

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRO REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**ESTUDO TEÓRICO DO EFEITO DE SOLVENTE NA MOLÉCULA DE ÁCIDO ORTO-  
AMINOBENZÓICO (o-Abz)**

**Bolsista:** Bruna Caroline Miranda Maciel, CNPq

MANAUS

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRO REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO À PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**RELATÓRIO FINAL**  
**PIB-E/0077/2008**  
**ESTUDO TEÓRICO DO EFEITO DE SOLVENTE NA MOLÉCULA DE ÁCIDO ORTO-**  
**AMINOBENZÓICO (o-Abz)**

**Bolsista:** Bruna Caroline Miranda Maciel, CNPq

**Orientador:** Prof. Dr.Puspitapallab Chaudhuri

MANAUS

2009

O objetivo geral da Química Quântica é a obtenção de soluções da equação de Schrödinger multi-eletrônica para a determinação precisa de propriedades dos sistemas atômicos e moleculares. A *Teoria dos Orbitais Moleculares* (TOM) conseguiu superar as dificuldades computacionais da teoria da valência e forma a base da Química Quântica moderna do ponto de vista na descrição do sistema molecular. Neste trabalho, a idéia de estudar a molécula de ácido orto-Aminobenzóico (o-Abz) em meio solvente deriva da grande importância de que a maioria dos mecanismos de reação e propriedades ocorre principalmente em sistema aquoso. Para perceber tais propriedades é necessário estimar alguns métodos teóricos em química molecular. Então, neste presente trabalho foi solucionado duas alternativas: (i) o método de Campo de Reação Auto-Consistente (*SCRF*), um método semi-empírico que observou o comportamento espectroscópico da molécula o-Abz com o efeito de um parâmetro característico, a constante dielétrica  $\epsilon$  da água. E a outra alternativa foi (ii) através da microssolvatação, que é um método no qual são inseridas manualmente moléculas de solvente, no presente caso foram inseridas até duas moléculas de água no sítio carboxílico, por ele ser mais eletronegativo que o grupo amina dos sistemas o-Abz. Embora o campo de reação seja a mais simples alternativa devido considerar o meio aquoso como uma média onde o único parâmetro é a constante dielétrica, a sua importância foi somar-se à microssolvatação obtendo-se maior consistência e, sem a microssolvatação, o deslocamento (*shift*) das suas frequências vibracionais com as frequências da fase gasosa variam pouco. Entretanto, apenas a microssolvatação não fornece o efeito global do meio solvente, somente as interações intermoleculares soluto-solvente que por sua vez é essencial como foi visto no deslocamento entre o gasoso e o mesmo. Até presente momento a maior parte do cálculo do efeito do solvente foi realizado pelo método HF utilizando a base pequena (6-31+G\*). E o mesmo trabalho será continuado com um conjunto de base maior (6-31++G\*\*) utilizando tanto HF quanto MP2.

**SUMÁRIO**

<b>RESUMO .....</b>	<b>2</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>4</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Métodos teóricos em Química Molecular .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Aproximação de Born-Oppennheimer .....	5
2.1.2 A teoria de Hartree-Fock (HF) .....	5
2.1.3 Abordagem semi-empírica e Campo de Reação .....	6
2.1.3.1 Campo de Reação Auto-Consistente ( <i>SCRF</i> ) .....	6
<b>3 MÉTODOS UTILIZADOS .....</b>	<b>7</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>8</b>
4.1 Das atividades pré-liminares. Revisão do trabalho anterior .....	8
4.2 Sobre os levantamentos bibliográficos.	
SCRF e microssolvatação .....	8
4.3 Sobre os resultados .....	9
<b>5 CONCLUSÕES .....</b>	<b>13</b>
<b>FONTES E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>14</b>
<b>CRONOGRAMA EXECUTADO .....</b>	<b>15</b>

## 1 INTRODUÇÃO

---

Recentemente, tem havido uma grande necessidade em compreender melhor a estrutura eletrônica de sistemas em fase líquida ou em solução. Pois são nestas condições que ocorrem grande parte das reações químicas fundamentais de importância nos processos biológicos e nas aplicações tecnológicas nas indústrias químicas e farmacêuticas.

O ácido orto-Aminobenzóico (o-Abz), ou antranílico (Fig.1), tem atividades fluorescentes bem intensas e, portanto, tem bastante uso nos estudos de processos biológicos permitindo que ele seja introduzido nas proteínas que possuem pouca ou nenhuma atividade fluorescente, através das ligações peptídicas e, serve desta maneira,

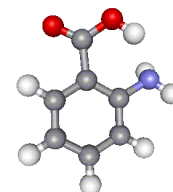


Fig1. Molécula de o-Abz

como uma sonda biológica. Este tipo de sonda possibilita monitorar o comportamento de peptídeos e proteínas, isolados ou em interação com micelas ou membranas.

A caracterização estrutural e espectroscópica desta molécula, em meio solvente, traz motivação devido à importância da maioria das reações químicas e processos ocorrerem em maior atividade nos sistemas soluto-solvente abrangendo boa parte da comunidade científica para ambos os pontos de vista acadêmico e prático. A escolha da água como solvente é, sem dúvida, a melhor alternativa devido à sua atividade na maioria dos processos – tanto em estudos quanto na vida prática –, à sua propriedade de formação de ligações de hidrogênio, à sua polaridade etc.

Neste caso, para estudar o efeito da molécula de água presente em torno da molécula de ácido orto-Aminobenzóico (o-Abz), o melhor ponto de partida é o modelo de Onsager para o método de Campo Reacional Auto-Consistente (SCRF – *Self-Consistent Reaction Field*) e a técnica de microsolvatação, para averiguar o quão suas propriedades espectroscópicas e energéticas podem variar gradativamente.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

---

Os métodos *ab initio* com base na *Teoria dos Orbitais Moleculares* (TOM) estão preocupados em prever as propriedades de sistemas atômicos e moleculares baseados nas leis fundamentais da *Mecânica Quântica*, e utiliza uma variedade de técnicas de transformações matemáticas e aproximações para as equações fundamentais. Entretanto, como também existe uma necessidade de estudar os sistemas de *fases condensadas*, torna-se necessária a implantação de métodos “semi-empíricos” que, ao contrário dos métodos *ab initio*, estão aptos em determinar as propriedades dos sistemas adotando valores experimentais sendo, também, computacionalmente mais fácil e favorável. Isto porque eliminam e simplificam algumas integrais matemáticas uma vez que é determinado sobre o cálculo um parâmetro experimental relevante como, por exemplo, a constante dielétrica do solvente líquido. Os métodos que foram utilizados para o tratamento da molécula de o-Abz em solução estão por via de algumas teorias e aproximações a seguir.

### 2.1 Métodos teóricos em Química Molecular

Os métodos teóricos em química molecular podem ser divididos basicamente em métodos clássicos e métodos quânticos, podendo ainda ser utilizados conjuntamente num método híbrido ou sequencial. Como neste projeto o problema está voltado em termos de estrutura eletrônica e ligações químicas, então serão abordados as definições dos métodos quânticos e as aproximações afins.

#### 2.1.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação Born-Oppenheimer [1] é a primeira de várias aproximações usadas para simplificar a solução da *Equação de Schrödinger*. Ela simplifica o problema geral molecular, separando movimentos nucleares de movimentos eletrônicos. Como é possível resolver aproximadamente a *Equação de Schrödinger Nuclear* que é obtida através desta aproximação, então existe pode-se prever os espectros vibracionais de moléculas, uma vez que a equação descreve os estados de vibração, rotação e translação dos núcleos.

#### 2.1.2 A teoria de Hartree-Fock (HF)

Dentre os diversos métodos usados hoje em dia, o mais popular é de Hartree-

Fock (HF) [2], porque além de ser capaz de fornecer uma boa solução aproximada para o problema de muitos elétrons. O método HF tem a vantagem de servir como um ponto de partida para outros métodos. A equação de HF consiste na obtenção de uma equação de *autovalores* para os *spins-orbitais* moleculares, onde o valor esperado para o operador *Hamiltoniano* é um limite superior para a energia exata do *estado fundamental*, onde a energia precisa ser a mínima possível. O método HF consegue determinar bem a estrutura eletrônica das moléculas e, computacionalmente, os cálculos das propriedades atômicas de átomos e moléculas são precisos e estão por via do método de *Combinação Linear de Orbitais Atômicos* (LCAO) que está confinado na *Teoria dos Orbitais Moleculares* (TOM).

### 2.1.3 Abordagem semi-empírica e Campo de Reação

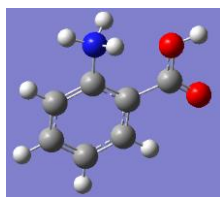
O custo computacional de métodos *ab initio* é geralmente bem elevado. Estes métodos escalam com o número funções bases em altas potências. Para diminuir esse esforço e tornar sistemas grandes tratáveis, temos que recorrer aos métodos *semi-empíricos*.

#### 2.1.3.1 Campo de Reação Auto-Consistente (SCRF)

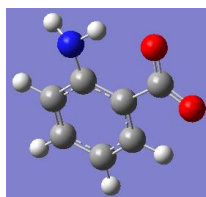
A interação entre moléculas e um meio externo é um problema interessante. O solvatocromismo [3], por exemplo, é a diferença da energia de absorção de uma molécula em meio e em vácuo. Diversas propriedades moleculares se modificam dependendo de qual ambiente químico se encontra uma determinada molécula. Existe uma grande quantidade de métodos computacionais que visam entender o comportamento de moléculas em solução [4]. Estes podem basicamente se dividir em dois grupos dependendo de como o solvente é tratado: modelos discretos e modelos contínuos. Neste trabalho, utilizamos o segundo porque os métodos de solventes contínuos baseiam-se principalmente na idéia de campo de reação que, em virtude, são utilizados para caracterizar as correções de longo alcance. O modelo de Campo de Reação Auto-Consistente (SCRF) considera o solvente como um meio uniforme e polarizável de constante dielétrica  $\epsilon$ , e uma cavidade genérica onde fica situada a molécula de soluto [5] Uma das primeiras teorias de se colocar moléculas em cavidades foi proposta por Onsager [6]. Esta teoria se baseava em uma cavidade esférica e considerava apenas as interações dipolares.

### 3 MÉTODOS UTILIZADOS

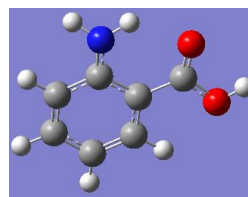
Existem três formas estruturais para a molécula de o-Abz em meio solvente aquoso: **(i)** a estrutura catiônica que é protonada no grupo amina (Fig.2), **(ii)** a estrutura aniônica que possui a ausência do próton no grupo carboxílico (Fig.3) e **(iii)** a estrutura normal que é a forma neutra (**Fig.3**). A outra possibilidade, e também importante, é a forma estrutural **(iv)** *zwitteriônica* que assume uma estrutura intra-iônica com carga total neutra. Entretanto esta abordagem não vem ao caso por enquanto e também não entra neste contexto por razões de que não há o suporte computacional direto.



**Fig.2:** o-Abz Cation (+1)



**Fig.3:** o-Abz Anion (-1)



**Fig.4:** o-Abz Neutro (0)

Para comparar a variação do espectro vibracional das estruturas **i,ii** e **iii**, o ponto de partida foi fazer o cálculo da otimização com frequência vibracional das mesmas utilizando o método Hartree-Fock (HF) no conjunto de base menor (6-31+G\*) tanto para a fase gasosa como no campo de reação (SCRF). A segunda parte foi fazer o cálculo da otimização com frequência vibracional utilizando o mesmo método e conjunto de base (HF/6-31+G\*) para as mesmas estruturas incluindo uma molécula de água próximo do grupo carboxílico. Este procedimento é chamado de *microsolvatação* e, procedeu-o novamente incluindo duas moléculas de água nas estruturas. Para assegurar a eficácia dos cálculos, foi indispensável utilizar um conjunto de base maior (6-31++G\*\*), no mesmo método (HF) apenas para a estrutura **iii**, uma vez que esta última é uma boa aproximação para **i** e **ii**.

O desenvolvimento dos cálculos deste projeto estava/está por via do programa computacional GAUSSIAN 03: a estrutura inicial (INPUT) é plotada, à priori, no programa ArgusLab para coletar as coordenadas iniciais (xyz) dos átomos e é transferida para o GAUSSIAN sob o método e o conjunto de base determinados para realizar a otimização, no nosso caso HF/6-31+G\* e a base maior 6-31++G\*\*. Esses conjuntos de base disponíveis no GAUSSIAN consistem em funções gaussianas que são a forma discreta de descrever os orbitais moleculares em termos de *Combinação Linear dos Orbitais Atômicos* (CLOA). Nos conjuntos, o símbolo "+" representa as *funções difusas* e "\*\*", representa as *funções de polarização* e na base maior, os segundos são para o hidrogênio.



#### 4.1 Sobre as atividades pré-liminares. Revisão do trabalho anterior

A priori, foram analisados os resultados do primeiro projeto PIBIC 2007/2008 sobre estrutura eletrônica e ligação molecular do ácido orto-Aminobenzóico (o-Abz) em fase gasosa e foram classificados como (a) propriedades eletrônicas, (b) elétricas e (c) espectroscópicas vibracionais (Infravermelho – IV). Existem duas conformações da molécula de ácido orto-Aminobenzóico que, das quais, a *conformação 1* é a mais estável energeticamente (**Fig.4** – (na seção *Métodos utilizados*)). Como a conformação 1 é mais estável ( $E_{mínima} = -473.36$  u.a.), então, para este trabalho, ela tivera a prioridade e fora incluída nos cálculos com nomenclatura “*o-Abz normal neutro*”. Além do mais, foram adotadas outras informações em virtude do método (MP2) e conjuntos de base grande (6-31++G\*\* e Aug-cc-pVDZ) que foram mais precisos numericamente.

#### 4.2 Sobre os levantamentos bibliográficos. SCRF e microssolvatação

Com a necessidade de compreender melhor o efeito do solvente sobre uma molécula-objeto, no nosso caso especial, o o-Abz, foram feitos vários levantamentos bibliográficos das teorias que abrangem e refinam o método *SCRF* no modelo de Onsager. A idéia do *SCRF* é bem simples: o soluto possui uma certa distribuição de cargas e esta distribuição polariza o meio, ou seja, existe uma indução de momentos eletrostáticos. Em resposta, o meio age de volta sobre o soluto. Isso ocorre sucessivamente até que ocorra a estabilização. E a microssolvatação se trata de acrescentar moléculas de solvente, a água, por exemplo, manualmente nos sítios capazes de formar ponte de hidrogênio. No presente caso, uma molécula de água foi colocada no sítio carboxílico do o-Abz e foram acrescentadas até duas moléculas da mesma. O grupo amina também pode formar pontes de hidrogênio, todavia a maior tendência é do grupo carboxílico devido o mesmo ser mais eletronegativo competindo mais que o grupo amina. O que justifica estas necessidades é (a) observar o quanto o comportamento do o-Abz é alterado quando comparado com o seu estado gasoso. Além disso, foi feita uma breve revisão dos métodos utilizados anteriormente (HF e MP2) porque nosso estudo sobre esta molécula de o-Abz está como “base” em todos os cálculos anteriores e neste trabalho utilizamos apenas HF, existindo a necessidade de utilizar o método MP2 na segunda parte deste projeto.

### 4.3 Sobre os resultados

Dentre todos os resultados obtidos na otimização da (i) estrutura catiônica, (ii) aniônica e (iii) normal neutra, o foco deste trabalho é observarmos a variação do comportamento do o-Abz entre a fase gasosa e em solução, com ou sem campo de reação (SCRF), incluindo a microssolvatação de até duas moléculas de água através das suas próprias frequências vibracionais segundo o esquema da **Tabela 1**:

**Tabela 1.** Esquema geral das três estruturas do o-Abz em fase gasosa e em campo de reação subdividido na ordem dos cálculos desenvolvidos até a microssolvatação

o-Abz /catiônica				o-Abz /normal neutra				o-Abz /aniônica			
carga +1				carga 0				carga -1			
Gasosa		SCRF		gasosa		SCRF		gasosa		SCRF	
Sem W		sem W		sem W		sem W		sem W		sem W	
1W	2W	1W	2W	1W	2W	1W	2W	1W	2W	1W	2W

W = molécula de água

Como as frequências de estiramento axial (entre 3200-4200  $cm^{-1}$ ) no sistema soluto-solvente são mais significativas porque razões das interações intermoleculares, na **Tabela 2**, é possível perceber que a microssolvatação ilustrou as ligações de hidrogênio entre a molécula de água e o sítio carboxílico do o-Abz e o sistema (ver destaque em negrito).

**Tabela 2.** Frequências de estiramento dos grupos por HF/6-31+G\*

	NH <sub>2</sub> <sup>1</sup> assym			NH <sub>2</sub> <sup>2</sup> sym			OH		
	sem <sup>3</sup> W	1 W	2 W	sem W	1 W	2 W	sem W	1 W	2 W
<b>o-Abz aniônico (gasoso)</b>	3843,77	3856,54	3864,58	3685,87	3714,15	3731,67	-	-	-
<b>o-Abz aniônico (SCRF)</b>	3859,85	3881,78	3892,24	3732,01	3765,36	3776,31	-	-	-
<b>o-Abz neutra (gasoso)</b>	3942,51	3940,3	3946,3	3821,22	3820,56	3825,96	<b>4059,99</b>	3879,05	<b>3774,8</b>
<b>o-Abz neutra (SCRF)</b>	3937,39	3966,7	3951,09	3818,38	3832,83	3829,58	<b>4063,69</b>	3958,87	<b>3790,31</b>
<b>o-Abz cátion (gasoso)</b>	3718,66	3719,25	3723,43	3635,93	3638,32	3641,26	<b>4001,57</b>	3677,4	<b>3697,34</b>
<b>o-Abz cátion (SCRF)</b>	3710,09	3713,51	3713,03	3622,67	3629,35	3618,69	<b>4008,68</b>	3683,67	<b>3684,4</b>

<sup>1</sup>assym = estiramento assimétrico

<sup>2</sup>sym = estiramento simétrico

<sup>3</sup>W = molécula de água

O conjunto de base maior, 6-31++G\*\*, tem as funções difusas e polares para os hidrogênios. Com a necessidade de observar o alcance das interações dos átomos de

hidrogênios no processo, foi feito o cálculo para a estrutura normal neutra do o-Abz sem e com uma molécula de solvente que pode ser visto na **Tabela 3**,

**Tabela 3.** o-Abz normal neutra (conformação 1). Frequências de estiramento dos grupos por HF/6-31++G\*\*

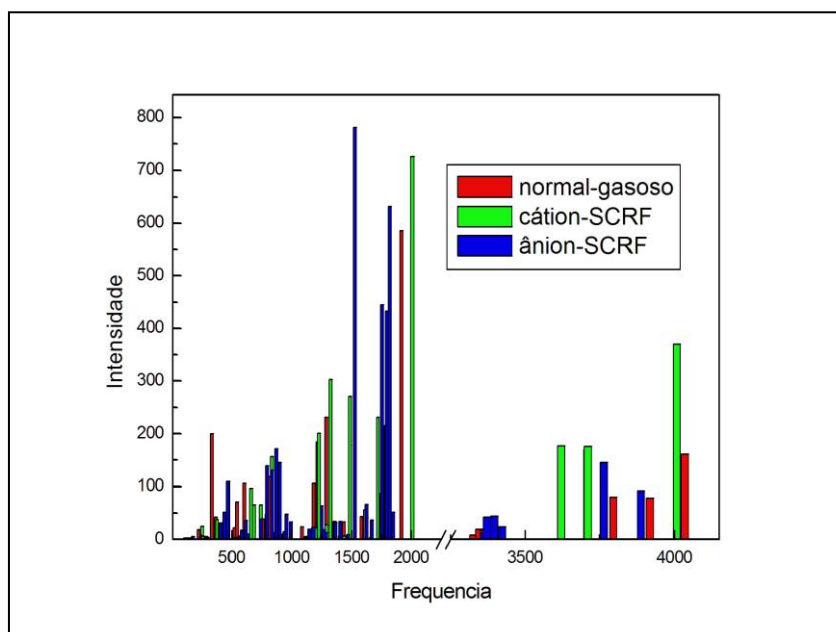
	NH <sub>2</sub> <sup>1</sup> assym		NH <sub>2</sub> <sup>2</sup> sym		OH		NH <sub>2</sub> assym Shift	NH <sub>2</sub> sym Shift	OH Shift
	sem <sup>3</sup> W	1 W	sem W	1 W	sem W	1 W	(1W - sem W)	(1W - sem W)	(1W - sem W)
o-Abz neutra (gasoso)	3973,47	3969,05	3834,84	3833,46	4133,97	3949,71	-4,42	-1,38	<b>-184,26</b>
o-Abz neutra (SCRF)	3966,66	3966,7	3831,61	3832,83	4137,57	3958,87	0,04	1,22	<b>-178,7</b>

<sup>1</sup>assym = estiramento  
assimétrico

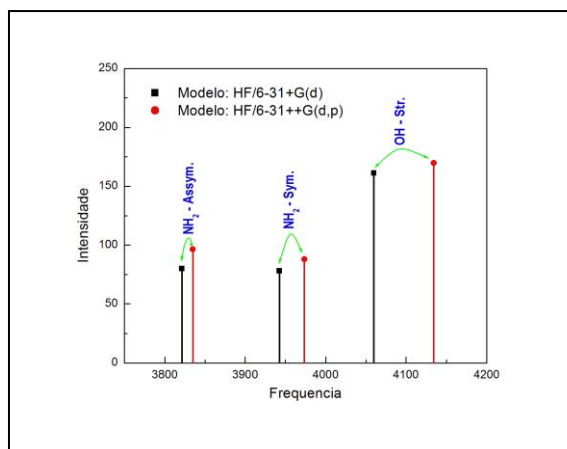
<sup>2</sup>sym = estiramento  
simétrico

<sup>3</sup>W = molécula de água

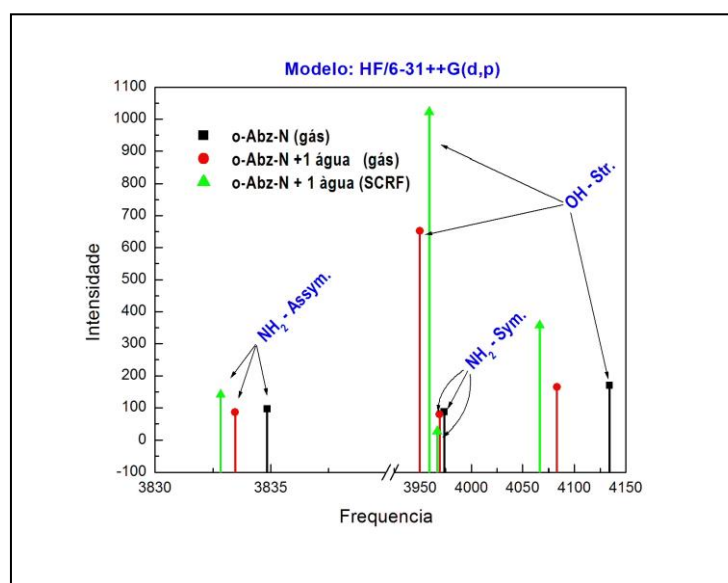
Pode-se observar no destaque em negrito da mesma tabela o deslocamento que é bem explícito no grupo carboxílico que contém a molécula de solvente.



**Figura 5.** O espectro vibracional completo de 45 modos de o-Abz neutra em fase gasosa e a forma catiônica e aniônica ambos na presença de água no campo de reação



**Figura 6.** O efeito do conjunto de base sobre a espectroscopia



**Figura 7.** O efeito de solvente. Comparação entre a estrutura *o*-Abz normal neutra com a microssolvatação em fase gasosa e com a presença do campo de reação (SCRF)

## 5 CONCLUSÕES

---

Com a intenção de observar o efeito do solvente sobre as estruturas catiônicas, aniônicas e normal neutra, para tal trabalho foi possível utilizar duas alternativas: campo de reação auto-consistente e a microssolvatação. Foi observado que para estudar o efeito solvente a consideração de interação explícita soluto-solvente é importante pois a uma grande parte do deslocamento do espectro estava por via da microssolvatação. Entretanto, apenas a microssolvatação não fornece o efeito global do meio solvente, somente as interações intermoleculares soluto-solvente que por sua vez é essencial como foi visto no deslocamento entre o gasoso e o mesmo. Portanto um estudo combinando tanto campo de reação quanto microssolvatação pode fornecer informações consistentes a respeito da idéia de solvatação. Até presente momento a maior parte do cálculo do efeito do solvente foi realizado pelo método HF utilizando a base pequena (6-31+G\*). E o mesmo trabalho será continuado com um conjunto de base maior (6-31++G\*\*) utilizando tanto HF quanto MP2, que irá fornecer resultados mais precisos.

**FONTES E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

[1,2] VIANNA, José David M. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos: Simulação Computacional*. São Paulo: Editora Livraria da Física, 2004.

[3] P. Suppam e N. Ghoneim. *Solvatochromism*, American Chemical Society (1997)

[4] M. Orozco e F. J. Luque. *Chem. Rev.* **100**: 4187 (2000)

[5] J. Tomasi e M. Pérsico. *Chem. Rev.* **94**: 2027 (1994)

[6] L. Onsager. *J. Am. Chem. Soc.* **58**: 1486 (1936)

