $\bar{\sigma}(\omega)$, que é uma medida da polarizabilidade no

processo de absorção e pode ser avaliada diretamente a partir da polarizabilidade linear (**Equação 28**).

$$\bar{\sigma}(\omega) = \frac{4\pi\omega}{c} \text{Im}(\bar{\alpha}(\omega)) \quad \text{Equação 24}$$

Onde $\text{Im}(\bar{\alpha}(\omega))$ é a parte imaginária do traço do tensor de polarizabilidade, definida pela **Equação 29** [47].

$$\bar{\alpha}(\omega) = \frac{1}{3} \sum_{j=1}^3 \alpha_{jj}(\omega) = \lim_{n \rightarrow 0^+} \sum_{n=1} \frac{f_n}{\omega^2 - \Omega_n^2} \quad \text{Equação 25}$$

onde a frequência $\omega = w + in$ é um número complexo, em que a parte imaginária n vai para zero pelo lado positivo; $\Omega_n = E_n - E_0$ a energia de excitação vertical do estado fundamental para o estado n e f_n é a força do oscilador correspondente ao estado n , definida pela **Equação 30**. A partir dos polos da equação acima (que são as próprias energias de excitação do sistema), é possível determinar o espectro de excitação. Dessa forma, as energias de excitação podem ser obtidas sem a construção explícita da função de onda no estado excitado, utilizando apenas a dependência da frequência ω na polarizabilidade do estado fundamental. O problema se resume então a encontrar as energias dentro do TDDFT que podem ser reduzidas à solução de um problema de autovalores.

$$f_n = \frac{2}{3} \Omega_n \sum_j^{x,y,z} |\mu_{0n,j}|^2 \quad \text{Equação 26}$$

onde μ_{0n} é o momento de dipolo elétrico de transição, geralmente representado como:

$$\mu_{0n} = -\langle n | \hat{r} | 0 \rangle = \langle n | \hat{p} | 0 \rangle \quad \text{Equação 27}$$

Geralmente, o TDDFT pode ser aplicado com sucesso para analisar espectros eletrônicos de vários sistemas moleculares

2.6.7 *Trajectory Surface Hopping* (TSH)

O *Surface Hopping* é uma técnica híbrida que envolve química quântica com cálculos clássicos, e conseqüentemente incorpora efeitos da mecânica quântica em simulações de dinâmica molecular. As dinâmicas moleculares tradicionais assumem a Aproximação de Born-Oppenheimer, onde os elétrons mais leves se ajustam instantaneamente ao movimento dos núcleos. Embora a aproximação de Born-Oppenheimer seja aplicável a uma ampla gama de problemas, existem aplicações, como dinâmica fotoexcitada, transferência de elétrons e química de superfícies, onde essa aproximação deixa de ser válida como já vimos no capítulo 2.6.1. O *Surface Hopping* incorpora parcialmente os efeitos não adiabáticos, incluindo superfícies adiabáticas excitadas nos cálculos e permitindo 'saltos' entre essas superfícies, sujeito a determinados critérios.

O motivo para realizar as TSH, conforme descrito na tese de Josene Toldo [48], é que o tempo é uma variável importante para tratar fenômenos no estado excitado, e devido a métodos mecânico-quânticos estáticos convencionais fornecerem somente uma limitada quantidade de informação, a realização dessas trajetórias são de suma importância para o compreensão total dos fenômenos .

No método TSH os núcleos são tratados classicamente, enquanto o movimento dos elétrons é tratado via mecânica quântica. Isso significa que a evolução temporal dos núcleos depende somente de forças locais, que são calculadas facilmente integrando as equações de movimento de Newton e a cada passo da dinâmica, e os gradientes de energia e outras propriedades eletrônicas de interesse são computadas utilizando algum método mecânico quântico. Esse procedimento, conhecido por dinâmica *on-the-fly*, implica que o custo computacional associado a dinâmica é diretamente dependente do método de estrutura eletrônica utilizado. Este, porém, deve permitir computar os gradientes de energia para os estados excitados analiticamente e, eventualmente, os elementos da matriz de acoplamento não adiabático [49].

Um dos procedimentos semiclássicos mais utilizados para a dinâmica de estados excitados é o *Trajectory Surface Hopping* (TSH). Nesse método, a dinâmica nuclear é propagada em uma única superfície de energia potencial adiabática, onde cada trajetória é percorrida classicamente [50]. A cada passo temporal, as probabilidades de transição entre este estado e os demais são avaliadas e um algoritmo estocástico decide se o sistema irá permanecer no mesmo estado eletrônico ou “pular” para outro estado.

Como o TSH possui uma natureza estocástica, os resultados só são válidos quando um grande número de trajetórias são consideradas (*ensemble of trajectories*). Cada uma dessas

trajetórias é independente e se move em uma superfície, a partir de um mesmo conjunto de condições iniciais (posições e velocidades) definidas previamente. Ainda devido à natureza estocástica do algoritmo, as trajetórias divergem rapidamente e a ocupação de cada estado, é considerada a partir de um valor médio calculado sobre todas as trajetórias [51].

2.6.8 Simulações de espectro e condições iniciais

Segundo Barbati [49], ao ser utilizado para gerar uma simulação de espectro, o programa Newton-X gera condições iniciais (coordenadas nucleares e *momenta* e estado eletrônico inicial) que são amostradas de modo a imitar, na melhor das hipóteses, um pacote de ondas e levar em consideração de forma simplificada o processo de excitação. Coordenadas e *momenta* são amostrados de acordo com suas distribuições de probabilidade em um dado estado vibracional harmônico. Frequências harmônicas e modos normais podem ser importados dos programa Gaussian. A amostragem de coordenadas e *momenta* pode ser não correlacionada, isto é, eles podem ser escolhidos por eventos aleatórios independentes ou correlacionados. No primeiro caso, o teorema virial é cumprido, mas a energia total inicial está fortemente dispersa. Para o estado fundamental vibracional, essa distribuição de condições iniciais corresponde à distribuição de Wigner para o oscilador harmônico quântico. Alternativamente, a amostragem de coordenadas e momentos pode ser correlacionada, o que significa que após as coordenadas da amostragem, os momentos são escalonados para tornar a energia inicial igual ao nível vibracional harmônico (a energia do ponto zero, se $v = 0$). Este método, no entanto, não preenche o teorema do virial, uma vez que tende a superestimar a energia cinética.

Um conjunto de condições iniciais (*ensemble*) necessárias para o TSH pode ser gerado a partir de uma simulação dinâmica anterior ou por um processo aleatório (*random sampling*) de acordo com as distribuições de probabilidade de Wigner para o oscilador harmônico [52] no estado inicial. Particularmente no programa Newton-X, utilizado neste trabalho para simular espectros de absorção e TSH, um conjunto de geometrias nucleares e *momenta* é gerado no estado fundamental ou excitado, a partir de uma geometria de mínima energia previamente otimizada com algum método de estrutura eletrônica. As forças dos osciladores e *gaps* de energia são avaliadas em cada ponto do *ensemble*. Dessa maneira, é possível selecionar as condições iniciais distribuídas sobre vários estados diferentes, similarmente ao que acontece em excitações com pulsos de luz ultracurtos.

Dado um conjunto de geometrias nucleares, é possível simular o espectro de fotoabsorção de uma molécula adicionando as intensidades das transições eletrônicas em cada ponto do *ensemble*. O espectro pode então ser obtido computando as contribuições para cada probabilidade de transição eletrônica, de acordo com os coeficientes de Einstein (descrito nos apêndices) para absorção ou emissão.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

A fim de obter uma melhor compreensão da fotoquímica e fotofísica de fármacos, o presente trabalho teve como objetivo elucidar o mecanismo de fotodegradação das moléculas apresentadas abaixo. Para isso, diferentes metodologias foram utilizadas como os métodos multiconfiguracionais e a dinâmica *Surface Hopping*. Estudou-se os diferentes fenômenos que podem ocorrer induzidos pela absorção da luz, e as superfícies de energia potencial no estado excitado para assim obter informações sobre a dinâmica desses processos. As duas moléculas alvos do estudo foram a acetanilida e o paracetamol.



Figura 10 - Ilustração das duas moléculas alvo do estudo, a acetanilida e o Paracetamol.

3.2 Objetivos específicos

- Mapear as superfícies de energia potencial das moléculas alvo utilizando métodos multiconfiguracionais, como CASSCF e CASPT2;
- Compreender os mecanismos das reações químicas que podem ocorrer no estado excitado de fármacos, bem como a possibilidade de transições não-adiabáticas, como intersecções cônicas, ou rearranjos foto-Fries;

4 METODOLOGIA

Como descrito nos capítulos anteriores, a acetanilida foi utilizada como molécula modelo para o estudo. Esta molécula foi escolhida por ter um menor número de átomos que o paracetamol, desta maneira, uma redução do custo computacional.

Inicialmente foi efetuada uma análise conformacional dos estados fundamental e excitado da acetanilida utilizando DFT e TDDFT. A geometria do estado fundamental e do primeiro estado excitado foram otimizadas com PBE1PBE/cc-pVDZ utilizando o programa Gaussian 09. O conjunto de base utilizado para o cálculo das energias de transição foi o aug-cc-pVDZ. O trabalho não considerou o efeito de solvente, assim todos os cálculos foram com as moléculas no vácuo.

O método utilizado foi o CASSCF (*Complete Active Space Self-Consistent Field*) e o procedimento é chamado de SA-CASSCF (*State Averaged CASSCF*). Para a acetanilida o espaço ativo foi composto por 14 elétrons distribuídos em 12 orbitais, desse modo denominamos o método como CASSCF (14,12).

Com a geometria otimizada e o espaço ativo selecionado, foram feitas otimizações geométricas em cada ponta da curva de dissociação, que nesse caso, corresponde ao aumento da ligação C-N.

O método CASSCF, como descrito no capítulo 2.6.4, não inclui correlação dinâmica, assim, após obtermos as geometrias, a correlação dinâmica foi incluída nos pontos otimizados a partir de cálculos de energia utilizando o método CASPT2 (*Multiconfigurational Second-Order Perturbation Theory*).

Em pontos onde a aproximação adiabática deixa de ser válida, intersecção cônica, a otimização geométrica foi realizada com correlação dinâmica, ou seja, foi utilizada a função de onda CASPT2. Devido ao alto custo computacional para esse procedimento, uma redução do espaço ativo foi realizada, essa redução acelerou os cálculos e manteve o espaço ativo estável. Para a molécula da acetanilida um espaço ativo (6,6) foi utilizado, e após a geometria utilizada, houve o cálculo de energia com o espaço ativo completo (14,12).

O protocolo para o estudo do Paracetamol foi exatamente o mesmo que a molécula modelo, porém para uma melhor descrição da reação fotoquímica, um EA maior foi selecionado. Para o Paracetamol temos um EA composto por 16 elétrons distribuídos em 14 orbitais assim denominado (16,14).

Da mesma forma que a molécula modelo, no estudo do Paracetamol a correlação dinâmica foi incluída na otimização geométrica no ponto onde a aproximação adiabática deixa de ser válida. A única diferença para a molécula modelo foi o aumento do EA para esse procedimento, utilizando um CASSCF/CASPT2 (8,8). Da mesma maneira, após a otimização geometria a energia foi calculada com o EA completo.

O programa Newton-X foi utilizado para as simulações do espectro de absorção da molécula modelo e para a dinâmica *Surface Hopping* da mesma. O método de estrutura eletrônica escolhido foi o TDDFT, utilizado *on-the-fly* com o programa Gaussian 09. O funcional escolhido foi o ω B97XD e a função de base cc-pVDZ. Maiores detalhes sobre os cálculos envolvendo o programa Newton-X ^[49] são dados na seção específica dos resultados e discussões.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o objetivo de explicar a fotodissociação dos analgésicos, escolheu-se a acetanilida como molécula modelo. Nessa seção, são apresentados os dados fotofísicos teóricos e experimentais obtidos para a acetanilida e para o paracetamol através de métodos multiconfiguracionais e simulações de trajetórias.

5.1 FOTOFÍSICA DA ACETANILIDA

O objetivo aqui é traçar o gráfico de energia potencial da dissociação da acetanilida. Para isso foi utilizado o protocolo MS-CASPT2//SA-CASSCF.

Após muitos testes com diferentes espaços ativos, o espaço contendo 14 elétrons e 12 orbitais foi escolhido por apresentar convergência relativamente rápida frente aos demais e estabilidade no decorrer da construção da curva de dissociação. Ou seja, as geometrias foram calculadas com SA-CASSCF (14,12) e posteriormente as energias foram calculadas com MS-CASPT2 (14,12) e o número de estados incluídos no cálculo foi igual a 3, denominado SA3-CASSCF.

Quando se trata de EA, os autores são unânimes em afirmar que para a escolha de um espaço ativo deve-se iniciar com a adição dos orbitais π da molécula. Após a seleção desses orbitais, deve se incluir os orbitais σ e σ^* da ligação a ser rompida; esses orbitais são fundamentais para uma boa descrição do fenômeno em questão estudado. E por fim, como deseja-se descrever os estados eletrônicos ($\pi\pi^*$) e ($n\pi^*$) da molécula, os orbitais n também foram incluídos.

Como o objetivo é descrever os estados eletrônicos citados acima e a quebra de uma ligação OC-N, o EA selecionado contém 4 orbitais π ligantes, 4 π antiligantes, o σ e σ^* da ligação que está sendo rompida e pares de elétrons não ligantes nos oxigênios e/ou no nitrogênio, correspondente aos orbitais n da molécula, totalizando 14 elétrons e 12 orbitais. Para a escolha do espaço ativo, a fim de facilitar esta tarefa, foi utilizado um conjunto de base mínima (ANO-S-MB) e, após a escolha do mesmo, o conjunto foi expandido para uma base do tipo *double zeta* (ANO-S-VDZP).

O conjunto de orbitais gerados pelo cálculo SA3-CASSCF (14,12) e suas respectivas configurações correspondentes para a geometria S_1 -PL podem ser vistas na **Figura 11**.

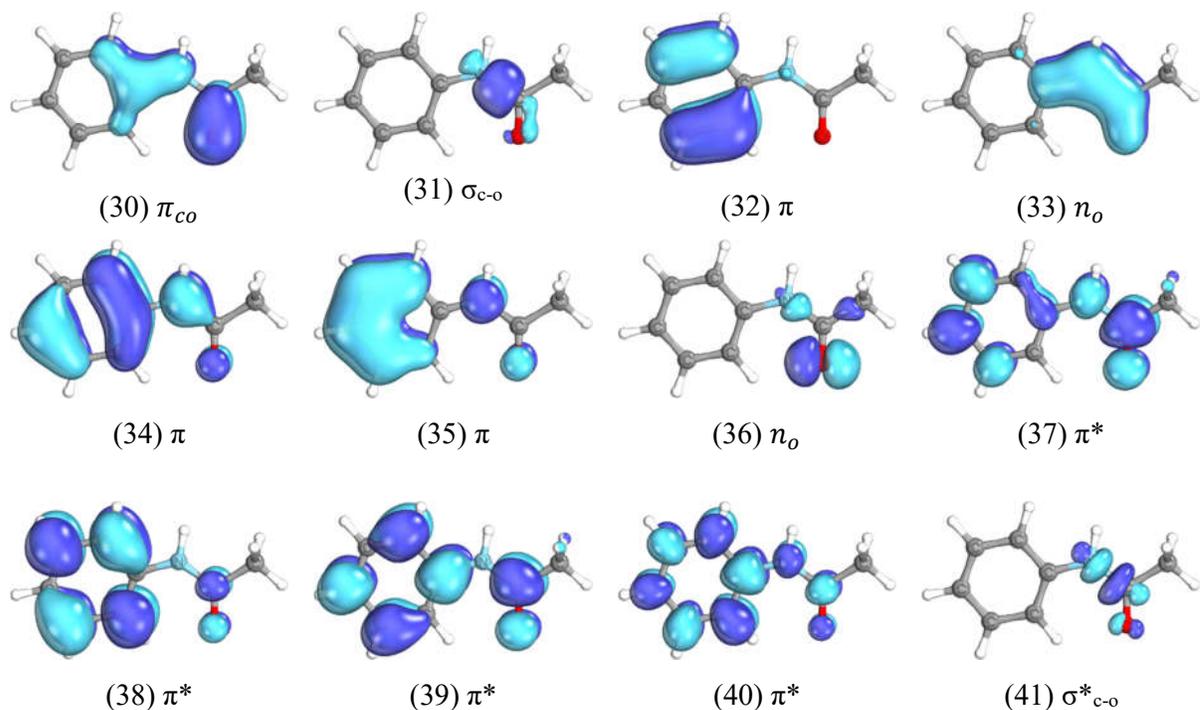


Figura 11 – Orbitais SA3-CASSCF (14,12) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S1 planar.

Como pode ser visto na **Figura 11**, juntamente com a configuração do orbital, para melhor caracterizarmos os mesmos foram adicionados números referentes a cada um. Esse número foi gerado juntamente com o cálculo de espaço da base do tipo *double zeta* (ANO-SVDZP).

A **Tabela 1** apresenta as energias de excitação verticais. Na mesma tabela podemos ver a configuração de cada transição e uma comparação dos primeiros três estados com resultados experimentais. Essa comparação nos mostra que para esses três estados os valores são muito aproximados, dando assim a garantia que nosso sistema está sendo bem descrito.

Tabela 1- Energias de excitação vertical (E_{abs}), força de osciladores (f_{osc}) dos principais estados excitados e comparação com resultados experimentais em eV.

Transição	E_{abs} teórico	f	Configuração	E_{abs} EXP
S ₁	4,69	0,007	$\pi\pi^*$	4,53
S ₂	5,37	0,377	$\pi\pi^*$	5,18
S ₃	5,68	0,001	$n\pi^*$	5,79

Na região de Franck-Condon, o estado S₁ tem um caractere escuro $1\pi\pi^*$. Um segundo estado $1\pi\pi^*$ com maior força de oscilador aparece com energia próxima ao estado $1n\pi^*$, mas cerca de 1 eV maior que S₁. Assim, bombeando a 254 nm (4,88 eV), como feito na Ref. [35], excita o estado $1\pi\pi^*$. Note, no entanto, que enquanto a densidade eléctrica excitada dos estados $1\pi\pi^*$ está localizada no anel aromático, a do $1n\pi^*$, principalmente na porção acetil. Estes resultados são muito próximos aos obtidos por cálculos teóricos para a compreensão da PRF^[20].

Durante a otimização de S₁, dois mínimos foram encontrados, **Figura 12**. O primeiro (S₁-PL) tem uma geometria Cs com uma conformação plana da porção acetil. Caracteriza um carácter $1\pi\pi^*$ ainda localizado no anel aromático. O segundo mínimo (S₁-PIR) tem uma piramidalização significativa do átomo de carbono na porção acetil, deslocando o oxigênio para fora do plano molecular. Apresenta um caractere $1n\pi^*$ localizado apenas na porção acetil. O mínimo S₁-PIR é 0,27 eV abaixo do mínimo S₁-PL. Uma interpolação linear em coordenadas internas mostra que a barreira para a conversão entre elas é de 0,41 eV.

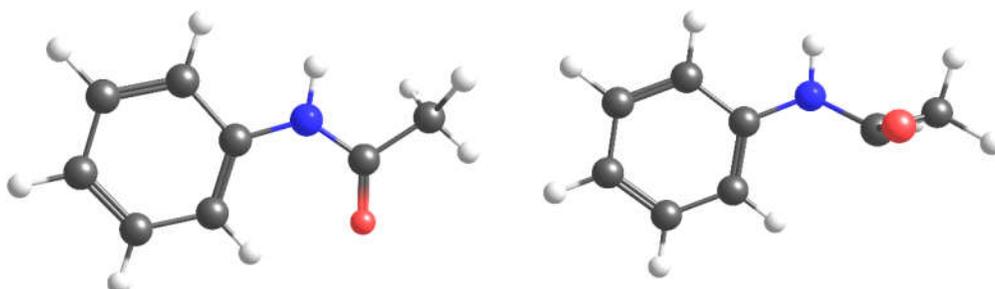


Figura 12 – Geometria S₁-PL, na primeira coluna, em comparação com a Geometria S₁-PIR, na segunda coluna

Para mostrarmos que o espaço ativo da geometria S_1 -PIR corresponde ao espaço ativo da geometria S_1 -PL, ele é apresentado na **Figura 13**. Algumas mudanças entre os espaços ativos podem ser notadas, por exemplo o orbital 30 da geometria S_1 -PL corresponde ao orbital 35 da geometria S_1 -PIR. Essas mudanças são esperadas devido à mudança da geometria, porém cabe ressaltar que todos os orbitais contidos no EA da geometria S_1 -PL estão contidos no EA da geometria S_1 -PIR, confirmando assim que não houveram orbitais intrusos no cálculo, e garantindo que EA é estável para as duas geometrias.

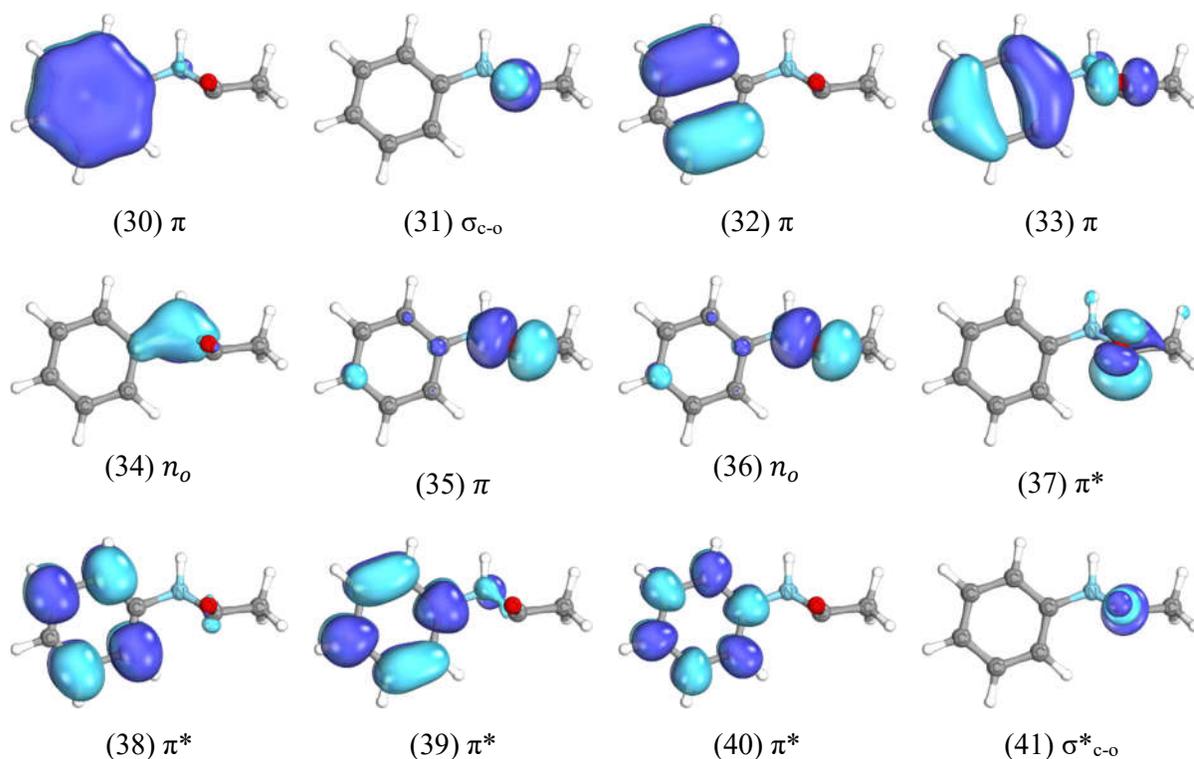


Figura 13. Orbitais SA3-CASSCF (14,12) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S_1 -PIR.

No estado eletrônico S_1 -PIR foi encontrada uma configuração eletrônica com coeficiente muito superior às demais (0,808989), e essa configuração se destaca das demais por corresponder a 65% da transição eletrônica. Portanto, considera-se que este estado é bem descrito por uma única configuração eletrônica. Essa configuração é obtida excitando-se um elétron do orbital 34 para o orbital 37, com natureza n e π^* , respectivamente. Portanto, o

estado S_1 -PIR é um estado $n\pi^*$. Os orbitais moleculares correspondentes a essas transições podem ser vistos na **Figura 14**.

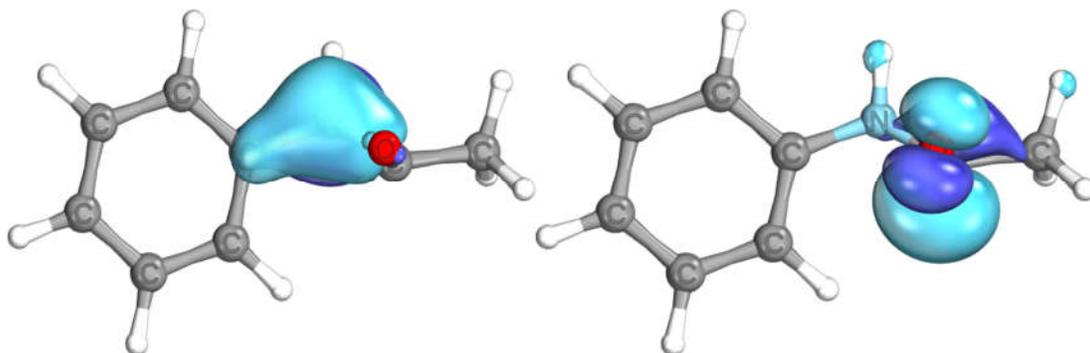


Figura 14- Orbitais relacionados a primeira excitação da geometria S_1 -PIR.

Já no estado eletrônico S_1 -PL foi encontrada uma excitação do orbital 34 para o orbital 38. Portanto, para a configuração eletrônica de maior contribuição são de 34 para 38 (peso = 43%) com natureza π e π^* , assim, S_1 -PL tem natureza $\pi\pi^*$. Os orbitais moleculares correspondentes a essas transições podem ser vistos na **Figura 15**.

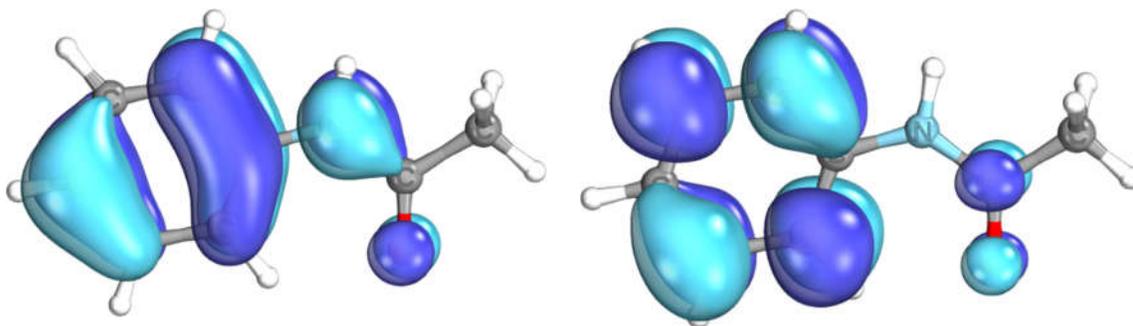


Figura 15 - Orbitais relacionados a primeira excitação da geometria S_1 -PL.

A **Tabela 2** apresenta a ocupação dos orbitais do espaço ativo ao longo da curva dissociativa e nas geometrias dos mínimos de energia (S_0 , S_1 -PL, S_1 -PIR). A correspondência com o tipo dos orbitais pode ser vista na **Figura 13**.

Tabela 2 - Ocupação dos orbitais moleculares (OM) que compõem o espaço ativo para a Acetanilida.

OM	S0	S1-PL	S1-PIR	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
d_{C3-N3}	1,381	1,373	1,453	1,503	1,553	1,653	1,703	1,753	1,803	1,853	1,953
30	1,98	1,99	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96	1,96
31	1,99	1,98	1,98	1,98	1,97	1,97	1,96	1,96	1,96	1,96	1,95
32	1,93	1,92	1,90	1,90	1,90	1,90	1,90	1,90	1,90	1,90	1,68
33	1,94	1,94	1,93	1,93	1,93	1,93	1,93	1,93	1,93	1,93	1,97
34	1,66	1,67	1,67	1,67	1,67	1,66	1,66	1,65	1,65	1,65	1,91
35	1,77	1,76	1,88	1,88	1,89	1,91	1,92	1,92	1,93	1,93	1,93
36	1,72	1,71	1,60	1,60	1,60	1,59	1,59	1,59	1,58	1,58	1,93
37	0,45	0,44	0,79	0,78	0,77	0,76	0,75	0,74	0,73	0,73	0,74
38	0,28	0,30	0,11	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,10	0,10	0,18
39	0,19	0,19	0,11	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,13	0,12
40	0,06	0,07	0,04	0,04	0,04	0,06	0,07	0,07	0,08	0,09	0,07
41	0,02	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,12

Trabalhos experimentais anteriores ^{[33][53]-[55]} mostraram que a fotodissociação no PFR em fenil éster é mediada por um estado eletronicamente excitado com um caráter de $1\pi\sigma^*$, o estudo teórico confirmou estes resultados ^[20]. Na Figura 3 podemos ver o modelo de PFR proposto para o fenil éster. Pode ser visto na figura que quando a porção acetil é deslocada ao longo da coordenada da reação, este estado estabiliza até se tornar S_0 . Resultados teóricos mostram que a configuração S_1 para esses modelos passa por três estados antes de se tornar S_0 . No entanto, para amidas aromáticas, temos incertezas sobre a atribuição da configuração eletrônica de S_1 , estados $1\pi\pi^*$ e $1n\pi^*$.

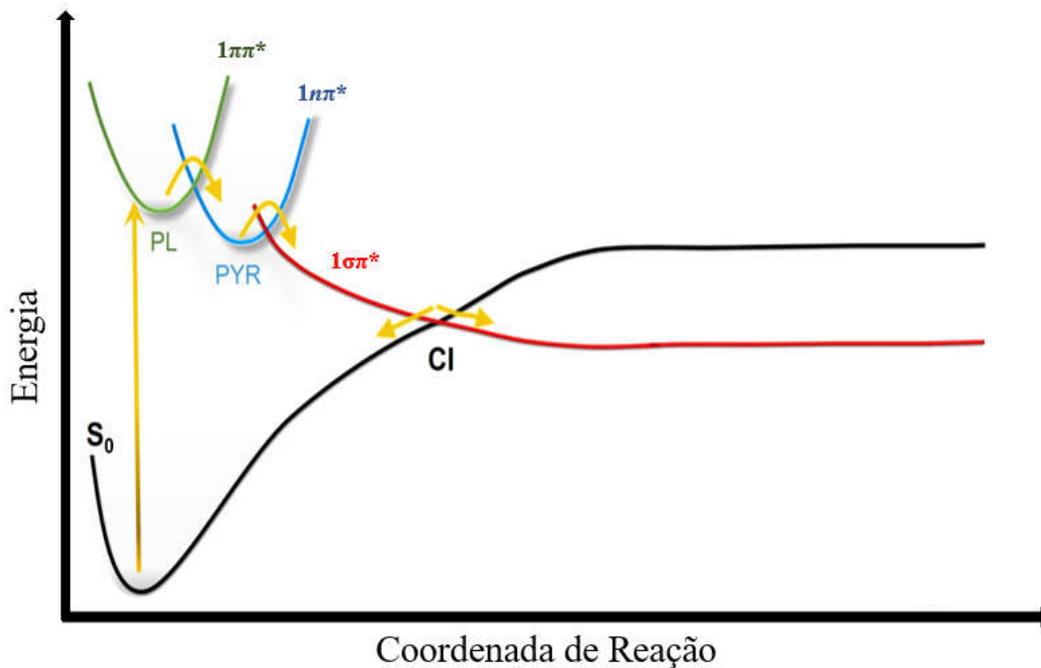


Figura 16 - Curva de energia potencial, adaptada de Toldo^[20].

Assim, os dois estados foram investigados como ponto de partida para a quebra de ligação OC-N. Os perfis relaxados de energia potencial S1 na **Figura 17** mostram que a dissociação só é possível após o acesso ao estado $1\pi\pi^*$ porque a barreira para alcançar o estado dissociativo do estado excitado $1\pi\pi^*$ é extremamente grande, cerca de 0,72 eV. Por outro lado, nenhuma barreira foi encontrada quando a fotodissociação começou do mínimo piramidal no estado $1\pi\pi^*$. Como resultado, a piramidalização da porção acetilada é necessária para a fotodissociação e, assim, o estado $1\pi\pi^*$ pode ser considerado como um estado pré-dissociativo.

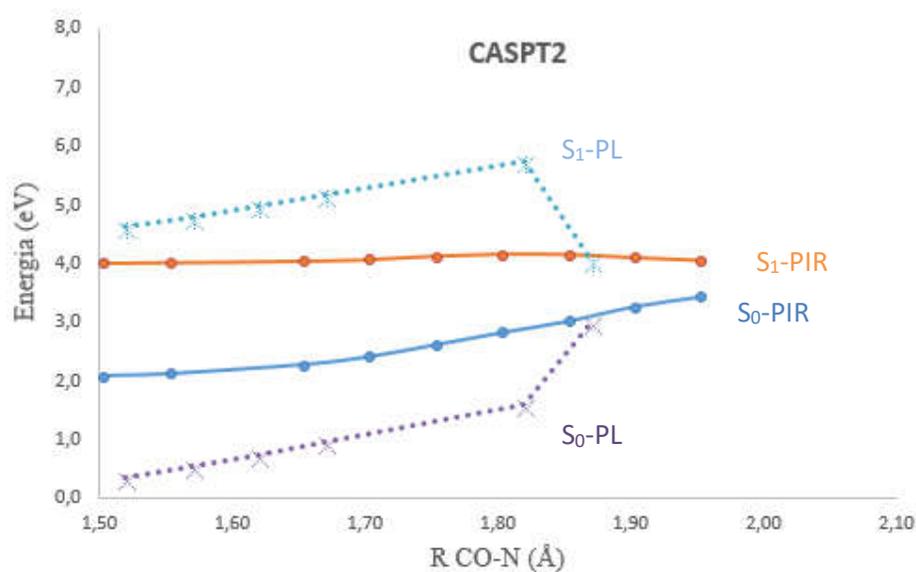
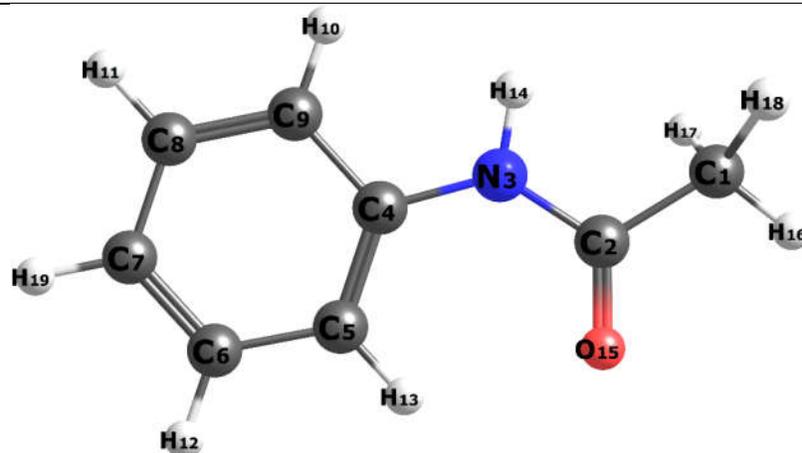


Figura 17 - Barreira energética de 0,72 eV para o estado $1\pi\pi^*$ atingir o estado $1\pi\sigma^*$.

Ao longo da curva dissociativa também foram observadas mudanças estruturais envolvendo os diedros C5–C4–N3–C2 e C4–N3–C2=O15, conforme mostra a **Tabela 3**. Além da piramidalização, que corresponde à mudança no diedro C4–N3–C2=O15 de zero para valores entre 56 e 80 graus, observa-se uma alteração significativa no C5–C4–N3–C2. Inicialmente, a estrutura é planar, com simetria C_s e ângulo C1–C2–O1–C7 próximo à zero. Após cruzar com o estado $\pi\sigma^*$, este ângulo aumenta para valores próximos a 50 graus, tornando a decrescer quando a distância de ligação C2–O15 aumenta.

Tabela 3 - Principais mudanças estruturais observadas para a molécula modelo ao longo da curva dissociativa. Diferenças de energias entre S1 e S0 calculadas com SA-CASSCF e MS-CASPT2 em cada um dos pontos otimizados.



Ponto	R(N-C) (Å)	C5-C4-N3-C2 (graus)	C4-N3-C2=O15 (graus)	CASSCF ΔE (S1-S0) (eV)	CASPT2 ΔE (S1-S0) (eV)
S0	1,38	-1,208	0,571	4,82	4,67
S1-PL	1,37	-1,115	0,502	4,63	4,42
S1-PIR	1,45	-37,742	-67,841	4,33	4,04
P1	1,50	-45,100	-72,054	4,34	4,37
P2	1,55	-48,006	-72,646	4,40	4,01
P3	1,65	-48,992	-70,094	4,53	4,02
P4	1,70	-45,150	-66,787	4,56	4,04
P5	1,75	-37,225	-61,508	4,54	4,07
P6	1,80	-27,484	-53,678	4,47	4,13
P7	1,85	-15,889	-66,963	4,37	4,16
P8	1,95	-16,116	-63,879	3,92	4,15

Como no modelo proposto para o fenil éster, uma interseção cônica entre o estado $1\pi\sigma^*$ e o S_0 próximo a 2 Å foi calculada. Este cruzamento é uma característica comum apontada em outros estudos para PRF. Este ponto deve ser calculado levando em conta a energia de correlação dinâmica, ou seja, a otimização deve ser feita com CASPT2. Devido ao alto custo computacional da otimização do CASPT2, o espaço ativo foi reduzido para 8 orbitais e 8 elétrons. Os orbitais selecionados são aqueles que menos alteraram a

população durante as otimizações de restrição, desta forma o espaço ativo selecionado engloba o orbital σ e σ^* da ligação, o orbital n que participou da transição da estrutura S_1 -PIR, um ligação orbital 3π , 2π anti-ligantes. Após a otimização da geometria com o menor espaço ativo, a energia foi calculada com o espaço ativo completo (14,12) usando 3 estados na média. A partir da análise das curvas de energia potencial, foi possível mapear o mecanismo de rearranjo que ocorre na acetanilida após a fotoexcitação. para a via de fotodissociação para esta molécula é semelhante ao encontrado para fotodissociação de fenilacetato. Envolve três estados singletes eletrônicos; o primeiro estado, de caráter $\pi\pi^*$ é inicialmente excitado, usando comprimentos de onda de 254 nm. Depois de atravessar uma barreira, a população eletrônica é transferida para um estado $n\pi^*$, considerado um estado pré-dissociativo. Cruza com um estado $\pi\sigma^*$, que inicialmente tem uma energia maior, e a população é transferida para este estado sem barreira de energia. Após a interseção, o caminho de reação se divide de três maneiras, com um ramo retornando à molécula mãe S_0 , outro ramo seguindo o estado $1\pi\sigma^*$ originando um par radical, e um terceiro ramo formando um intermediário estável.

A comparação entre as curvas para os estados singlete obtidas através de cálculos de energia com CASSCF (14,12) na estrutura S_1 -PIR com as curvas para os estados singlete obtidas através de cálculos de energia com CASPT2 (14,12) podem ser vistas das **FIGURAS 18 e 19**, respectivamente:

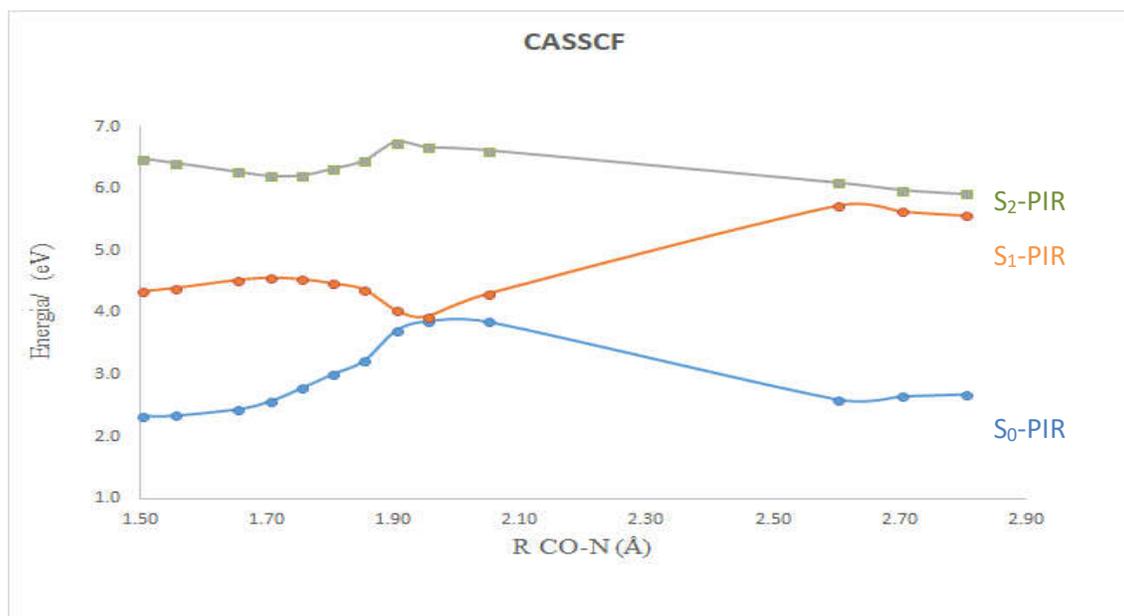


Figura 18 - Curva de dissociação CASSCF entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S_1 -PIR.

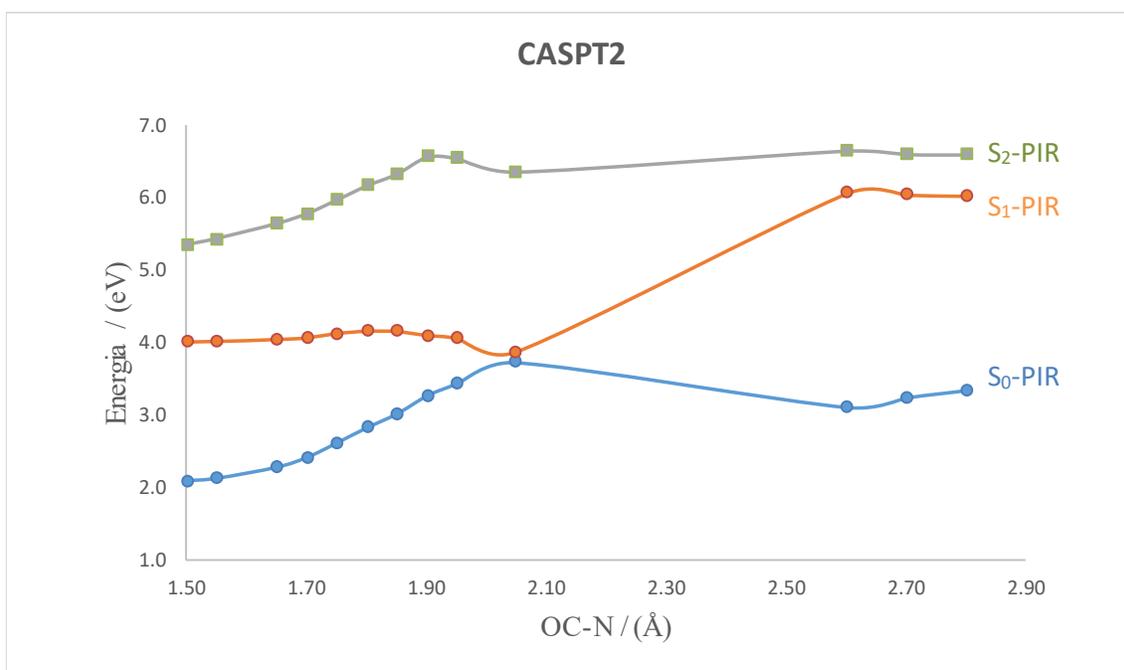


Figura 19- Curva de dissociação CASPT2 entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S₁-PIR.

Para excluir a possibilidade de um cruzamento entre sistema (ISC), os estados tripletos próximos aos dois mínimos no S₁ também foram calculados. A **Tabela 4** apresenta as energias dos estados tripletos comparadas às energias dos mínimos S₁-PL ($\pi\pi^*$). Apesar dos tripletos serem acessíveis energeticamente ao estado $\pi\pi^*$, eles apresentam caráter $\pi\pi^*$, o que torna as transições proibitivas pelas Regras de El-Sayed. Dessa forma, pode-se assegurar que a dissociação da molécula modelo envolve apenas estados singlete, em concordância com os resultados experimentais.

Tabela 4 - Diferenças de energia entre o estado singlete de mais baixa energia (S₀-PL) e os estados tripletos mais próximos, calculados nas geometrias dos mínimos do S₀, utilizando o protocolo MS3-CASPT2//SA3-CASSCF.

Tabela 4 - Estado	ΔE (eV) S ₀ -PL-T _x [a]	Configuração
T ₁	3,81	$\pi\pi^*$
T ₂	4,28	$\pi\pi^*$

Resumidamente, a partir da análise da análise das curvas de energia potencial calculadas pelos métodos multiconfiguracionais, foi possível mapear o mecanismo do rearranjo que ocorre na molécula modelo após a fotoexcitação. O modelo para a

fotodissociação nessa molécula envolve três estados eletrônicos conectados diabaticamente. O primeiro estado, de caráter $\pi\pi^*$ é inicialmente excitado, utilizando comprimentos de onda de 254 nm. Após cruzar uma barreira a população eletrônica é transferida para um estado $n\pi^*$, considerado um estado pré-dissociativo. Este cruza com um estado $\pi\sigma^*$, que inicialmente possui alta energia, e a população é transferida para este estado sem barreira energética.

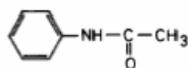
A dissociação dá lugar a uma intersecção cônica que, por sua vez, permite que a molécula de partida seja regenerada e que os produtos *orto* e *para* (provenientes do rearranjo) e a respectiva benzamina (proveniente do radical) sejam formados.

5.2 *SURFACE HOPPING* E SIMULAÇÃO DO ESPECTRO DO ACETANILIDA

O objetivo dessa parte do trabalho é simular o espectro de absorção para o acetanilida e realizar simulações semi-clássicas com *Surface Hopping* nessas moléculas. Para isso, o programa Newton-X foi utilizado em conjunto (*on-the-fly*) com o Gaussian 09. Como resultado, observou-se a piramidalização da parte acetil, e os resultados apresentaram informações temporais sobre este processo.

O espectro de fotoabsorção foi calculado utilizando o método *nuclear ensemble*. Um ensemble de geometrias nucleares e *momenta* (condições iniciais) foram gerados a partir do estado fundamental otimizado com B3LYP/cc-pVDZ, por distribuições de Wigner. O número de condições iniciais geradas para cada uma das moléculas foi igual a 500. As energias de transição de 10 estados eletrônicos foram computadas a partir da distribuição de Wigner no estado fundamental. O espectro eletrônico foi obtido computando as contribuições eletrônicas para cada probabilidade de transição para cada ponto do ensemble, de acordo com os coeficientes de Einstein para a absorção.

Name ACETANILIDE



M_r 135.2

Concentration 0.5 mg / 100 ml

Solvent Symbol	Methanol	Water	0.1 M HCl	0.1 M NaOH
Maximum of absorption	241 nm		237 nm	239 nm
$E_{1\%}^{1cm}$	1090		815	820
ϵ	14330		11020	11090

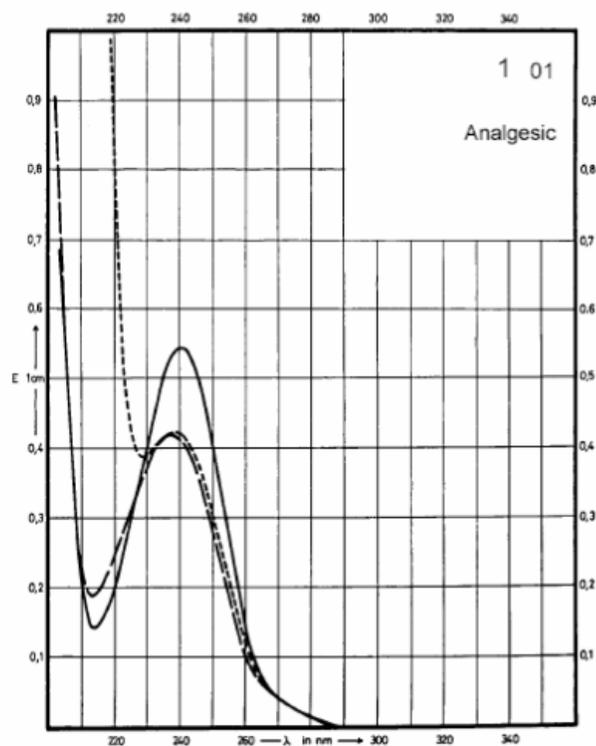


Figura 20 - Espectro uv-vis experimental obtido para a acetanilida [56].

Em comparação com o espectro apresentado na **Figura 20**, temos o espectro simulado da seção de choque de fotoabsorção computado com ω B3LYP é apresentado na **Figura 21**, calculado com o protocolo computacional, no vácuo. Como pode ser visto, a primeira transição está deslocada para comprimentos de onda menor, tendo como primeiro pico o referente a 183 nm com uma força de oscilador de 0,2985. Acredita-se que esse *redshift* se apresente devido ao método escolhido, onde em outros estudos esse funcional já tenha apresentado resultados parecidos. Observa-se também um deslocamento de mesma magnitude para os outros picos.

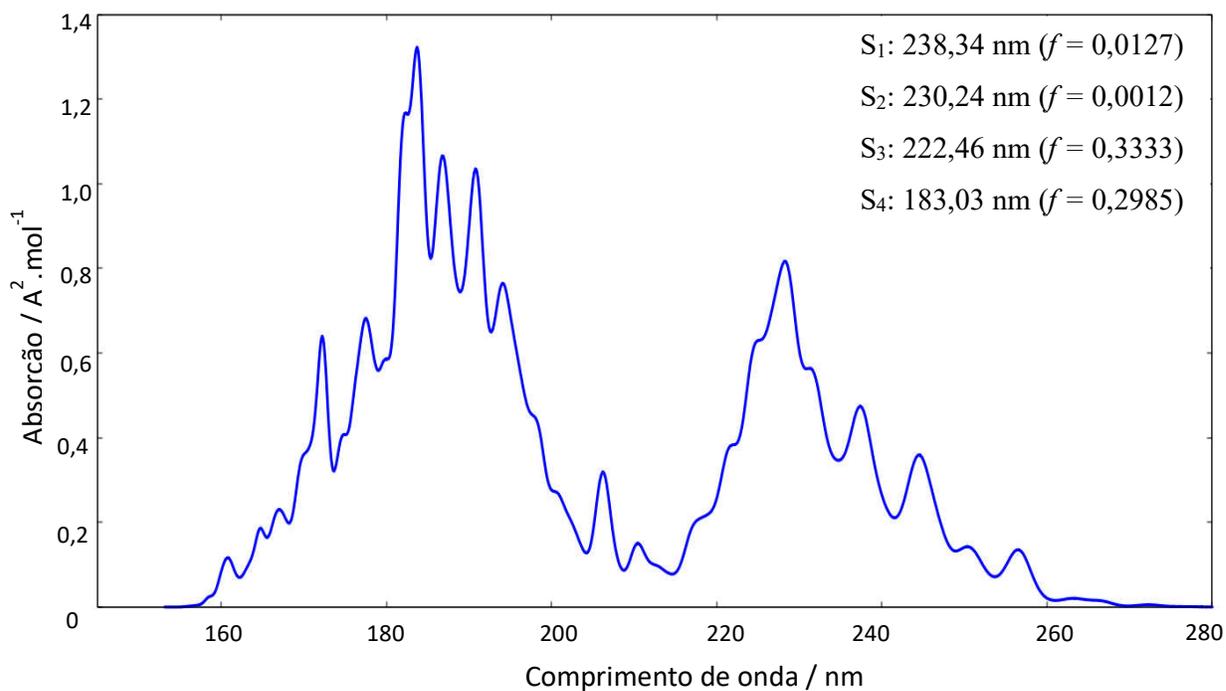


Figura 21 – Espectro de absorção da acetanilida obtido por TDDFT.

As simulações semi-clássicas utilizaram as condições iniciais calculadas anteriormente. Tomando o centro da banda com comprimento de onda máximo de absorção na **Figura 22**, em aproximadamente 225 nm, iniciou-se as simulações não-adiabáticas. O intervalo de energia utilizado foi de $5,5 \text{ eV} \pm 0,5 \text{ eV}$. Devido à sobreposição de estados com energias próximas nesse intervalo, as simulações foram iniciadas no quarto estado excitado. Foram calculadas 50 trajetórias não-adiabáticas. As equações de movimento clássicas foram integradas a cada 0,5 fs o tempo total das simulações foi de 1500 fs ou até atingir o critério de parada, que foi o cruzamento com o estado fundamental, atribuído à diferenças de energia de 0,15 eV. Nesses casos, o último passo foi tomado como um indicativo para a conversão interna para o estado fundamental. Para os cálculos quânticos foi utilizado ω B97XD/cc-pVDZ e computados 4 estados eletrônicos.

A **Figura 22** mostra uma trajetória representativa para a dinâmica da acetanilida. Pode-se observar que, no início da simulação S_1 , S_2 , S_3 e S_4 possuem energias muito próximas. Em menos de 6 fs, ocorre o “salto” do S_4 para o S_3 . O salto pra S_2 ocorre em média de 10 fs e deste para o S_1 . O tempo $t = 0$ corresponde ao mínimo S_1 - PL. Nos primeiros picosegundos algumas distorções no anel aromático são observadas.

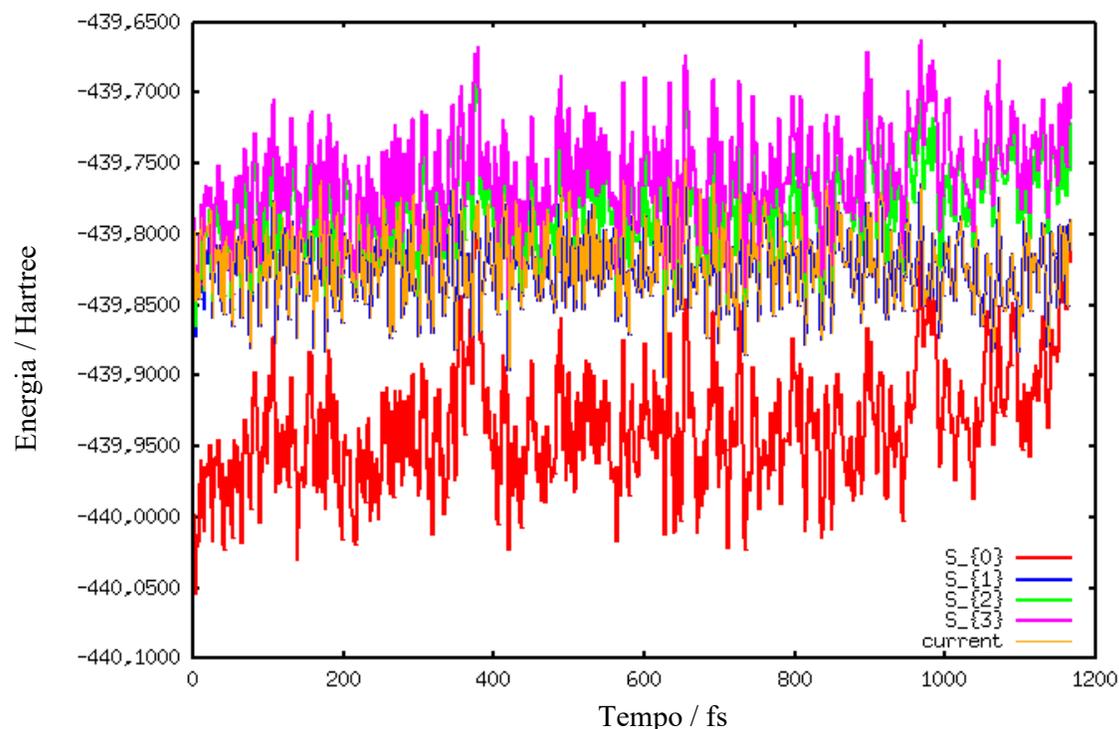


Figura 22 - Evolução temporal das energias para uma trajetória representativa calculada com B3LYP/cc-pVDZ no vácuo. A linha preta especifica o estado ocupado em cada passo da dinâmica

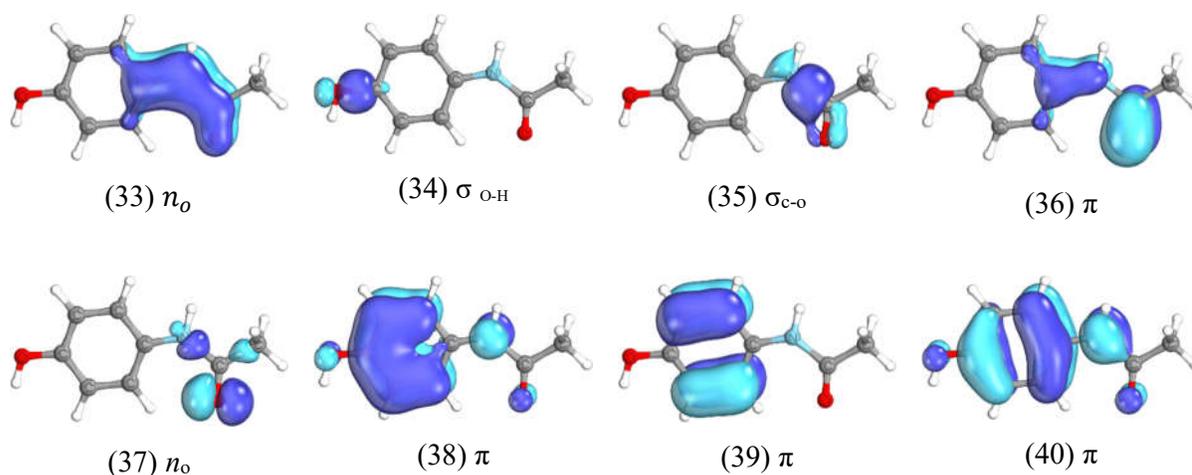
Embora os tempos de simulação até a conversão interna para o S_0 tenham variado em um espaço de tempo relativamente grande, em todas as trajetórias a piramidalização e quebra da ligação OC–N é observada. Os maiores tempos de simulação estão associados às distorções mais significativas no anel aromático e a maior demora para a estrutura piramidalizar. Os menores tempos de simulação estão associados a distorções menos intensas no anel aromático. Esse resultado está de acordo com as otimizações da geometria com TDDFT, onde somente um mínimo planar foi encontrado.

5.3 Fotoquímica do Paracetamol

Utilizando os conhecimentos previamente obtidos com o estudo da acetanilida, o mesmo protocolo foi aplicado ao estudo da fotólise do paracetamol. A curva de dissociação do paracetamol foi elucidada através do protocolo MS-CASPT2//SA-CASSCF. Da mesma forma que na acetanilida, as geometrias foram otimizadas com SA3-CASSCF e as energias para essas geometrias foram corrigidas posteriormente com MS3-CASPT2. Em ambos os casos, os cálculos foram feitos no vácuo, utilizando três estados na média. Utilizando esse protocolo, foram calculadas as curvas de energia potencial para a coordenada de reação e as geometrias de mínima energia, partindo do reagente, até os produtos de dissociação.

Utilizando os conhecimentos previamente obtidos com a escolha do EA da acetanilida, os mesmos orbitais foram selecionados para o estudo da fotólise do paracetamol, somente houve o acréscimo de dois orbitais, o σ e σ^* da ligação entre o oxigênio da hidroxila com o anel benzeno. Esse aumento do espaço ativo foi realizado para descrevermos toda a molécula do paracetamol, e assim garantir que o estudo obtenha os melhores resultados possíveis.

O conjunto de orbitais gerados pelo cálculo SA3-CASSCF (16,14) e respectivos números de ocupação correspondentes a geometria S_1 -PL são apresentados na **Figura 23**.



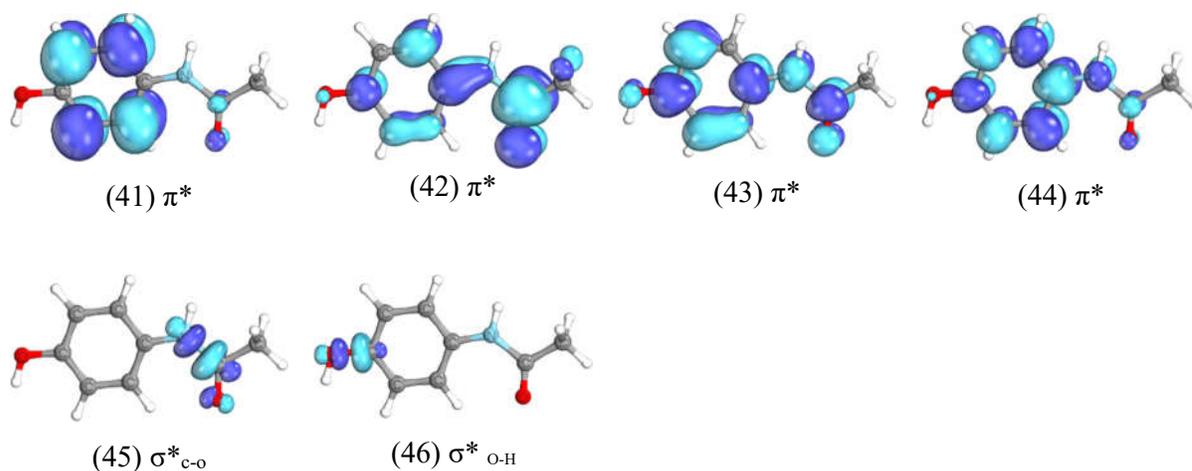


Figura 23 -. Orbitais SA-CASSCF (16,14) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S1-PL.

A **Tabela 5** apresenta as energias de excitação verticais partindo do S_0 . Para esse cálculo, a geometria S_0 foi obtida com CASSCF. Na mesma tabela podemos ver a configuração de cada transição e uma comparação dos primeiros três estados com resultados experimentais.

Tabela 5 - Energias de excitação vertical (E_{abs}), força de osciladores (f_{osc}) dos três primeiros estados excitados.

Transição	E_{abs} teórico	f	Configuração
S ₁	4,04	0,017	$\pi\pi^*$
S ₂	5,03	0,372	$\pi\pi^*$
S ₃	5,72	0,001	$n\pi^*$

A molécula de paracetamol se comporta muito parecida como a molécula previamente tratada, onde na região de Franck-Condon, o estado S1 tem um caráter escuro de $1\pi\pi^*$. Um segundo estado $1\pi\pi^*$ com maior força de oscilador aparece com energia próxima ao estado $1n\pi^*$, mas cerca de 1 eV maior que S1. Assim, bombeando a 254 nm (4,88 eV), como feito na Ref. [35], excita o estado sombrio $1\pi\pi^*$. Do mesmo modo que a molécula modelo temos

que a densidade eléctrica excitada dos estados $1\pi\pi^*$ está localizada no anel aromático, a do $1n\pi^*$ está principalmente na porção acetil.

Entretanto, quando consultamos estudos já publicados sobre a dissociação dessa molécula, tanto experimentais ^{[57][58]}, quanto teóricos ^[59], não há a observação de uma mudança de geometria como apresentado até agora. Na grande maioria dos estudos até o momento, o paracetamol passou de um estágio $\pi\pi$ para um estágio dissociativo, $\pi\sigma^*$, resultando em uma grande barreira energética.

Como antes, o primeiro (S_1 -PL) tem uma geometria C_s com uma conformação plana da porção acetil. Caracteriza um caráter $1\pi\pi^*$ ainda localizado no anel aromático. O segundo mínimo (S_1 -PIR) tem uma piramidalização significativa do átomo de carbono na porção acetil, deslocando o oxigênio para fora do plano molecular, **Figura 24**, apresenta um caráter $1n\pi^*$ localizado apenas na porção acetil. O mínimo S_1 -PIR é 0,18 eV abaixo do mínimo S_1 -PL.

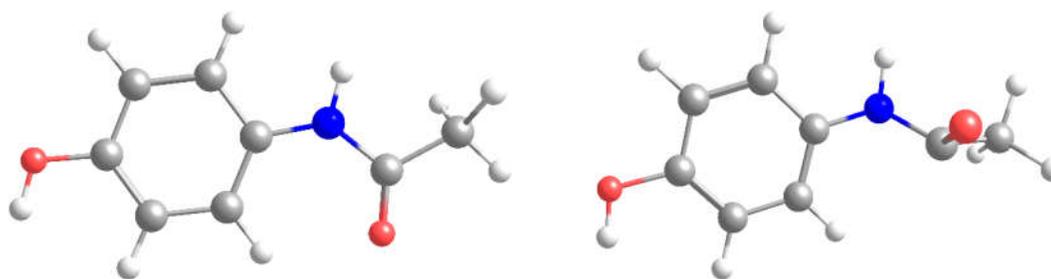


Figura 24 - Comparação entre as duas geometrias em S_1 .

Para mostrarmos que o espaço ativo da geometria S_1 -PIR corresponde ao espaço ativo da geometria S_1 -PL, ele é apresentado na **Figura 25**. Da mesma forma que ocorreu na molécula modelo, alguns orbitais tiveram suas posições alteradas, porém, novamente cabe ressaltar que todos os orbitais contidos no EA da geometria S_1 -PL estão contidos no EA da geometria S_1 -PIR, confirmando assim que não houve orbitais intrusos no cálculo, e garantindo que EA é estável para as duas geometrias.

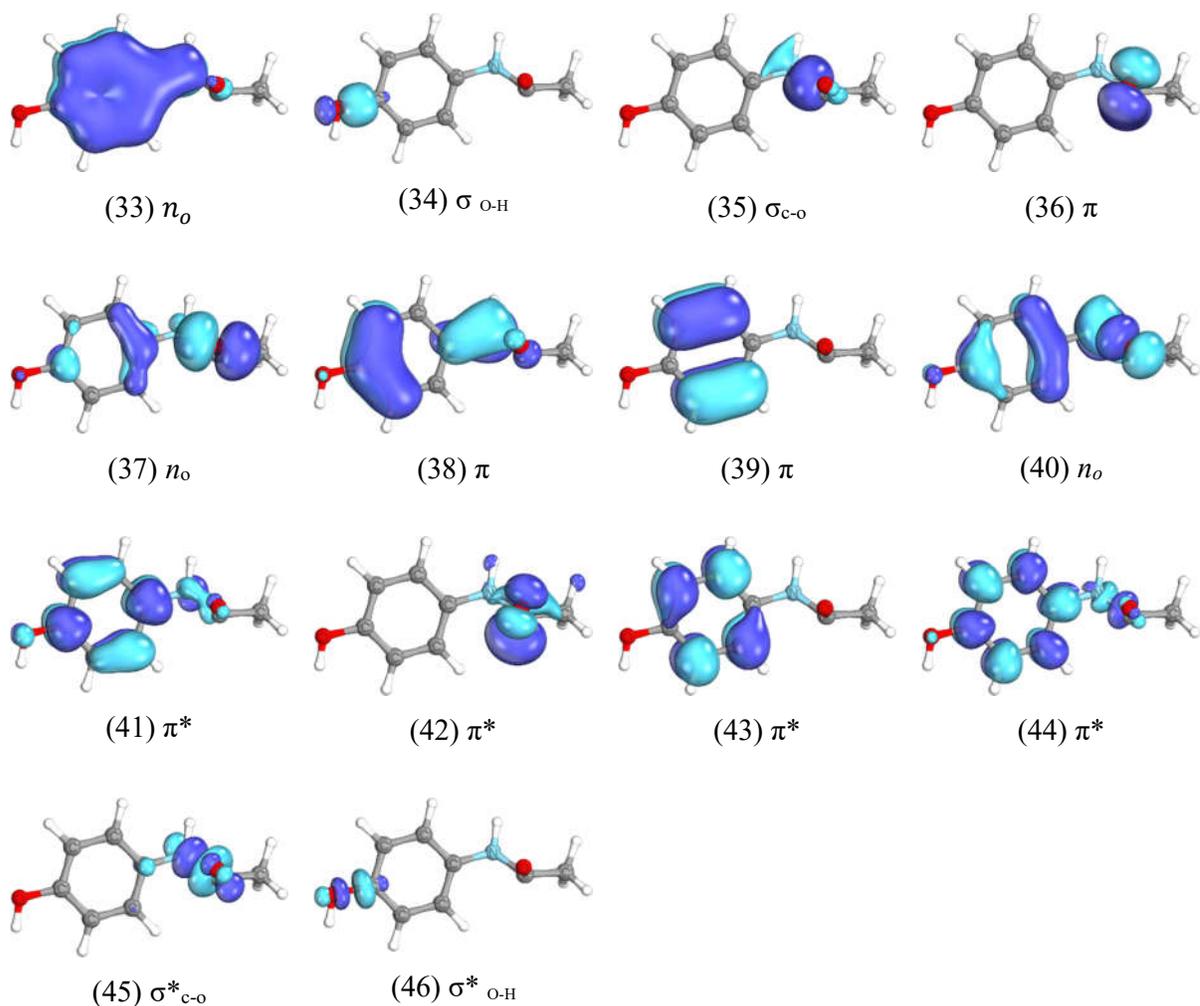


Figura 25- Orbitais SA-CASSCF (16,14) gerados a partir da expansão do conjunto de base, incluindo 3 estados na média, para a geometria S_1 -PIR.

No estado eletrônico S_1 -PIR foi encontrada uma configuração eletrônica com coeficiente muito superior às demais (0,871046) e uma porcentagem de contribuição para esta excitação de 75%. Portanto, considera-se que este estado é bem descrito por uma única configuração eletrônica. A transição eletrônica é caracterizada com a transição de um elétron do orbital 40 para o orbital 42, com natureza n e π^* , respectivamente. Portanto, o estado S_1 -PIR é um estado $n\pi^*$. Essa configuração segue os resultados apresentado pela molécula modelo.

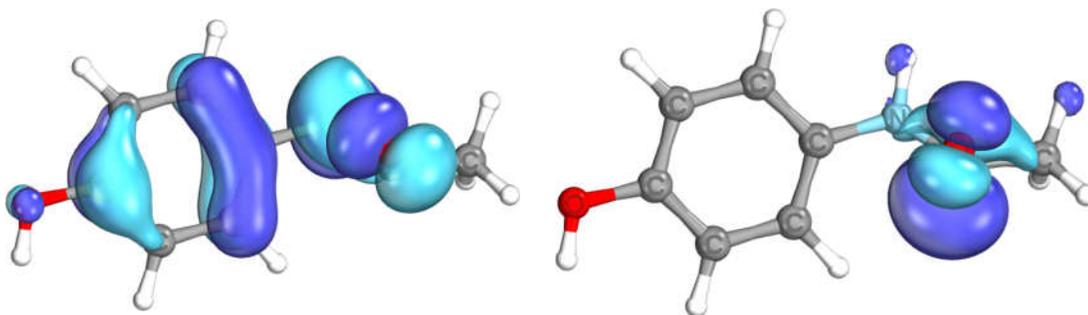


Figura 26 - Orbitais 40 e 42, relacionados a primeira excitação da geometria S_1 -PIR com configuração $\pi\pi^*$.

Já o estado eletrônico S_1 -PL foi encontrada uma configuração eletrônica com uma excitação do orbital 40 para o orbital 41 (peso:50%), com natureza π e π^* , assim, S_1 -PL tem natureza $\pi\pi^*$. Os orbitais moleculares correspondentes a essas transições podem ser vistos na **Figura 27**.

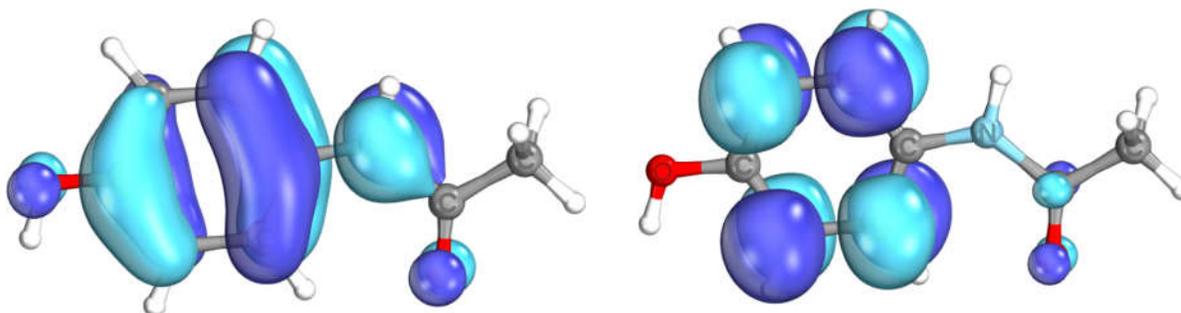


Figura 27 - Orbitais 40 e 41 relacionados a primeira excitação da geometria S_1 -PL com configuração $\pi\pi^*$.

Devido a essa diferença encontrada no estudo em questão comparado a outros trabalhos já realizados, as curvas de dissociação foram construídas utilizando as duas configurações, mostrando assim que para a configuração $1\pi\pi^*$ acesse a configuração $\pi\sigma^*$, que é responsável pela dissociação da molécula existe uma barreira energética de 1,02 eV. Essa barreira é muito maior do que a encontrada para a acetanilida, reforçando assim a teoria dos três estados necessários para a dissociação da molécula que já foi validada para ésteres de fenil.

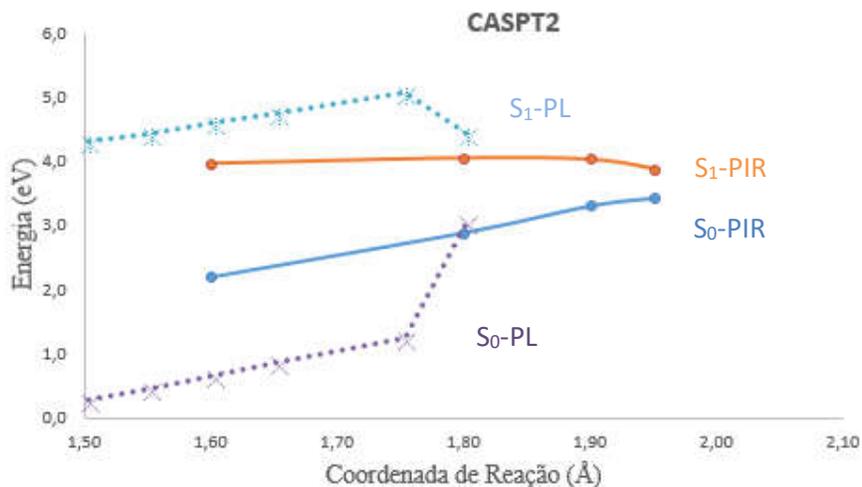


Figura 28- Barreira energética entre as curvas de dissociação da geometria S₁-PL e S₁-PIR.

Após atingir o estado dissociativo, da mesma forma que ocorreu na molécula modelo, atingimos o ponto da intersecção cônica. Como no caso acima, a otimização geométrica desse ponto foi realizada levando em consideração correlação dinâmica, e o espaço ativo foi selecionado da mesma maneira que na molécula modelo, com orbitais σ e σ^* da ligação a que foi rompida, o orbital n que participou da transição da estrutura S₁-PIR, um orbital π ligante e 2 π antiligantes. Nesse caso em questão, mais dois orbitais foram incluídos no espaço ativo, sendo esses os orbitais σ e σ^* da ligação do oxigênio com o anel benzênico.

Após a otimização geométrica com o EA (8,8), a energia foi calculada com o protocolo MS3-CASPT2(16,14). Seguindo o caminho da curva de dissociação, após a CoIn, os caminhos de reação são de duas maneiras, com um ramo retornando ao S₀ e o outro ramo que segue o $1\pi\sigma^*$.

A comparação entre as curvas para os estados singlete obtidas através de cálculos de energia com CASSCF (16,14) na estrutura S₁-PIR com as curvas para os estados singlete obtidas através de cálculos de energia com CASPT2 (16,14) podem ser vistas das **FIGURAS 29 e 30**. O modelo para a fotodissociação nessa molécula se mostra igual ao modelo para a molécula modelo, sendo esse um modelo de três estados eletrônicos conectados diabaticamente.

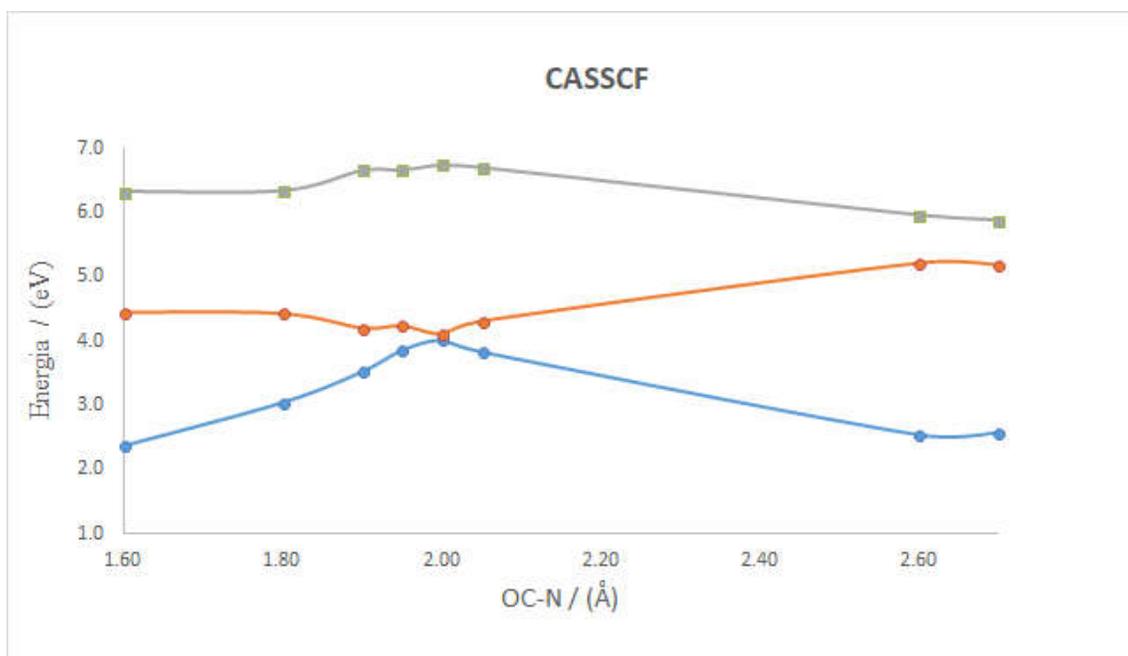


Figura 29 - Curva de dissociação CASSCF entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S₁-PIR.

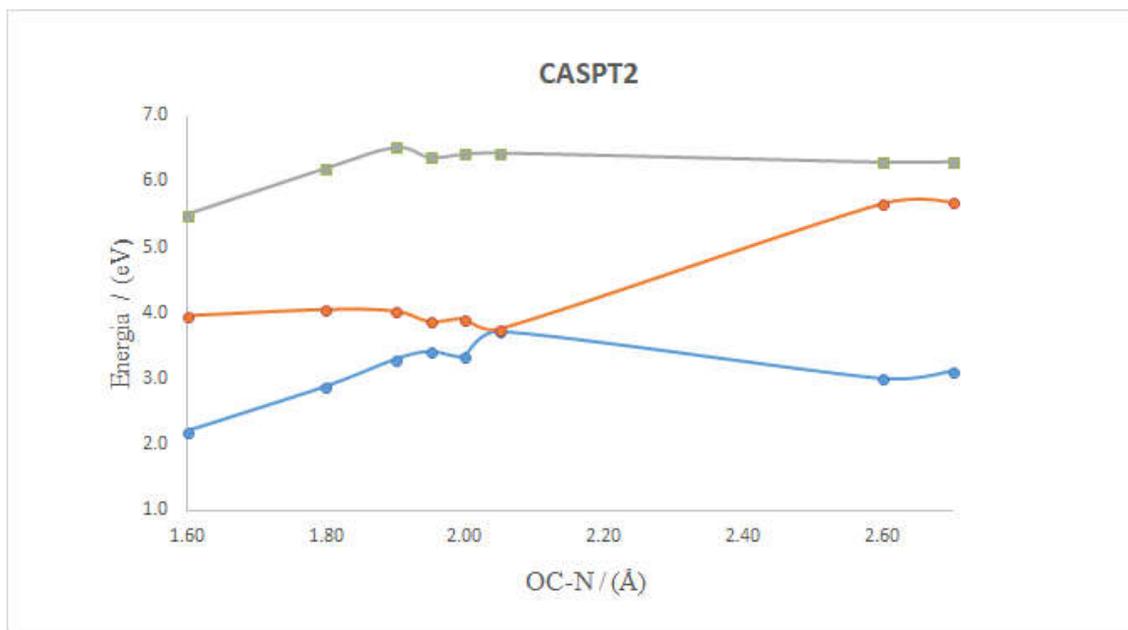


Figura 30 - Curva de dissociação CASPT2 entre os átomos C2 e N3 para a estrutura S₁-PIR.

Com os dados apresentados para acetanilida e paracetamol, podemos comparar os resultados obtidos para as amidas aromáticas com os resultados já publicados para o éster-

fenol. Da mesma forma, nos três casos, as barreiras de energia mostram que são necessários três estados eletrônicos para que a dissociação ocorra.

O primeiro estado, de caráter $1\pi\pi^*$, é o primeiro a ser excitado eletronicamente e, após uma pequena barreira de energia, passa para o estado $1n\pi^*$ nos três casos. Este estado $1n\pi^*$ não possui descrição nos trabalhos aqui apresentados para o PRF em amidas aromáticas, e isso se deve à metodologia que foi utilizada para esses estudos.

Após atingir este estado $1n\pi^*$, a molécula passa a um estado dissociativo da mesma forma que o éster fenólico, e assim a superfície de dissociação encontra a superfície S_0 , dando origem à interseção cônica, já relatada nesta classe de moléculas. Após o IC, e da mesma forma que as moléculas mencionadas acima, o caminho de reação se divide de três maneiras, com um ramo retornando para a molécula mãe S_0 , outro ramo seguindo o estado $1\pi\sigma^*$ originando um par radical, e um terceiro ramo formando para intermediário estável.

6 CONCLUSÃO

A análise teórica para as amidas aromáticas em comparação com os estudos já publicados para o fenol éster para o fenômeno PFR nos mostra um quadro claro e abrangente, nos mostrando os estados envolvidos e as energias associadas a dissociação dessa molécula. É possível observar que a clivagem da ligação OC-N é devido a uma interação de três estados singlete: um $1\pi\pi$ aromático, que absorve a radiação e é inicialmente povoado; um carbonil $1n\pi^*$, que transfere a energia do elétron do anel aromático para a região dissociativa; e um $1\pi\sigma^*$, responsável pela clivagem homolítica. Para o paracetamol e a acetanilida, as transferências entre esses três estados ocorrem com uma pequena barreira entre $1\pi\pi^*$ e $1n\pi^*$, e sem barreira significativa entre $1n\pi^*$ e $1\pi\sigma^*$. A transferência direta de $1\pi\pi^*$ para $1\pi\sigma^*$ é impedida por grandes barreiras de energia.

Os resultados apresentados podem ser considerados equivalentes aos publicados por Toldo^[20], e portanto, é possível afirmar que o modelo de três estados desenvolvido para sistemas éster-fenol é abrangente o suficiente para caracterizar as reações apresentadas nesse trabalho.

Após a transferência para $1\pi\sigma^*$ e atingindo uma intersecção cônica, a molécula pode retornar às espécies-mãe, dissociar-se ou formar intermediários, que são precursores da PFR. O estudo desenvolvido desenvolvido para as amidas aromáticas corroborou para o modelo já desenvolvido para os fenol ésteres, tornando assim o modelo mais abrangente.

Os estudos em questão não levaram em consideração o efeito de solventes, assim, como perspectivas futuras, temos os cálculos com solventes explícitos, para assim tornar o modelo bem descrito e estabelecido.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como perspectivas futuras, temos como primeira etapa o cálculo de interpolação linear em coordenadas internas para dimensionar a barreira de conversão entre os estados $1\pi\pi^*$ e $1n\pi^*$. Também temos como perspectivas futuras a adição do efeito de solvente explícito, conseguindo assim resultados mais precisos.

8 REFERÊNCIAS

- [1] S. E. Braslavsky, “Glossary of terms used in photochemistry, 3rd edition (IUPAC Recommendations 2006),” *Pure Appl. Chem.*, vol. 79, no. 3, pp. 293–465, 2007.
- [2] R. A. Cox, “Chemical Kinetics and Atmospheric Chemistry: Role of Data Evaluation,” *Chem. Rev.*, vol. 103, no. 12, pp. 4533–4548, 2003.
- [3] Y. Matsumi and M. Kawasaki, “Photolysis of Atmospheric Ozone in the Ultraviolet Region,” *Chem. Rev.*, vol. 103, no. 12, pp. 4767–4781, 2003.
- [4] R. C. Cohen and J. G. Murphy, “Photochemistry of NO₂ in Earth’s Stratosphere: Constraints from Observations,” *Chem. Rev.*, vol. 103, no. 12, pp. 4985–4998, 2003.
- [5] R. B. Gerber, M. E. Varner, A. D. Hammerich, S. Riikonen, G. Murdachaew, D. Shemesh, and B. J. Finlayson-Pitts, “Computational studies of atmospherically-relevant chemical reactions in water clusters and on liquid water and ice surfaces,” *Acc. Chem. Res.*, vol. 48, no. 2, pp. 399–406, 2015.
- [6] B. R. Bzdek, J. W. DePalma, and M. V. Johnston, “Mechanisms of Atmospherically Relevant Cluster Growth,” *Acc. Chem. Res.*, vol. 50, no. 8, pp. 1965–1975, 2017.
- [7] R. J. Sension, “Biophysics: Quantum path to photosynthesis,” *Nature*, vol. 446, no. 7137, pp. 740–741, 2007.
- [8] I.-R. Lee, W. Lee, and A. H. Zewail, “Primary steps of the photoactive yellow protein: Isolated chromophore dynamics and protein directed function,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 103, no. 2, pp. 258–262, 2006.
- [9] V. Balzani, A. Credi, and M. Venturi, “Molecular machines working on surfaces and at interfaces,” *ChemPhysChem*, vol. 9, no. 2, pp. 202–220, 2008.
- [10] C. Bao, L. Zhu, Q. Lin, and H. Tian, “Building biomedical materials using photochemical bond cleavage,” *Adv. Mater.*, vol. 27, no. 10, pp. 1647–1662, 2015.
- [11] H. D. Burrows, M. Canle López, J. A. Santaballa, and S. Steenken, “Invited Review: Reaction pathways and mechanisms of photodegradation of pesticides,” *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, vol. 67, pp. 71–108, 2002.
- [12] C. Hignite and D. L. Azarnoff, “Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent,” *Life Sci.*, vol. 20, no. 2, pp. 337–341, 1977.
- [13] D. M. Bila and M. Dezotti, “Fármacos no meio ambiente,” *Quim. Nova*, vol. 26, no. 4, pp. 523–530, 2003.

- [14] T. Heberer, "Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data," *Toxicol Lett*, vol. 131, no. 1–2, pp. 5–17, 2002.
- [15] EFPIA, "The Pharmaceutical Industry in Figures - Key Data 2017," pp. 1–28, 2017.
- [16] J. T. McBride, "The Association of Acetaminophen and Asthma Prevalence and Severity," *Pediatrics*, vol. 128, no. 6, pp. 1181–1185, 2011.
- [17] H. Haas, "History of antipyretic analgesic therapy," *Am. J. Med.*, vol. 75, no. 5 PART 1, pp. 1–3, 1983.
- [18] D. Del Rio, A. Rodriguez-Mateos, J. P. E. Spencer, M. Tognolini, G. Borges, and A. Crozier, "Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bioavailability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases," *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 18, no. 14, pp. 1818–1892, 2013.
- [19] N. Stamatidis, V. Triantafyllidis, D. Hela, and I. Konstantinou, "Occurrence and distribution of selected pharmaceutical compounds on sewage-impacted section of River Acheloos, Western Greece," *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, vol. 93, no. 15, pp. 1602–1619, 2013.
- [20] J. M. Toldo, M. Barbatti, and P. F. B. Gonçalves, "A three-state model for the photo-Fries rearrangement," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2017.
- [21] B. Wardle, *Principles and Applications of Photochemistry*, vol. 36, no. 9, 1989.
- [22] M. C. Leake, *Biophysics: Tools and Techniques*. 2016.
- [23] Y. O. González, "Fotofísica e propriedades dinâmicas de sistemas moleculares," Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.
- [24] R. McWeeny, *Methods of molecular quantum mechanics*, 2nd ed. London: Academic Press, 1992.
- [25] B. A. Heß, C. M. Marian, U. Wahlgren, and O. Gropen, "A mean-field spin-orbit method applicable to correlated wavefunctions," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 251, no. 5–6, pp. 365–371, 1996.
- [26] M. Olivucci, *Computational Photochemistry*. Siena, Italy.
- [27] J. Reimers, *FOR LARGE SYSTEMS COMPUTATIONAL METHODS Electronic Structure Approaches*. 2011.
- [28] G. A. Worth and L. S. Cederbaum, "Mediation of ultrafast electron transfer in biological systems by conical intersections," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 338, no. April, pp. 219–223, 2001.

- [29] W. Mabey and T. Mill, "Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions," *J. Phys. Chem. Ref. Data*, vol. 7, no. 2, pp. 383–415, 1978.
- [30] K. Ikehata and M. G. El-Din, "Aqueous pesticide degradation by hydrogen peroxide/ultraviolet irradiation and Fenton-type advanced oxidation processes: a review," *J. Environ. Eng. Sci.*, vol. 5, no. 2, pp. 81–135, 2006.
- [31] O. Sids and U. Publications, *INTRODUCTION ACETANILIDE CAS N °: 103-84-4 SIDS Initial Assessment Report*. 2001.
- [32] G. V Buxton, C. L. Greenstock, W. P. Helman, and A. B. Ross, "Critical Review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals ($\text{OH}^\bullet/\text{O}^\bullet$ in Aqueous Solution," *J. Phys. Chem. Ref. Data*, vol. 17, no. 2, pp. 513–886, 1988.
- [33] D. Iguchi, R. Erra-Balsells, and S. M. Bonesi, "Photo-Fries rearrangement of aryl acetamides: Regioselectivity induced by the aqueous micellar green environment," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 15, no. 1, pp. 105–116, 2016.
- [34] J. C. Anderson and C. B. Reese, "333. The photochemical Fries reaction," *J. Chem. Soc.*, no. I, p. 1781, 1963.
- [35] M. Martignac, E. Oliveros, M.-T. Maurette, C. Claparols, and F. Benoit-Marquié, "Mechanistic pathways of the photolysis of paracetamol in aqueous solution: an example of photo-Fries rearrangement," *Photochem. Photobiol. Sci.*, vol. 12, no. 3, pp. 527–535, 2013.
- [36] H. Shizuka and I. Tanaka, "Photochemistry of Acetanilide. IV. The Photochemical Reactions in the Vapor Phase and Rigid Matrixes," *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 42, no. 4, pp. 909–913, Apr. 1969.
- [37] O. F. T. H. E. Chemical, "Photochemistry of Acetanilide . I . Quantum Yields of the Rearrangement and Benzene Photosensitized Reaction Haruo SHIZUKA " and Ikuzo TANAKA of Physical Chemistry , Tokyo of Technology , Tokyo (Received," vol. 2293, no. 1962, 1968.
- [38] H. Shizuka, "Photochemistry of Acetanilide. III. The Secondary Processes in the Photochemical Reaction," *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, vol. 42, no. 1, pp. 57–65, Jan. 1969.
- [39] N. S. O. Attila Szabo, *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Bethesda, Maryland, 1989.
- [40] I. Mayer, *Simple Theorems, Proofs, and Derivations in Quantum Chemistry*. 2003.

- [41] G. Karlström, R. Lindh, P. Å. Malmqvist, B. O. Roos, U. Ryde, V. Veryazov, P. O. Widmark, M. Cossi, B. Schimmelpfennig, P. Neogady, and L. Seijo, "MOLCAS: A program package for computational chemistry," *Comput. Mater. Sci.*, vol. 28, no. 2, pp. 222–239, 2003.
- [42] K. P. LAWLEY, *AB INITIO METHODS IN QUANTUM CHEMISTRY - II*, vol. 17. CHICHESTER . NEW YORK . BRISBANE . TORONTO . SINGAPORE, 2014.
- [43] L. Serrano-Andrés and M. Merchán, "Quantum chemistry of the excited state: 2005 Overview," *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, vol. 729, no. 1–2 SPEC. ISS., pp. 99–108, 2005.
- [44] J. P. Zobel, J. J. Nogueira, and L. González, "The IPEA dilemma in CASPT2," *Chem. Sci.*, vol. 8, no. 2, pp. 1482–1499, 2017.
- [45] G. Ghigo, B. O. Roos, and P. Å. Malmqvist, "A modified definition of the zeroth-order Hamiltonian in multiconfigurational perturbation theory (CASPT2)," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 396, no. 1–3, pp. 142–149, 2004.
- [46] E. Runge and E. K. U. Gross, "Density-functional theory for time-dependent systems," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 52, no. 12, pp. 997–1000, 1984.
- [47] X. Andrade, S. Botti, M. A. L. Marques, and A. Rubio, "Time-dependent density functional theory scheme for efficient calculations of dynamic (hyper)polarizabilities," *J. Chem. Phys.*, vol. 126, no. 18, 2007.
- [48] J. M. Toldo, "Fotoquímica de carbamatos aromáticos e derivados por métodos de estrutura eletrônica: do rearranjo foto-fries à fotodegradação de pesticidas," Porto Alegre, 2017.
- [49] M. Barbatti, M. Ruckebauer, F. Plasser, J. Pittner, G. Granucci, M. Persico, and H. Lischka, "Newton-X: A surface-hopping program for nonadiabatic molecular dynamics," *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, vol. 4, no. 1, 2014.
- [50] M. D. Hack, A. M. Wensmann, D. G. Truhlar, M. Ben-Nun, and T. J. Martínez, "Comparison of full multiple spawning, trajectory surface hopping, and converged quantum mechanics for electronically nonadiabatic dynamics," *J. Chem. Phys.*, vol. 115, no. 3, pp. 1172–1186, 2001.
- [51] M. Barbatti, "Ultrafast Molecular Dynamics in Excited States Using Mixed Quantum-Classical Approaches," 2007.
- [52] W. Arbelo-González, R. Crespo-Otero, and M. Barbatti, "Steady and Time-Resolved Photoelectron Spectra Based on Nuclear Ensembles," *J. Chem. Theory Comput.*, vol.

- 12, no. 10, pp. 5037–5049, 2016.
- [53] S. Lochbrunner, M. Zissler, J. Piel, E. Riedle, A. Spiegel, and T. Bach, “Real time observation of the Photo-fries rearrangement,” *J. Chem. Phys.*, vol. 120, no. 24, pp. 11634–11639, 2004.
- [54] S. J. Harris, D. Murdock, M. P. Grubb, G. M. Greetham, I. P. Clark, M. Towrie, and M. N. R. Ashfold, “Transient electronic and vibrational absorption studies of the photo-Claisen and photo-Fries rearrangements,” *Chem. Sci.*, vol. 5, no. 2, pp. 707–714, 2014.
- [55] S. Grimme, “MO-theoretical investigation on the photodissociation of carbon-oxygen bonds in aromatic compounds,” *Chem. Phys.*, vol. 163, no. 3, pp. 313–330, 1992.
- [56] H. W. DIBBERN, R. M. MULLER, and E. WIRBITZKI, “UV and IR Spectra of Pharmaceutical Substances and IR Spectra of Pharmaceutical and Cosmetic Excipients,” 2003.
- [57] R. K. M. R. Kallury, A. G. Loudon, and A. Maccoll, “Electron impact studies on 2-hydroxyimino-N-aryl acetamides,” *Org. Mass Spectrom.*, vol. 13, no. 4, pp. 224–231, Apr. 1978.
- [58] M. G. Nix, A. L. Devine, B. Cronin, R. N. Dixon, and M. N. Ashfold, “High resolution photofragment translational spectroscopy studies of the near ultraviolet photolysis of phenol High resolution photofragment translational spectroscopy studies of the near ultraviolet photolysis of phenol,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 6, no. 2006, pp. 5031–5041, 2004.
- [59] J. M. Beames and A. J. Hudson, “Jet-cooled spectroscopy of paracetamol,” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 12, no. 16, pp. 4157–4164, 2010.

9 APÊNDICE

MECÂNICA QUÂNTICA

Nas seções a seguir serão apresentados os conceitos básicos da mecânica quântica, juntamente com uma breve explicação dos métodos computacionais utilizados durante o estudo em questão. Para um entendimento mais profundo sobre o assunto o leitor deve procurar na literatura a bibliografia citada durante o texto.

9.1 Conceitos Básicos

Até o início do século XX, a descrição de sistemas atômicos e moleculares se baseava na teoria eletromagnética clássica. Um modelo conhecido para átomos foi proposto por Rutherford, em 1911. Neste, os elétrons estariam organizados ao redor dos núcleos de forma semelhante à organização dos planetas no sistema solar. Contudo, partículas carregadas em aceleração deveriam irradiar energia na forma de ondas eletromagnéticas. Para este modelo atômico, então, esta perda de energia dos elétrons deveria resultar na modificação de seu movimento e, assim, colapsariam contra o núcleo. Átomos, sob este ponto de vista, seriam sistemas instáveis.

A partir das ideias providas pelo desenvolvimento da relatividade de Albert Einstein e da discretização da energia de Max Planck, Louis de Broglie propôs que o comportamento de elétrons e de outras partículas deveria ser descrito sob o ponto de vista ondulatório. Seus estudos resultaram na **Equação 40**, que relaciona o comprimento de onda λ , uma propriedade ondulatória, com a massa da partícula m , uma propriedade corpuscular.

$$\lambda = \frac{h}{mv}$$

Equação 28

Construiu-se, desta forma, uma relação entre dois aspectos de natureza até então independentes. Para o entendimento do movimento das partículas do universo atômico, ambos deveriam ser considerados. Com base nisto, tem origem uma das ideias mais importantes do desenvolvimento da mecânica quântica. Dessa maneira, Max Born postula que toda a informação contida em um sistema quântico deveria estar descrita em uma função de onda,

representada pela letra grega ψ , $\Psi(\mathbf{r}, t)$. Em 1926, Erwin Schrödinger apresenta uma equação diferencial (**Equação 41**), que permite a obtenção desta função de onda através da descrição de sua evolução temporal, chamada de Equação de Schrödinger Dependente do Tempo.

$$i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t}(\mathbf{r}, t) = \hat{H}\Psi(\mathbf{r}, t) \quad \text{Equação 29}$$

Onde:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2 \Psi(\mathbf{r}, t)}{\partial x^2} + V(\mathbf{r}, t) \quad \text{Equação 30}$$

A **Equação 41** pode ser reescrita para a descrição de estados estacionários, onde a energia total, E , do estado de um sistema é independente da sua evolução temporal. Para problemas nos quais essa condição pode ser adotada, onde o potencial que atua nas partículas não varia com o tempo, a função de onda total passa a ser descrita pelo produto de duas funções: uma relativa às coordenadas espaciais do problema, representada por $\psi(\mathbf{r})$, e outra à oscilação temporal, como um termo de fase. A equação obtida deste tratamento e mostrada na **Equação 43** é chamada de Equação de Schrödinger Independente do Tempo.

$$\Psi(\mathbf{r}, t) = f(t)\psi(\mathbf{r}) \quad \text{Equação 31}$$

Onde:

$$f(t) = e^{-iEt/\hbar}$$

$$\psi(\mathbf{r}) = -\frac{\hbar^2}{2m} \frac{\partial^2 \Psi(\mathbf{r}, t)}{\partial x^2} + V(\mathbf{r}, t)\psi(\mathbf{r}) = \mathbf{E}\psi(\mathbf{r}) \quad \text{Equação 32}$$

Sob o ponto de vista da álgebra linear, a **Equação 44** é considerada uma equação de autovalores. Faz-se uso do operador matemático Hamiltoniano, denotado por \hat{H} , que corresponde à energia total do sistema. Note que, para satisfazê-la, o mesmo não deve atuar sobre coordenadas temporais. Este operador é composto por dois termos: energia cinética, \hat{T} , e energia potencial, \hat{V} , sendo:

$$\hat{H} = \hat{T} + \hat{V} = -\frac{\hbar^2}{2m}\hat{\nabla}^2 + \hat{V}$$

Equação 33

É possível construir operadores para diversas outras grandezas físicas. Entretanto, a importância do Hamiltoniano é dada pela postulação da equação de Schrödinger. Esta condiciona todas as funções de onda aceitáveis em mecânica quântica a serem autofunções deste operador. Ou seja, as funções de onda aceitas deverão ser solução desta equação. A descrição dos sistemas é, por fim, intimamente relacionada à grandeza física energia total.

O passo inicial do tratamento de um problema do ponto de vista da mecânica quântica é dado pela construção de um operador Hamiltoniano correspondente. O termo energia cinética pode ser inserida pela construção através do operador momento linear, por sua vez postulado. O termo energia potencial, por sua vez, é construído utilizando-se conceitos de física clássica. Para o caso de átomos e moléculas, por exemplo, o termo de energia potencial é construído utilizando os conceitos de eletromagnetismo, unificados por James Maxwell.

Para o caso de átomos que possuem o número de elétrons diferentes de 1, pode-se construir o operador Hamiltoniano, considerando um sistema de N elétrons. A forma deste operador, considerando o centro de massa do sistema sobre o núcleo, é mostrada na seguinte expressão:

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{en}$$

Equação 34

O primeiro termo do Hamiltoniano Polieletrônico, \hat{T}_e , corresponde à energia cinética dos elétrons. O segundo termo, \hat{V}_{ee} , corresponde à repulsão eletrostática entre os elétrons. O terceiro termo, \hat{V}_{en} , corresponde à atração eletrostática entre cada um dos elétrons e o núcleo.

Em sistemas moleculares ocorre a mesma dificuldade para a descrição do termo relativo à interação entre os elétrons, \hat{V}_{ee} , semelhante ao caso dos átomos polieletrônicos, comentado anteriormente. Para tornar possível a solução destes tipos de problema em mecânica quântica, está deve ser dada por métodos aproximados, que serão discutidos com mais detalhes nas próximas seções.

9.1.1 Método Variacional

O Método Variacional para problemas de autovalor se baseia em um princípio matemático conhecido como Princípio Variacional. É uma ideia geral para se obter funções que minimizem ou maximizem os valores de grandezas, descritas como funcionais da mesma. Com esta abordagem é possível descrever o estado de um sistema que represente um extremo de uma função. Este princípio é aplicado à solução de diversos problemas em física, como em formulações da mecânica clássica e ótica.

Partiremos da expressão do valor esperado para a energia de um sistema descrito pela função de onda exata $\psi(r)$ denotada por $\langle E \rangle$. Na **Equação 47**, temos sua representação na notação matemática mais tradicional de integral proposta por Gottfried Leibniz e também na notação bracket proposta por Paul Dirac.

$$\langle E \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \psi^*(r) \hat{H} \psi(r) dr^3 = \langle \psi | \hat{H} | \psi \rangle \quad \text{Equação 35}$$

Aplicando a ideia do cálculo de variações, devemos obter um funcional estacionário, que será representado por $F[\xi(r)]$. Isto significa que o valor deste funcional não deve possuir variações no que diz respeito a pequenas variações de uma função de onda aproximada $\xi(r)$. Em termos matemáticos, a derivada deste funcional em relação a variável r deverá ser nula. A forma proposta para este funcional, baseada na expressão na **Equação 47**, é exibida na **Equação 48**.

$$F[\xi(r)] = \langle \xi | \hat{H} | \xi \rangle \quad \text{Equação 36}$$

Faz-se também necessária uma condição na qual seja mantida a interpretação probabilística da função de onda proposta por Max Born. Realizamos isto através da imposição de uma condição de normalização à unidade da função de onda $\xi(r)$, como mostrado na **Equação 49**.

$$L[\xi(r)] = \langle \xi | \hat{H} | \xi \rangle - \lambda (\langle \xi | \xi \rangle - 1) \quad \text{Equação 37}$$

Note que na **Equação 49** temos um novo funcional $L[\xi(r)]$, através do parâmetro multiplicador de Lagrange, λ . Esse tipo de multiplicador é usado para causar uma diminuição da energia de forma normalizada.

Desta maneira, quando o funcional $F[\xi(r)]$ representar um valor de máximo ou de mínimo, haverá um valor para o multiplicador no qual a função é estacionária.

$$\delta L[\xi(r)] = \delta \langle \xi | \hat{H} | \xi \rangle - \lambda \delta \langle \xi | \xi \rangle - \lambda \delta (\langle \xi | \xi \rangle - 1) = 0 \quad \text{Equação 38}$$

Considerando que esta função de onda $\xi(r)$ está normalizada à unidade e fazendo uso das propriedades hermiteanas do operador Hamiltoniano é possível obter a seguinte condição para que a **Equação 51** seja verdadeira:

$$\langle \delta \xi | \hat{H} | \xi \rangle - \lambda \langle \delta \xi | \xi \rangle + c.c. = 0 \quad \text{Equação 39}$$

Por fim, se for tomado um valor arbitrário para a variação $\delta \xi(r)$, a **Equação 51** pode ser simplificada. Uma equação de autovalor, equivalente à Equação de Schrödinger Independente do Tempo é obtida a partir deste procedimento.

De acordo com esta formulação, o parâmetro multiplicador λ , passa a representar os autovalores do operador Hamiltoniano \hat{H} . Assim, podemos reescrevê-lo também na forma de um funcional da função de onda $E[\xi(r)]$, como representado na **Equação 52**.

$$\lambda = E[\xi(r)] = \frac{\langle \xi | \hat{H} | \xi \rangle}{\langle \xi | \xi \rangle} \quad \text{Equação 40}$$

Concluimos que a função de onda $\xi(r)$, na qual os autovalores $E[\xi(r)]$ são estacionários, satisfaz a Equação de Schrödinger. O Princípio Variacional nos fornece, desta maneira, uma alternativa para a obtenção de autovalores e autofunções do operador Hamiltoniano, \hat{H} , sem a necessidade da resolução da equação de autovalor propriamente dita. Entretanto, é importante notar que as funções de extremo obtidas deste tratamento não representam necessariamente pontos de mínimo, ainda que assim sejam assumidas na maioria dos casos.

Assim, o Princípio Variacional é aplicado através da utilização do Método Variacional. Através deste método matemático torna-se possível selecionar, a partir de um conjunto de funções, a função de onda que mais se aproxima da solução exata da Equação de Schroedinger e, conseqüentemente, da melhor descrição do sistema físico de interesse.

A aplicação do Método Variacional resulta em um problema de limite superior para a energia. Desta maneira, o valor da energia, $E[\phi(r)]$, obtido para uma determinada função de onda de tentativa, $\phi(r)$ será necessariamente superior ao valor da energia do estado fundamental obtido para a função de onda exata, E_0 . A energia é, então, calculada conforme a expressão na **Equação 52**, originada da expressão do funcional da energia (**Equação 53**).

$$E[\phi(r)] = \frac{\langle \phi | \hat{H} | \phi \rangle}{\langle \phi | \phi \rangle} \geq E_0 \quad \text{Equação 41}$$

Por fim, o Método Variacional nos permite utilizar funções de onda arbitrárias para descrever um determinado sistema de partículas sob o ponto de vista da mecânica quântica. É importante ressaltar que as funções aqui utilizadas não podem possuir informações sobre o sistema além das que seriam obtidas na função de onda resultante da solução exata da equação de Schrödinger.

9.1.2 Aproximação de Born-Oppenheimer

A equação de Schrödinger (**Equação 43 e 44**) possui solução analítica para quatro casos: o primeiro trata-se do átomo de hidrogênio (partícula na caixa), o segundo caso é o rotor rígido, o terceiro caso trata-se do oscilador harmônico e o último caso trata-se do único sistema molecular com resolução analítica, a molécula de H_2^+ . Para todos os outros casos, a equação não possui solução analítica. Para tornar essa solução possível é necessário recorrer a aproximações e a simplificações. A aproximação de Born-Oppenheimer é um tratamento do Hamiltoniano do sistema, esse tratamento leva a separação do movimento nuclear e do movimento eletrônico.

A ideia é que como os elétrons se movem mais rápido, eles "vêm" a posição instantânea dos núcleos, enquanto os núcleos "sentem" apenas o potencial médio da nuvem eletrônica (campo eletrostático causado por carga eletrônica espacialmente espalhada) [39]. Portanto, a distribuição eletrônica pode ser estudado considerando os núcleos como sendo fixos (os chamados núcleos "aproximação"). Então, a energia total resultante dos elétrons dependem da configuração nuclear; esta energia eletrônica, juntamente com o energia da repulsão mútua dos núcleos, determina a superfície de energia potencial (PES) que rege o

movimento dos núcleos. Isso é chamado de "Born-Oppenheimer separação do movimento eletrônico e nuclear", ou simplesmente a aproximação "Born-Oppenheimer".

A demonstração da aproximação de Born-Oppenheimer tem como ponto de partida a equação de Schrödinger. Assim, para sistema multieletrônico a expressão é apresentada abaixo:

$$\mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{R})\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = E\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) \quad \text{Equação 42}$$

onde $\mathbf{R} = (\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \mathbf{R}_3 \dots)$ se refere às coordenadas nucleares e $\mathbf{r} = (r_1, r_2, r_3 \dots)$ às coordenadas eletrônicas.

O hamiltoniano \mathcal{H} é expresso em termos de energia cinética dos núcleos e elétrons e termos de interação eletrostática entre eles.

$$\mathcal{H} = T_N + T_e + V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee} \quad \text{Equação 43}$$

onde os índices N e e dizem respeito aos núcleos e elétrons.

Cada termo da **Equação 55** representa uma parcela das interações existentes no sistema. A expressão de cada uma em unidades atômicas pode ser vista a seguir:

- Energia cinética nuclear

$$T_N = - \sum \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2$$

- Energia potencial entre os núcleos

$$V_{NN} = \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|}$$

- Energia cinética eletrônica

$$T_e = - \sum_i \frac{1}{2} \nabla_i^2$$

- Energia potencial entre os elétrons

$$V_{ee} = \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{|r_j - r_i|}$$

- Energia potencial elétron-núcleo

$$V_{Ne} = - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r_i|}$$

A primeira aproximação é a separação da função de onda $\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R})$, que pode ser escrita como um produto (31).

$$\Psi(\mathbf{r}, \mathbf{R}) = \Psi_e(\mathbf{r}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 44}$$

Em que $\Psi_e(\mathbf{r})$ é uma função que descreve o movimento dos elétrons (dependendo parametricamente das coordenadas nucleares) e $\Psi_N(\mathbf{R})$ é a função que descreve o movimento dos núcleos.

Substituindo a **Equação 56** na **Equação 54** e escrevendo o operador \mathcal{H} como na **Equação 55**, temos:

$$(T_N + T_e + V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee})\Psi_e(\mathbf{r}) = E\Psi_e(\mathbf{r}) \cdot \Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 45}$$

A segunda aproximação é conhecida como aproximação adiabática e estabelece a relação:

$$T_N\Psi_e(\mathbf{r})\Psi_N(\mathbf{R}) \cong \Psi_e(\mathbf{r})T_N\Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 46}$$

ou seja, o operador da energia cinética dos núcleos não atua sobre a função de onda eletrônica. A diferença entre as massas dos elétrons e núcleos, mencionada acima é a principal

justificativa para a aproximação adiabática, fazendo com que a cinética nuclear possa ser desprezada no cálculo eletrônico.

Reorganizando os termos da **Equação 58**:

$$\Psi_e T_N \Psi_N + \Psi_N T_e \Psi_e + (V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee}) \Psi_e \Psi_N = E \Psi_e \Psi_N \quad \text{Equação 47}$$

separando as variáveis:

$$\frac{1}{\Psi_N} T_N \Psi_N + \frac{1}{\Psi_e} T_e \Psi_e + (V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee}) - E = 0 \quad \text{Equação 48}$$

$$\frac{1}{\Psi_N} T_N \Psi_N + \frac{1}{\Psi_e} T_e \Psi_e + (V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee}) = E - \frac{1}{\Psi_N} T_N \Psi_N = E(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 49}$$

Desse modo chegamos às equações separadas para elétrons

$$(T_e + V_{Ne} + V_{NN} + V_{ee}) \Psi_e(\mathbf{r}) = H_e \Psi_e(\mathbf{r}) = E(\mathbf{R}) \Psi_e(\mathbf{r}) \quad \text{Equação 50}$$

e núcleos

$$[T_N + E(\mathbf{R})] \Psi_N(\mathbf{R}) = H_N \Psi_N(\mathbf{R}) = E \Psi_N(\mathbf{R}) \quad \text{Equação 51}$$

A resolução da **Equação 62** permite obter a energia eletrônica $E(\mathbf{R})$ para diversos valores fixos de \mathbf{R} . Uma questão interessante é que, como mostra a **Equação 63**, a energia eletrônica $E(\mathbf{R})$ é o potencial para o movimento do núcleo. Portanto, o objetivo agora é buscar soluções para a **Equação 62**. Existem diversos métodos para isto e alguns serão ilustrados nas seções seguintes. A partir dos valores calculados é possível construir superfícies de energia potencial do movimento nuclear para cada estado eletrônico, representando a energia eletrônica $E(\mathbf{R})$ em função de \mathbf{R} . A resolução da **Equação 63** conduz aos modos de vibração e rotação das moléculas.

9.1.3 Teoria de Perturbação

A Teoria de Perturbação é um procedimento sistemático que nos permite obter soluções aproximadas para a descrição de sistemas físicos. Para poder ser aplicada, o problema de interesse deve ser semelhante à um problema que possua solução exata. A diferença entre os dois é expressa através de um termo de perturbação, \hat{H}_1 , adicionado ao operador Hamiltoniano do problema não perturbado, \hat{H}_0 . A forma do operador Hamiltoniano total para o sistema perturbado será dado por:

$$\hat{H} = \hat{H}_0 + \lambda\hat{H}_1 \quad \text{Equação 52}$$

Uma forma comumente discutida desta teoria é a formulação geral para estados estacionários não degenerados, conhecida como Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger. Para se obter a solução da Equação de Schrödinger Independente do Tempo de um determinado estado s , de um sistema perturbado, é realizada, inicialmente, a expansão da função de onda, ψ_s , e energia, E_s , em séries de potências indicadas nas equações a seguir:

$$\psi_s = \psi_s^{(0)} + \lambda\psi_s^{(1)} + \lambda^2\psi_s^{(2)} + \dots \quad \text{Equação 53}$$

$$E_s = E_s^{(0)} + \lambda E_s^{(1)} + \lambda^2 E_s^{(2)} + \dots \quad \text{Equação 54}$$

Inserindo estas séries de potências na equação de autovalor, podemos obter uma equação em termos da ordem do multiplicador λ . O resultado deste processo algébrico é mostrado na **Equação 67**.

$$\begin{aligned} & \hat{H}^{(0)}\psi_s^{(0)} + \lambda(\hat{H}^{(0)}\psi_s^{(1)} + \hat{H}^{(1)}\psi_s^{(0)}) + \lambda^2(\hat{H}^{(0)}\psi_s^{(2)} + \hat{H}^{(1)}\psi_s^{(1)}) + \dots = \\ & E_s^{(0)}\psi_s^{(0)} + \lambda(E_s^{(0)}\psi_s^{(1)} + E_s^{(1)}\psi_s^{(0)}) + \lambda^2(E_s^{(0)}\psi_s^{(2)} + E_s^{(1)}\psi_s^{(1)}) + \dots \end{aligned} \quad \text{Equação 55}$$

Utilizamos o multiplicador λ como indicador da magnitude da perturbação, nos permitindo separar os termos de acordo com esta. Assim, podemos obter equações tomando as igualdades de mesma ordem. No conjunto a seguir, temos as equações para as três primeiras ordens de perturbação.

$$\hat{H}^{(0)}\psi_s^{(0)} = E_s^{(0)}\psi_s^{(0)} \quad \text{Equação 56}$$

$$\widehat{H}^{(0)}\psi_s^{(1)} + \widehat{H}^{(1)}\psi_s^{(0)} = E_s^{(0)}\psi_s^{(1)} + E_s^{(1)}\psi_s^{(0)} \quad \text{Equação 57}$$

$$\widehat{H}^{(0)}\psi_s^{(2)} + \widehat{H}^{(1)}\psi_s^{(1)} = E_s^{(0)}\psi_s^{(2)} + E_s^{(1)}\psi_s^{(1)} \quad \text{Equação 58}$$

Note que a equação perturbativa de ordem zero (**Equação 68**) é exatamente equivalente à equação de Schrödinger para o sistema não perturbado. A participação matemática da perturbação aplicada fica expressa nos termos de ordem superior, como o de primeira e segunda ordem (**Equação 69 e Equação 70**)

Podemos obter as expressões para a função de onda e energia perturbadas para as equações de primeira e segunda ordens (**69 e 70**). Utilizando o produto interno e fazendo uso também da propriedade de ortogonalidade entre as funções de onda de diferentes estados, chegamos ao conjunto de **Equações 71 e 72** para as funções de onda e **73 e 74** para as energias:

$$\psi_s^{(1)} = \sum_{t \neq s} \frac{\langle \psi_t^{(0)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_s^{(0)} \rangle}{E_s^{(0)} - E_t^{(0)}} \psi_t^{(0)} \quad \text{Equação 59}$$

$$\psi_s^{(2)} = \sum_{t \neq s} \frac{\langle \psi_t^{(1)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_t^{(1)} \rangle}{E_s^{(0)} - E_m^{(0)}} \psi_t^{(1)} - \sum_{t \neq s} \frac{\langle \psi_t^{(0)} | \widehat{H}^{(2)} | \psi_t^{(0)} \rangle}{(E_s^{(0)} - E_t^{(0)})^2} \psi_t^{(1)} \quad \text{Equação 60}$$

$$E_s^{(1)} = \langle \psi_s^{(0)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_s^{(0)} \rangle \quad \text{Equação 61}$$

$$E_s^{(2)} = \sum_{t \neq s} \frac{|\langle \psi_t^{(0)} | \widehat{H}^{(1)} | \psi_s^{(0)} \rangle|^2}{E_s^{(0)} - E_t^{(0)}} \psi_t^{(0)} \quad \text{Equação 62}$$

Portanto, apesar da utilização deste método ser facilitada pelo uso de expressões fechadas, a obtenção destes termos de perturbação pode exigir o conhecimento do conjunto completo de autofunções do problema. A correção de primeira ordem para a energia (**Equação 73**) é a expressão mais simples, equivalente a integral do valor esperado para o autovalor do Hamiltoniano perturbado desta ordem. A correção de primeira ordem para a função de onda (**Equação 71**), por sua vez, possui a exigência do conjunto completo, que tem

como consequência o aumento na complexidade da função de onda perturbada completa, por se tratar de um conjunto infinito.

9.1.4 Métodos *ab initio*

A função de onda contém toda a informação acessível sobre um sistema. Este é descrito por um operador Hamiltoniano que opera na função de onda e contém os termos de energia cinética e potencial. Um operador hamiltoniano pode ser dependente ou independente do tempo. Nos casos onde este operador é explicitamente independente do tempo, pode-se separar o problema nuclear do problema eletrônico. Essa separação recebe o nome de separação de Born-Oppenheimer (BO) ou aproximação adiabática [5] e é uma simplificação para o problema de muitos corpos, pois como o movimento dos elétrons e dos núcleos estão correlacionados só é possível a resolução analítica de um sistema contendo dois corpos

9.1.5 Método Hartree-Fock (HF)

A aproximação Hartree-Fock (HF) desempenha um papel central nos métodos de estrutura eletrônica. Em diversos casos, ela fornece uma descrição qualitativamente correta da estrutura eletrônica de átomos com muitos elétrons e moléculas no seu estado fundamental. Além disso, é utilizada como base para o desenvolvimento de métodos mais acurados.

Deste modo, como descrito a cima, o método procura soluções para a **Equação 62**, que descreve o movimento eletrônico e pode ser escrita de uma forma mais compacta.

$$\mathbf{H}\Psi(\mathbf{r}) = E\Psi(\mathbf{r}) \quad \text{Equação 63}$$

A função de onda eletrônica Ψ depende das as coordenadas espaciais (x , y e z) dos de N -elétrons de um sistema. Para simplificar a descrição, vamos assumir que a função vamos assumir que ela pode ser escrita como uma combinação de funções ψ que dependem somente das coordenadas de um elétron, ou seja:

$$\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2 \dots \mathbf{r}_n) = \psi_1(\mathbf{r}_1)\psi_2(\mathbf{r}_2) \dots \psi_n(\mathbf{r}_n) \quad \text{Equação 64}$$

Qualquer combinação a princípio pode ser utilizada, porém, temos que levar em consideração alguns fatores. Partículas de spin fracionário, como os elétrons, pertencem ao grupo dos férmions e possuem um comportamento bem particular. Para refletir esse comportamento, a função Ψ deve ser antissimétrica com respeito a troca de quaisquer dois elétrons, assim, devido às propriedades, a função de onda tem por obrigação que satisfazer o Princípio de Exclusão de Pauli, ou seja, é antissimétrica com respeito à troca de dois elétrons, o que implica que dois férmions não podem ocupar o mesmo estado quântico. Isso mostra que um simples produto das funções ψ não pode ser utilizado pois não satisfaz o princípio mencionada acima.

O modo mais simples de escrevermos a função Ψ é através de um determinante. Esse determinante contém os spins orbitais do sistema, que são funções que descrevem as coordenadas espaciais (x, y e z) e de spin de um elétron.

$$\Psi(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2 \dots \mathbf{r}_n) = \begin{vmatrix} \psi_1(\mathbf{r}_1) & \psi_2(\mathbf{r}_1) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_1) \\ \psi_1(\mathbf{r}_2) & \psi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_1(\mathbf{r}_n) & \psi_2(\mathbf{r}_n) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_n) \end{vmatrix} \quad \text{Equação 65}$$

O determinante comumente utilizado é o de Slater. As funções ψ no determinante de Slater são ortonormais e representam os spin-orbitais. Estes são chamados desta forma pois são um produto de uma função orbital ϕ por uma função de spin (α e β).

$$\phi = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \psi_1(\mathbf{r}_1) & \psi_2(\mathbf{r}_1) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_1) \\ \psi_1(\mathbf{r}_2) & \psi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_1(\mathbf{r}_n) & \psi_2(\mathbf{r}_n) & \dots & \psi_n(\mathbf{r}_n) \end{vmatrix} \cdot \langle \psi_i | \psi_j \rangle = \delta_{ij}, \quad \begin{cases} \psi_i = \phi_i \alpha \\ \psi_i = \phi_i \beta \end{cases} \quad \text{Equação 66}$$

Podemos usar qualquer número de determinantes para escrever Ψ . A aproximação mais simples é escrever a função de onda eletrônica com um simples determinante de Slater. Dessa forma, cada estado eletrônico é representado com uma única configuração.

$$\phi \cong \Psi$$

Um efeito importante a ser considerado, é que escolhendo essa aproximação mais simples o método não levará em conta o efeito da correlação eletrônica, ou seja, o movimento de um elétron é independente do movimento dos outros.

É importante também notar que com essa definição, temos que:

$$\langle \Psi | \Psi \rangle = 1$$

Ou seja, dois determinantes de Slater iguais, que nesse caso são representados pela função de onda, não podem coexistir pelo Princípio de Exclusão de Pauli.

Precisamos agora definir as funções ϕ do determinante de Slater. Assim podemos obter a função Ψ_i para cada estado e a energia eletrônica correspondente E_i . As equações de Hartree-Fock nos dão a possibilidade de obter os resultados para todos esses estados e são derivadas utilizando o método variacional. Vamos utilizar o método para determinar a energia e a função de onda para o estado fundamental.

A energia de uma função ω qualquer pode ser obtida calculando o valor esperado do operador Hamiltoniano dividido pela norma dessa função.

$$W = \frac{\langle \omega | H | \omega \rangle}{\langle \omega | \omega \rangle} \quad \text{Equação 67}$$

O princípio variacional estabelece que a energia obtida com uma função arbitrária é sempre maior ou igual que a energia obtida com a função exata do hamiltoniano, ou seja:

$$W \geq E_0 = \frac{\langle \Psi_0 | H | \Psi_0 \rangle}{\langle \Psi_0 | \Psi_0 \rangle} \quad \text{Equação 68}$$

A ideia então é minimizar a energia W e assim determinar as funções ϕ_i do estado fundamental aproximado pela **Equação 81**. Este estado representa a melhor aproximação para a energia E_0 com apenas um determinante.

O operador \mathbf{H} como:

$$\mathbf{H} = \sum_i \mathbf{h}_i + \sum_i \sum_{j>i} \mathbf{g}_{ij} + \mathbf{V}_{NN} \quad \text{Equação 69}$$

Sendo

$$\mathbf{h}_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A \frac{Z_A}{|Z_A - r_i|} \quad \text{Equação 70}$$

e

$$\mathbf{g}_{ij} = \frac{1}{|r_i - r_j|} \quad \text{Equação 71}$$

O termo V_{NN} depende exclusivamente das coordenadas dos núcleos sendo então uma constante (V_{NN}). O operador \mathbf{h}_i é um operador de uma partícula pois é a soma de operadores dependentes de coordenadas de apenas um elétron. Dessa forma ele atua somente sobre uma função orbital ϕ . Este operador é uma combinação de operadores dependentes das coordenadas de dois elétrons e por isso um operador de duas partículas.

A expressão para a energia W pode ser obtida pela **Equação 84**, utilizando as **Equações 85, 86 e 87**.

$$W = \sum_i \langle \phi_i | \mathbf{h}_i | \phi_i \rangle + \frac{1}{2} \sum_i \sum_j \langle \phi_i \phi_j | | \phi_i \phi_j \rangle + V_{NN} \quad \text{Equação 72}$$

Em que:

$$\langle \phi_i | \mathbf{h}_i | \phi_i \rangle = \langle \phi_{i(i)} | \mathbf{h}_i | \phi_{i(i)} \rangle \quad \text{Equação 73}$$

$$\langle \phi_i \phi_j | | \phi_i \phi_j \rangle = \langle \phi_i \phi_j | \phi_i \phi_j \rangle - \langle \phi_i \phi_j | \phi_j \phi_i \rangle = J_{ij} - K_{ij} \quad \text{Equação 74}$$

$$\langle \phi_i \phi_j | \phi_k \phi_l \rangle = \langle \phi_{i(i)} \phi_{j(j)} | \mathbf{g}_{ij} | \phi_{k(i)} \phi_{l(j)} \rangle \quad \text{Equação 75}$$

O processo de minimização nos leva a autovalores. Esses autovalores são agrupados numa matriz. Como consequência do processo, segue que a matriz dos autovalores é hermiteana e pode ser diagonalizada e ser transformada através de uma operação unitária. A equação transformada é conhecida como equação canônica de Hartree-Fock.

$$\mathbf{F}_i \phi_i = \mathcal{E}_i \phi_i \quad \text{Equação 76}$$

Com

$$\mathbf{F}_i = \mathbf{h}_i + \sum_j (\mathbf{J}_j - \mathbf{K}_j) \quad \text{Equação 77}$$

$$\mathbf{J}_j \phi_i(i) = \langle \phi_j(j) | g_{ij} | \phi_j(j) \rangle \phi_i(i) \quad \text{Equação 78}$$

$$\mathbf{K}_j \phi_i(i) = \langle \phi_j(j) | g_{ij} | \phi_j(i) \rangle \phi_i(j) \quad \text{Equação 79}$$

Onde \mathbf{F} é denominado operador de Fock, \mathbf{J} é denominado operador de Coulomb e representa a repulsão colombiana entre duas densidades de carga. Já \mathbf{K} é chamado Operador de Troca, e não possui um significado físico clássico e está relacionado com as modificações de energia relacionadas com a correlação entre spins.

A aproximação de HF baseia-se no Princípio Variacional, ou seja, os estados de uma determinada função de onda aproximada possui energia acima ou igual à energia “exata” do estado fundamental. A consequência disso é que para um dado sistema, a função de onda que minimiza a energia é a melhor possível dentro da aproximação utilizada, ou seja, no limite de um conjunto de base infinito (limite Hartree-Fock). A diferença entre a melhor energia calculada no limite HF e a energia “exata” é igual à Energia de Correlação. A energia “exata” é definida como a energia que incorpora todo o efeito da correlação e um conjunto de base completo.

Assim, obter um determinante de Slater com a menor energia possível implica em determinar o melhor conjunto de spin-orbitais e obter a melhor aproximação para o valor da energia, respeitando o Princípio Variacional. Para computar as energias é necessário definir um conjunto de funções matemáticas que representem os orbitais. Um orbital molecular é originado por uma combinação linear de funções matemáticas que representam os orbitais atômicos (LCAO, *Linear Combination of Atomic Orbitals*) (**Equação 92**). Essas funções são chamadas funções de base (Φ_r) e o conjunto de funções de base para vários átomos é denominado conjunto de base. Na **Equação 92**, os coeficientes c_i indicam o quanto cada função de base contribui para o orbital molecular i . O objetivo é então encontrar um conjunto de orbitais moleculares que minimizem a energia do sistema, com a restrição de que eles permaneçam ortonormais. Isso é feito otimizando variacionalmente os expoentes e coeficientes das funções de base.

$$\psi_1(\mathbf{r}) = \sum_r c_i \Phi_r \quad \text{Equação 80}$$

O erro no cálculo da energia é altamente dependente do conjunto de base empregado. Conforme o número de funções de base aumenta, o erro associado à aproximação utilizando uma LCAO deve diminuir. Dessa maneira, utilizando um conjunto de base suficientemente grande, o cálculo de HF pode fornecer até 99% da energia eletrônica total do sistema, descrito por uma Equação de Schrödinger não relativística. Porém, o 1% restante, associado à energia de correlação não descrita pela aproximação HF, é geralmente essencial para descrever fenômenos químicos.

9.1.6 Método de Interação de configuração (CI)

Diferentemente do método de HF, em que a função de onda é baseada em um único determinante de Slater com a configuração do estado fundamental, no método de Interação de Configurações a função de onda é descrita por uma combinação linear de determinantes de Slater (**Equação 93**).

$$\psi_{CI} = c_0 \Phi_{HF} + \sum_S c_S \Phi_S + \sum_D c_D \Phi_D + \sum_T c_T \Phi_T + \dots = \sum_i c_i \Phi_i \quad \text{Equação 81}$$

onde Φ_{HF} é o determinante de Slater do cálculo de HF e os subíndices S , D e T indicam os determinantes de Slater que são simples, dupla ou triplamente excitados em relação ao estado fundamental. Cada determinante representa uma configuração eletrônica diferente. Por exemplo, promover um elétron de um orbital espacial para outro constitui uma excitação simples, enquanto uma dupla excitação significa excitar dois elétrons em diferentes orbitais para dois novos orbitais e a excitação tripla envolve a excitação de três elétrons em diferentes orbitais.

Devido a esse fato, o método CI apenas com excitações simples (CIS) também não considera o efeito de correlação eletrônica. Para a inclusão da correlação eletrônica temos que considerar pelo menos os determinantes de excitação dupla. No entanto é possível obter os efeitos de dispersão (interações de Van de Walls) em sistemas moleculares utilizando CIS.

Novamente a energia será minimizada impondo o vínculo de que a função de onda deve ser normalizada. É importante citar que nesse método, apenas os coeficientes c_i são otimizados, deixando os determinantes Φ_i fixos durante o processo.

O procedimento de minimização nos leva a um conjunto de equações seculares. Substituindo c_n por a_n , obtemos equação matricial:

$$\begin{pmatrix} H_{00}-E & H_{01} & \dots & H_{0j} & \dots \\ H_{10} & H_{11}-E & \dots & H_{1j} & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ H_{j0} & H_{j1} & \dots & H_{jj}-E & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ \vdots \\ a_j \\ \vdots \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ \vdots \end{pmatrix}, \quad H_{ij} = \langle \Phi_i | \mathbf{H} | \Phi_j \rangle$$

Equação 82

Que pode também ser escrita como

$$(\mathbf{H} - E\mathbf{I})\mathbf{a} = \mathbf{0}$$

Equação 83

Resolvendo as equações equivalentes a diagonalização da matriz CIS \mathbf{H} :

$$\mathbf{H}\mathbf{a} = E\mathbf{a}$$

Equação 84

O teorema de Brillouin diz que:

$$\langle \Phi_{\mathbf{HF}} | \mathbf{H} | \Phi_s \rangle$$

Equação 85

fazendo então com que a matriz de CIS a ser diagonalizada tenha a forma

$$\left(\begin{array}{c|cccc} E_{\mathbf{HF}} & 0 & \dots & 0 & \dots \\ \hline 0 & H_{11} & \dots & H_{1j} & \dots \\ & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & H_{j1} & \dots & H_{jj} & \dots \\ & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{array} \right)$$

Equação 86

Aplicando a mesma notação para todas as excitações múltiplas, e considerando todas as possíveis excitações, a função de onda do sistema é composta pela combinação linear de todos os possíveis determinantes e chamada de *full CI* (FCI). Portanto, o menor valor de energia para a função de onda CI corresponde à energia do estado fundamental, enquanto os demais autovalores de energia correspondem às energias dos estados excitados.

Por se tratar de um método variacional, a energia calculada é sempre maior que a energia exata do sistema. O cálculo FCI inclui correlação eletrônica e, no limite de um conjunto de base completo deve fornecer o valor esperado para a energia exata do sistema, dentro desse conjunto de base, de acordo com o Princípio Variacional. O problema é o grande número de configurações (determinantes de Slater) que deve ser incluído no cálculo e este cresce significativamente com o número de elétrons do sistema. Isso representa um alto custo computacional, e na prática, cálculos FCI são utilizados somente para sistemas com um reduzido número de elétrons.

Por este motivo, a função de onda CI é geralmente truncada para incluir somente um certo número de excitações. Os métodos mais comuns incluem somente excitações simples (CIS) ou excitações simples e duplas (CISD). O problema é que truncar a função de onda CI sempre origina um erro, pois o método truncado não é consistente em tamanho (*size consistente*) e extensivo em tamanho (*size extensive*). A inconsistência de tamanho é atribuída à diferença no valor de energia obtida para um sistema cujos fragmentos estão infinitamente afastados quando comparada às somas das energias calculadas separadamente para os dois fragmentos. A extensividade é utilizada no mesmo sentido que em termodinâmica, quando refere-se a uma propriedade extensiva. Assim, um método é dito extensivo em tamanho se é capaz de fornecer o escalonamento correto (linear) com o número de partículas do sistema.

Assim, apesar de considerar a correlação eletrônica, o método CI truncado não fornece uma adequada descrição para sistemas com muitos átomos, estados eletronicamente excitados ou para regiões da superfície de energia potencial do estado fundamental distantes das estruturas de equilíbrio, como por exemplo, em intersecções cônicas. Nelas, o principal problema é a degenerescência dos estados, causada por fortes interações entre duas configurações com energias muito próximas e, portanto, de igual importância [2]. Nesse caso, diz-se que a função de onda possui uma natureza multireferência e a função de onda resultante deve considerar os efeitos de correlação eletrônica estática. Enquanto este efeito pode ser praticamente desconsiderado para moléculas perto das posições de equilíbrio, que possuem uma configuração eletrônica de camada fechada (*closed-Shell*, ou seja, não possui orbitais

com elétrons desemparelhados), o efeito de correlação estática ganha importância rapidamente para sistemas de camada aberta (*open-Shell*, ou seja, possui orbitais com elétrons desemparelhados), excitações eletrônicas e processos de dissociação. Nesses casos, um estado eletrônico não pode ser representado por uma função de onda baseada em apenas um determinante de Slater. Está deve ter flexibilidade suficiente para incluir um número de diferentes configurações de similar importância. Isso pode ser feito utilizando os chamados métodos multiconfiguracionais (MCSCF, *Multi-configurational self-consistent Field*).

9.1.7 Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

O DFT emergiu inicialmente pelo seu ganho de velocidade e espaço frente os métodos considerados clássicos. Para demonstrar essa velocidade, considere um sistema arbitrário com n funções de bases, o esforço computacional no estudo desse sistema aumenta n^3 com o uso do DFT, enquanto para Hartree-Fock eleva o esforço para n^4 .

A identidade básica no DFT é a densidade eletrônica, $\rho(\mathbf{r})$, que deve descrever a distribuição de carga em uma molécula. Ela deve ser adotada como o observável mecânico quântico, o que possibilita uma formulação conceitual mais acessiva em termos de química descritiva. A partir da utilização da densidade como variável básica para o cálculo da energia eletrônica, o DFT surgiu como uma alternativa para a incorporação do efeito da correlação eletrônica em sistemas com muitos átomos.

A premissa básica do DFT é que as propriedades de um sistema multieletrônico, descrito por $3N$ coordenadas espaciais e 1 coordenada de spin, podem ser unicamente descritas pela densidade eletrônica, que é função de apenas 3 coordenadas espaciais. Dessa forma, a energia e , por consequência todas as propriedades do sistema, podem ser determinadas por funcionais que são funções da densidade eletrônica que, por sua vez, é função das coordenadas, $E[\rho(\mathbf{r})]$. Essas considerações deram origem a um conjunto de equações de autovalores denominado Equações de Kohn-Sham (KS), onde o problema de N elétrons pode ser resolvido através de um sistema de equações monoelétrônicas que são resolvidas iterativamente. Elas possuem a forma apresentada na **Equação 99**, onde \hat{h}_i^{KS} é o operador de Kohn-Sham e χ_i são as funções de onda monoelétrônicas chamadas de orbitais de KS.

$$\hat{h}_i^{KS} \chi_i = \epsilon_i \chi_i$$

Equação 87

O operador de Kohn-Sham (**Equação 100**) é definido como sendo a soma da energia cinética $\left(-\frac{1}{2}\nabla_1^2\right)$ e de um potencial efetivo, composto pelos termos de atração elétron-núcleo ($V_{ne}(\mathbf{r})$) e troca-correlação (V_{XC} , **Equação 101**). Embora a energia de correlação propriamente dita tenha analogia clássica, pois trata da repulsão intereletrônica, a energia de troca não tem. Usualmente, a parte de troca nesse termo provém da Aproximação de HF. Em princípio, o DFT fornece a densidade eletrônica exata do sistema, uma vez que as equações de Kohn-Sham, em tese, incorporam totalmente os efeitos de correlação eletrônica, não descritos pela aproximação de HF, no termo de troca-correlação.

$$\hat{h}_i^{KS} = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 + V_{ne}(\mathbf{r}) + V_{ee}(\mathbf{r}) + V_{XC} \quad \text{Equação 88}$$

$$V_{XC} = \frac{\delta E_{XC}}{\delta \rho} \quad \text{Equação 89}$$

Porém, o grande problema do DFT reside justamente no termo de troca-correlação, pois sua forma matemática exata não é conhecida. Esse termo é o responsável pelas aproximações feitas no método e a grande quantidade de funcionais existentes resulta das inúmeras abordagens para equacionar V_{XC} . Atualmente, existem centenas de funcionais de troca-correlação que, de modo geral, apresentam alguns parâmetros que são otimizados para reproduzir determinadas características moleculares ou são ajustados para reproduzir a energia de troca-correlação obtidas por outros métodos quânticos.

9.1.8 Newton-Raphson

Para começarmos um olhar mais aprofundado no algoritmo de Newton-Raphson, precisamos da direção contrária à do vetor gradiente, a direção que ocasionará o maior abaixamento da energia. Essa direção, em relação a todos parâmetros variacionais, é dada por $\mathbf{g}(\mathbf{q})$ e mostrada abaixo:

$$\mathbf{g}(\mathbf{q}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial E}{\partial q_1} \\ \frac{\partial E}{\partial q_2} \\ \frac{\partial E}{\partial q_3} \\ \vdots \\ \frac{\partial E}{\partial q_N} \end{bmatrix} \quad \text{Equação 90}$$

Como dito no parágrafo anterior, a energia é expandida em uma série de Taylor e truncada em segunda ordem:

$$E(\mathbf{q}) = E(q_1^0, \dots, q_N^0) + \sum_{i=1}^N (q_i - q_i^0) \frac{\partial E}{\partial q_i} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (q_i - q_i^0)(q_j - q_j^0) \frac{\partial^2 E}{\partial q_i \partial q_j} \quad \text{Equação 91}$$

Ou em notação matricial:

$$E(\mathbf{q}^{(k+1)}) = E(\mathbf{q}^{(k)}) + (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)})^T \mathbf{g}^{(k)} + \frac{1}{2} (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)})^T \mathbf{H}^{(k)} (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)}) \quad \text{Equação 92}$$

Sendo $\mathbf{q}^{(k)}$ o ponto de referência, $\mathbf{g}^{(k)}$ o vetor gradiente para esse ponto e $\mathbf{H}^{(k)}$ a matriz Hessiana, cujos elementos são dados pela derivada segunda de energia, para o ponto referência. Se diferenciarmos a equação anterior em relação a i -ésima ($i = K+L$) coordenada de $\mathbf{q}^{(k+1)}$ e igualarmos a zero, obteremos:

$$\frac{\partial E(\mathbf{q}^{(k+1)})}{\partial q_i^{k+1}} = \frac{\partial q^{(k+1)}}{\partial q_i^{k+1}} \mathbf{g}^{(k)} + \frac{1}{2} \frac{\partial q^{(k+1)\dagger}}{\partial q_i^{k+1}} \mathbf{H}^{(k)} (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)}) + \frac{1}{2} (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)})^T \mathbf{H}^{(k)} \frac{\partial q^{(k+1)}}{\partial q_i^{k+1}} = \mathbf{0}$$

$$\mathbf{0} = \mathbf{g}^{(k)} + \mathbf{H}^{(k)} (\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)}) \text{ ou } \mathbf{q}^{(k+1)} = \mathbf{q}^{(k)} - \frac{\mathbf{g}^{(k)}}{\mathbf{H}^{(k)}} \quad \text{Equação 93}$$

Assim, de um ponto de referência com as coordenadas $\mathbf{q}^{(k)}$, computamos o gradiente $\mathbf{g}^{(k)}$ e a matriz Hessiana $\mathbf{H}^{(k)}$ para obtermos as coordenadas $\mathbf{q}^{(k+1)}$ que serão utilizadas para formar novas matrizes \mathbf{g} e \mathbf{H} em que novas coordenadas $\mathbf{q}^{(k+2)}$ serão obtidas. O processo iterativo é continuado até que coordenadas difiram abaixo de um limiar previamente estabelecido, atingindo a convergência.

9.1.9 Coeficientes de Einstein

Os Coeficientes de Einstein, sejam eles Coeficiente A de Einstein ou Coeficiente B de Einstein, são usados para solucionar, calcular ou descrever os processos de emissão de fótons por átomos (ou moléculas). Para entendermos melhor a descrição dos coeficientes de Einstein, vamos lembrar que aos átomos ou moléculas são apenas permitidos níveis discretos de energia, e que a transição entre dois destes níveis ocorre com emissão ou absorção de fótons.

Imagine que uma molécula com níveis de energia E_1 e E_2 ($E_2 > E_1$) sejam colocados no campo de radiação térmica representado pela **Equação 34**, em que os termos da frequência ν ficam:

$$\rho(\nu) = \frac{8\pi\nu^2}{c^3} \frac{h\nu}{e^{h\nu/kT} - 1} \quad \text{Equação 94}$$

assim, essa molécula, induzida por essa radiação, pode absorver um fóton de energia $E_2 - E_1$. A probabilidade, por unidade de tempo de isso acontecer depende do número de fótons com essa energia, e pode ser escrita em termos de energia espectral.

$$\frac{\partial \mathcal{P}_{12}}{\partial t} = B_{12}\rho(\nu)d\nu \quad \text{Equação 95}$$

A constante B_{12} é chamada de Coeficiente de Einstein da absorção estimulada. Da mesma forma que esta radiação pode induzir a molécula a absorver um fóton, pode induzir uma molécula do estado excitado E_2 decair para o estado E_1 imitando um fóton no processo. Esse fóton é idêntico ao fóton que induziu, e a probabilidade que esse fóton seja emitido é representado a seguir:

$$\frac{\partial \mathcal{P}_{21}}{\partial t} = B_{21}\rho(\nu)d\nu \quad \text{Equação 96}$$

A constante B_{21} é chamada de Coeficiente de Einstein de emissão estimulada. Uma molécula do nível E_2 decair para o estado E_1 em um processo espontâneo, esse processo emite um fóton com energia bem definida, porém a direção dele não pode ser aleatória. A probabilidade de emissão espontânea é apresentada na **Equação 37**:

$$\frac{\partial \mathcal{P}_{21}^{spont}}{\partial t} = A_{21}$$

Equação 97

Onde A_{21} é o coeficiente de emissão espontânea. Vamos agora tentar relacionar os três coeficientes.

Suponhamos agora um total de N moléculas, N_1 delas no nível E_1 e N_2 delas no nível E_2 . No equilíbrio térmico estas moléculas seguem a distribuição de Boltzmann, ou seja,

$$N_i = \frac{g_i}{Z} N e^{-E_i/kT}$$

Equação 98

Com g_i sendo a degenerescência do estado com auto energia E_i .

No campo extremo estacionário, o número de fótons absorvidos deve ser igual ao número de fótons emitidos, assim

$$[B_{21} \rho(\nu) + A_{21}] N_2 = B_{12} N_1 \rho(\nu)$$

Equação 99

Se resolvermos $\rho(\nu)$, podemos constatar que se os níveis E_1 e E_2 forem igualmente degenerados, a probabilidade de emissão estimulada e absorção estimulada são iguais. Também podemos constatar que a razão entre os coeficientes de emissão espontâneas e estimulada em um dado modo é igual ao número de fótons nesse modo.