



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS  
Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Moleculares

**ESTUDO DO EFEITO DA SOLVATAÇÃO AQUOSA SOBRE OS PARÂMETROS  
GEOMÉTRICOS DO ÁCIDO *L*-ASCÓRBICO USANDO A DINÂMICA  
MOLECULAR DE CAR-PARRINELLO**

ELISANA DIAS BARROSO

ORIENTADOR: Prof. Dr. Solemar Silva Oliveira.

Anápolis - GO

2012

**ELISANA DIAS BARROSO**

**ESTUDO DO EFEITO DA SOLVATAÇÃO AQUOSA SOBRE OS PARÂMETROS  
GEOMÉTRICOS DO ÁCIDO *L*-ASCÓRBICO USANDO A DINÂMICA  
MOLECULAR DE CAR-PARRINELLO**

Qualificação apresentada à Banca Examinadora, do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Moleculares, da Universidade Estadual de Goiás, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Físico-Química.

Orientador: Prof. Dr. Solemar Silva Oliveira

**Anápolis - GO**

**2012**



Dedico este trabalho a todas as pessoas que me incentivaram, meus pais Valdir Dias Barroso e Maria das Dores Barroso, meu amigo Antônio Sérgio Nakao Aguiar, ao meu orientador e amigo Prof. Solemar Silva Oliveira, ao Prof. Ademir João Camargo e a todos os colegas do Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA).

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por me capacitar e ter me escolhido como sua filha preferida.

Aos meus pais Valdir Dias Barroso e Maria das Dores Barroso, por me apoiarem e compreenderem minha ausência. Aos meus irmãos Flávio Henrique Dias Barroso e Fernanda Maria Barroso Freitas, sempre torcendo por mim.

Aos amigos que conquistei nesse tempo do mestrado que sempre foram solícitos comigo, Antônio Sérgio Nakao Aguiar, Alex Wilkerson Ferreira, Tarcísio Souza Carvalho, e em especial ao prof. Dr. Ademir João Camargo, sempre disposto a ajudar e contribuir e ao meu amigo e orientador prof. Dr. Solemar Silva Oliveira, pelo incentivo e ensinamentos.

*"Tudo posso naquele que me fortalece."*  
( Filipenses 4:13)

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	viii
LISTA DE GRÁFICOS .....	ix
LISTA DE TABELAS .....	x
RESUMO .....	xi
ABSTRACT .....	xii
CAPÍTULO 1- INTRODUÇÃO.....	1
CAPÍTULO 2 - DINÂMICA MOLECULAR.....	6
<b>2.1. Teoria do Funcional da Densidade</b> .....	11
<b>2.2. Dinâmica Molecular de Car-Parrinello</b> .....	13
<b>2.3. Controle da Adiabaticidade do Sistema</b> .....	20
<b>2.4. Conjunto de Bases de Ondas Planas</b> .....	23
<b>2.5. Pseudopotenciais</b> .....	24
CAPÍTULO 3- PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS .....	27
<b>3.1. A Estrutura Conformacional do Ácido L-Ascórbico</b> .....	27
<b>3.2. O Parâmetro da Massa Fictícia</b> .....	28
<b>3.3. Ondas Planas e Pseudopotenciais</b> .....	28
<b>3.3. Ortogonalização</b> .....	30
<b>3.4. Temperatura</b> .....	30
<b>3.5. Grid de integração nr1b, nr2b, nr3b</b> .....	30
CAPÍTULO 4 - .....	33
RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	33
<b>4.1. Propriedades Estruturais do Ácido L-Ascórbico</b> .....	33
<b>4.2 Distribuição Radial de Pares</b> .....	36
4.2.1 <i>Interação entre o Oxigênio O<sub>6</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água.</i> .....	37
4.2.3 <i>Interação entre o Oxigênio O<sub>3</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água</i> .....	39
4.2.4 <i>Interação entre o Oxigênio O<sub>2</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água</i> .....	41
4.2.5 <i>Interação entre o Oxigênio O<sub>5</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água</i> .....	43
4.2.6 <i>Interação entre o Oxigênio O<sub>4</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água</i> .....	45
<b>4.3. Coeficiente de Difusão</b> .....	47
CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	50
Apêndice A .....	54
<b>Algoritmo Velocity Verlet</b> .....	57

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 01- Fórmula estrutural do ácido *L*-ascórbico.
- Figura 02- Estrutura química do ácido *L*-ascórbico com os átomos rotulados.
- Figura 03- Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio O<sub>6</sub>.
- Figura 04- Moléculas de água mais próximas ao átomo de oxigênio O<sub>1</sub>.
- Figura 05- Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio H<sub>2</sub>.
- Figura 06- Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio O<sub>2</sub>.
- Figura 07- Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio H<sub>1</sub>.
- Figura 08- Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio O<sub>5</sub>.
- Figura 09- Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio H<sub>8</sub>.
- Figura 10- Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio O<sub>4</sub>.
- Figura 11- Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio H<sub>4</sub>.

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 01 Energia total do sistema em função da energia cinética de corte.
- Gráfico 02 Custo computacional do sistema em função da energia cinética de corte.
- Gráfico 03 Energia total do sistema em função do tamanho da caixa de integração
- Gráfico 04 Custo computacional do sistema em função do tamanho da caixa de integração.
- Gráfico 05 Comportamento adiabático da energia cinética eletrônica e da energia cinética nuclear ao longo da simulação.
- Gráfico 06 Distribuição radial de pares do  $O_6$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 07 Distribuição radial de pares do  $O_1$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 08 Distribuição radial de pares do  $O_3$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 09 Distribuição radial de pares do  $H_2$  com todos os oxigênios.
- Gráfico 10 Distribuição radial de pares do  $O_2$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 11 Distribuição radial de pares do  $H_1$  com todos os oxigênios.
- Gráfico 12 Distribuição radial de pares do  $O_5$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 13 Distribuição radial de pares do  $H_8$  com todos os oxigênios.
- Gráfico 14 Distribuição radial de pares do  $O_4$  com todos os hidrogênios.
- Gráfico 15 Distribuição radial de pares do  $H_4$  com todos os oxigênios.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 01 Resultado dos testes para Ecutwfc.
- Tabela 02 Resultado dos testes para Nrb.
- Tabela 03 Propriedades estruturais da molécula do ácido L-ascórbico solvatada e da molécula no vácuo- Distância de ligação.

## RESUMO

O ácido ascórbico é uma substância que apresenta grandes aplicações em sistemas bioquímicos, farmacológicos, eletroquímicos e processamento de alimentos. Neste trabalho foi realizado um estudo da estrutura do ácido *L*-ascórbico através da simulação por dinâmica molecular de Car-Parrinello. Além disto, foi verificado o comportamento da solvatação da molécula desta substância em um meio aquoso com o auxílio do mesmo método. Esta foi disposta em uma caixa contendo as moléculas de água. Os sistemas foram conduzidos ao mínimo de energia empregando-se os algoritmos *Steepest Descent* para o subsistema eletrônico e *Damp* para o subsistema iônico. A simulação foi realizada empregando-se o algoritmo *Verlet* para ambos os subsistemas. Os resultados mostraram que a molécula do ácido ascórbico apresenta uma estrutura condizente com os resultados encontrados por outros métodos e que em meio aquoso a molécula mostra-se bastante solúvel nas regiões dos grupamentos –OH, porém, pouco solúvel nas outras regiões da molécula.

**Palavras-Chave:** Dinâmica Molecular, Solvatação, ácido *L*-ascórbico.

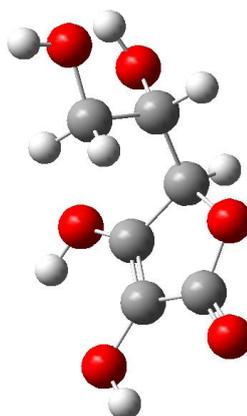
## ABSTRACT

Ascorbic acid is a substance that has major applications in biochemical systems, pharmacology, electrochemistry and food processing. In this work we present a study of the L-ascorbic acid structure by Car-Parrinello molecular dynamics simulation. Furthermore, we observed the solvation process of the molecule of this substance in an aqueous environment with the aid of this method. This was arranged in a box containing water molecules. The systems were conducted to a minimum energy employing the steepest descent algorithms for the subsystem electronic and ionic subsystem for Damp. The simulation was performed using the Verlet algorithm for both subsystems. The results showed that the ascorbic acid molecule has a structure consistent with the results found by other methods and that the molecule in aqueous environment, is quite soluble in the regions of the-OH groups, however, slightly soluble in other regions of the molecule.

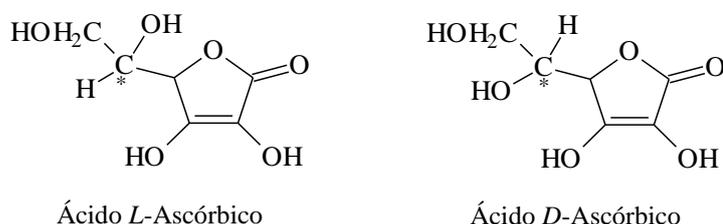
**Key-Words:** Molecular Dynamics, solvation, L-ascorbic acid.

## CAPÍTULO 1- INTRODUÇÃO

O ácido ascórbico (Figura 01) é um composto químico sólido branco ou amarelo claro, de fórmula molecular  $C_6H_8O_6$ . Este composto apresenta dois isômeros ópticos: o ácido *L*-ascórbico, comumente conhecido como Vitamina C e o ácido *D*-ascórbico (Figura 02). Esta configuração é observada pela modificação da configuração do grupamento  $-OH$  ligado ao átomo de carbono diretamente ligado à estrutura cíclica do composto. O primeiro é de grande importância na medicina e outras áreas. O seu uso evidenciou-se no século 18, devido a uma epidemia de escorbuto[1], causa da morte de aproximadamente dois milhões de marinheiros entre 1500 e 1900.



**Figura 01.** Fórmula estrutural do ácido ascórbico.



**Figura 02.** Fórmulas estruturais dos isômeros ópticos do ácido ascórbico.

O escorbuto caracteriza-se por manifestações hemorrágicas, edema nas articulações, fadiga, lassidão, tonteados, anorexia, alterações cutâneas, infecções e morte e é desencadeado pela deficiência da vitamina C no organismo, a qual no século 18 atingia principalmente os marinheiros, pois as frutas e verduras, fontes de vitamina C, não resistiam

às longas viagens marítimas. James Lind [2], médico escocês da Marinha Britânica, foi o primeiro a correlacionar a alta morbidade e mortalidade dos marinheiros ingleses com a deficiência da vitamina C.

Em 1747 foi documentada a ingestão de sucos cítricos no tratamento do escorbuto, realizando o primeiro estudo controlado de que se tem notícia na Medicina. Compararam-se alguns grupos de tratamento e foi comprovado que o grupo que recebeu duas laranjas e um limão por dia melhorou radicalmente da doença em uma semana. Os resultados de sua experiência foram publicados em 1753. Em 1795 tornou-se obrigatória, na Marinha Britânica, a ingestão diária de sumos de frutas cítricas[2].

No século XX, em 1911, o bioquímico polonês Casimir Funk utilizou pela primeira vez o termo vitamina para se referir a certas substâncias alimentares imprescindíveis à saúde. Foi Funk que criou a expressão *vital amin* (amina vital), que deu origem à palavra vitamina e propôs chamar o fator antiescorbútico de "C"[3].

O primeiro isolamento da vitamina C [4] foi obtido pelo cientista húngaro Albert Szent-Györgyi, em 1928, quando trabalhava com a natureza das oxidações dos nutrientes e sua relação com a produção de energia. Ele isolou um fator redutor de glândulas supra-renais em forma cristalina, que batizou de ácido hexurônico. Na mesma época, em 1932, King e Waugh encontraram um composto idêntico no suco de limão. Pouco depois, em 1933, Hirst e Haworth anunciaram a estrutura da vitamina C e sugeriram, em conjunto com Szent-Györgyi [5], a mudança do nome para ácido *L*-ascórbico, por suas propriedades antiescorbúticas (em 1965 a IUPAC confirmou o uso dos nomes ácido ascórbico ou ácido *L*-ascórbico para a vitamina C). Eles conseguiram comprovar que o ácido *L*-ascórbico sintetizado possui a mesma atividade biológica da substância natural.

Em 1937, Haworth (Química) e Szent-Gyorgyi (Medicina) ganharam o Prêmio Nobel por seus trabalhos com a vitamina C[6]. Foram, entretanto, as pesquisas do químico americano Linus Pauling (1901-1994), cientista que ganhou duas vezes o Prêmio Nobel, que popularizou a vitamina C, mostrando sua importância na cura de processos infecciosos, como as gripes. Em seus últimos anos de vida, Pauling publicou um trabalho relatando que concentrações significativas de vitamina C podem impedir, *in vitro*, a duplicação do vírus HIV.

Vitamina versátil, ela é essencial para a construção e manutenção do colágeno, proteína que mantém as células do corpo, possuindo também ação antioxidante. Há ainda evidências de que essa vitamina pode aumentar os níveis do HDL (*High Density Lipoprotein*),

o colesterol bom, ajudando a eliminar depósitos de gorduras das artérias e reduzindo o risco de doenças cardiovasculares. Finalmente, como o organismo não produz a vitamina C, ela deve ser ingerida diariamente, por meio do consumo de frutas, como a laranja, o limão e outros.

O ácido *L*-ascórbico apresenta grande importância para sistemas bioquímicos, farmacológicos, eletroquímicos, processamento de alimentos e outros, sendo suas propriedades redox uma das características químicas de maior interesse [7-8].

A vitamina C apresenta várias funções importantes no corpo, estando envolvida no metabolismo de vários tecidos e em múltiplos processos bioquímicos, além de ser uma poderosa antioxidante, sendo usada para transformar os radicais livres de oxigênio em formas inertes. A presença de radicais livres no corpo pode danificar as células e tecidos e induzem também a produção de mais radicais livres, sendo uma das causas do câncer [7-10], além de serem responsáveis pelo envelhecimento precoce.

De maneira simples, o termo radical livre refere-se a átomo ou molécula altamente reativo, que contém número ímpar de elétrons em sua última camada eletrônica [11], é este não-emparelhamento de elétrons da última camada que confere alta reatividade a esses átomos ou moléculas, e os antioxidantes, em contrapartida, são substâncias que protegem o corpo interagindo com radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio dentro do corpo.

Os seres humanos e outros primatas são os únicos mamíferos incapazes de sintetizar o ácido ascórbico. A dose recomendada para manutenção de nível de saturação da vitamina C no organismo é de cerca de 100mg por dia. Uma de suas funções é a hidroxilação do colágeno, a proteína fibrilar que dá resistência aos ossos, dentes, tendões e paredes dos vasos sanguíneos. É também usado na síntese de algumas moléculas que servem como hormônios ou neurotransmissores[7].

O ácido *L*-ascórbico, é um sólido cristalino de cor branca, inodoro, hidrossolúvel e pouco solúvel em solventes orgânicos. Ele está presente em frutas e legumes e é destruído por temperaturas altas por um período prolongado. Também sofre oxidação irreversível, perdendo a sua atividade biológica, em alimentos frescos guardados por longos períodos.

Aos valores de pH normalmente encontrados no meio intracelular o ácido *L*-ascórbico encontra-se predominantemente na sua forma ionizada, o ascorbato. É importante frisar que o ácido *L*-ascórbico é extremamente instável. Ele reage com o oxigênio do ar, com a luz e até mesmo com a água. A carência desta vitamina provoca a avitaminose designada por escorbuto. Assim que é exposta têm-se início reações químicas que a destroem, daí o

surgimento do gosto ruim no suco pronto. Estima-se que, em uma hora, quase que a totalidade do conteúdo vitamínico já reagiu e desapareceu, por isso é importante consumir as frutas ou o suco fresco feito na hora, deste modo, temos certeza que o teor de vitaminas está garantido. No caso das frutas, deve se levar em conta o estado das mesmas (cascas, cor e etc.), caso estejam 'feridas' pode ser que já se encontre em estado avançado de reação e não tenham o 'teor' vitamínico que se deseja.

Alguns dos efeitos da vitamina C no nosso organismo, são favorecer a formação dos dentes e ossos, ajudar na resistência às doenças, prevenir gripes, fraqueza muscular e infecções, fortalecer o sistema imunológico e a respiração celular, estimular as glândulas supra-renais e proteger os vasos sanguíneos, além de ser um importante suplemento no caso de câncer.

Estudos mostram que o ácido-ascórbico, quando ingerido juntamente com o ferro, potencializa sua absorção, mantendo-o solúvel no intestino delgado[48]. Ele comporta-se como agente redutor mantendo o ferro dos alimentos no estado mais solúvel, que é o estado ferroso. Verificou-se que a absorção do ferro no organismo sofre um acréscimo de 3,7% para 10,4% em refeições com pão, ovo e chá quando adiciona-se de 40mg a 50mg de ácido ascórbico[49].

O objetivo do trabalho foi estudar os parâmetros estruturais da molécula do ácido *L*-ascórbico, além de verificar o modo em que a mesma solvata-se em meio aquoso. Este estudo foi realizado utilizando-se a simulação por Dinâmica Molecular de Car-Parrinello, afim de contribuir para futuros estudos envolvendo o desenvolvimento de métodos analíticos que possam ser utilizados para o entendimento da estrutura deste fármaco e de outros.

Atualmente, simulações têm sido realizadas para prever o comportamento de um sistema de partículas dependente do tempo, tendo como objetivo prever a energia associada a uma dada conformação de uma molécula.

O conjunto no qual podemos aplicar a simulação computacional não está limitado a processos que ocorrem na natureza, possibilitando abordagem nos problemas cujos princípios científicos básicos não estão ainda bem estabelecidos que podem ser abordados por métodos computacionais avançados. Em certos materiais de interesse atual, as interações atômicas são bastante complicadas exigindo modelos mais sofisticados e novas técnicas de simulações atômicas que requerem computação de alto desempenho.

No capítulo 2, apresentamos métodos de Dinâmica Molecular, como a teoria do funcional da densidade e estudamos a dinâmica molecular de Car- Parrinello, que consiste em

resolver as equações de Newton para as funções de onda e coordenadas nucleares simultaneamente. Neste capítulo são apresentados os passos fundamentais em um programa de Dinâmica Molecular e estudados o conjunto de base de ondas planas e pseudopotenciais.

No capítulo 3, são apresentados os procedimentos computacionais detalhando todos os parâmetros estabelecidos na simulação da molécula do ácido L-ascórbico no vácuo e solvatada. Finalmente no capítulo 4, são apresentados os resultados e discussão dos mesmos.

## CAPÍTULO 2 - DINÂMICA MOLECULAR

Simulações computacionais possibilitam a ligação entre a teoria e a prática, nos levando a entendimentos teóricos e conexões com descobertas experimentais.

A análise conformacional de uma molécula é realizada pela rotação de uma ligação, com mudança paralela dos ângulos torsionais das ligações, e cálculos correspondentes de energia potencial total (energia estérica), decorrente da sobreposição espacial de átomos não-ligados e barreiras torsionais de rotação. As moléculas desenhadas de forma tridimensional não estão, necessariamente, na conformação mais estável. Durante a geração de uma determinada estrutura, ocorrem distorções na molécula, com formação desfavorável de comprimentos e ângulos de ligações e ângulos diedrais. Átomos não-ligados também interagem em uma mesma região do espaço e provocam repulsão estérica e eletrostática.

Para corrigir estas distorções as moléculas são otimizadas pelo processo de minimização de energia. Interações não previsíveis, relacionadas à sobreposição de orbital molecular, distribuição de densidade eletrônica ou interferências estéricas podem ser solucionadas pelos métodos computacionais. A minimização de energia e a análise conformacional são usadas interativamente para otimizar a geometria de uma molécula[12].

Um método diferente, denominado Dinâmica Molecular (DM), consiste em determinar explicitamente as trajetórias de pontos representativos do espaço de fase e as propriedades de equilíbrio e de transporte de um sistema de muitos corpos, através da solução numérica das equações do movimento. Em uma simulação em dinâmica molecular são utilizados algoritmos para solução de tais equações definindo a trajetória deste sistema.

As primeiras simulações de DM foram realizadas por Alder e Wainwright [13] e a primeira aplicação do método de DM ao estudo de materiais foi feita por Vineyard *et al* [14].

A dinâmica molecular utiliza as equações de movimento clássicas de Hamilton

$$\dot{\mathbf{p}}_I = -\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \mathbf{R}_I} \quad (1)$$

E

$$\dot{R}_I = \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial p_I}, \quad (2)$$

que levam as equações de Newton. Nas Equações 1 e 2,  $p_I$  refere-se à coordenada do momento e  $R_I$  posição do  $I$ -ésimo átomo do sistema.

Para um sistema fechado a soma da energia cinética  $T$  e da energia potencial  $V$ , no sistema é representado por um conjunto de equações diferenciais conhecidos como o Hamiltoniano clássico para esse sistema.

$$H = T + V, \quad (3)$$

utilizando a segunda lei de Newton podemos encontrar a força sobre um átomo

$$F_I = m_I \frac{d^2 R_I}{dt^2} = -\nabla_I V(\mathbf{R}_I) = -\frac{dV}{d\mathbf{R}_I}, \quad (4)$$

onde  $V$  é a energia potencial do sistema,  $m_I$  é a massa da  $i$ -ésima partícula,  $R_I$  sua coordenada e  $F_I$  o módulo da força atuando sobre ela. Pode-se também ser aplicado o formalismo Lagrangeano[18].

Na formulação de Lagrange o estado de um sistema dinâmico com um número  $n$  finito de graus de liberdade é dado em qualquer instante do tempo, fixando-se as componentes das funções  $n$ -uplas reais denominadas coordenadas generalizadas  $\mathbf{R} = (\mathbf{R}_1, \mathbf{R}_2, \mathbf{R}_3, \dots, \mathbf{R}_n)$  e momentos generalizadas  $\mathbf{p} = (\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{p}_3, \dots, \mathbf{p}_n)$ .

A dinâmica do sistema é descrita por uma função do tempo, onde esta função dá a evolução das coordenadas generalizadas e os momentos generalizadas tomam a forma

$$\mathbf{p} = \frac{d\mathbf{R}}{dt}, \quad (5)$$

utilizando o cálculo variacional [18], que tem como objetivo fundamental investigar os máximos e mínimos dos funcionais, temos que:

$$S(y) = \int_{x_1}^{x_2} f[y(x); y'(x); x] dx, \quad (6)$$

onde  $y'(x) = \frac{dy}{dx}$  e  $f$  é um funcional. Sendo  $y(x)$  a função solução do problema e  $\alpha(x)$ , outra função que difere de  $y(x)$  por certa quantidade.

$$y(\alpha) = y(x) + \varepsilon \eta(x), \quad (7)$$

Sendo  $\eta(x)$  uma função arbitrária que satisfaz as condições de contorno

$$\eta(x_1) = \eta(x_2) = 0, \quad (8)$$

$$S(\alpha) = \int_{x_1}^{x_2} f[\alpha(x); \alpha'(x); x] dx, \quad (9)$$

$$\alpha'(x) = \frac{\partial y}{\partial x} + \varepsilon \frac{\partial \eta}{\partial x} \quad (10)$$

na condição de extremo temos

$$\frac{dS}{d\varepsilon} = 0 \quad (11)$$

$$\frac{dS}{d\varepsilon} = \frac{\partial f}{\partial \alpha} \cdot \frac{\partial \alpha}{\partial \varepsilon} + \frac{\partial f}{\partial \alpha'} \cdot \frac{\partial \alpha'}{\partial \varepsilon} \quad (12)$$

$$\frac{d\alpha}{d\varepsilon} = \eta(x), \quad (13)$$

$$\frac{d\alpha'}{d\varepsilon} = \eta'(x), \quad (14)$$

Substituindo as equações 13 e 14 na equação 12, temos que:

$$\frac{dS}{d\varepsilon} = \int_{x_1}^{x_2} \left( \frac{\partial f}{\partial \alpha} \eta + \frac{\partial f}{\partial \alpha'} \eta' \right) dx \quad (15)$$

e considerando as condições iniciais dadas pela equação 8, temos que:

$$\frac{\partial f}{\partial \alpha} = \frac{\partial f}{\partial y} \quad (16)$$

$$\frac{\partial f}{\partial \alpha'} = \frac{\partial f}{\partial y'} \quad (17)$$

Substituindo as equações 16 e 17 na equação 15 temos que:

$$\frac{dS}{d\varepsilon} = \int_{x_1}^{x_2} \left( \frac{\partial f}{\partial y} \eta + \frac{\partial f}{\partial y'} \eta' \right) dx \quad (18)$$

Como  $\frac{dS}{d\varepsilon} = 0$ , chega-se à equação de Lagrange

$$\frac{\partial f}{\partial y} - \frac{d}{dx} \left( \frac{\partial f}{\partial y'} \right) = 0. \quad (19)$$

Usa-se o princípio variacional com a finalidade de minimizar o funcional de energia e encontrar o estado fundamental do sistema.

A classe das funções  $\mathbf{R} = \mathbf{R}(t)$  é determinada por uma lei dinâmica obtida usando o funcional ação definido por:

$$S = S[\mathbf{R}(t)] = \int_t^{t''} L(\mathbf{R}, \mathbf{p}) dt, \quad (20)$$

onde  $L = L(\mathbf{R}, \mathbf{p})$  é a lagrangiana

$$L = T - V, \quad (21)$$

em que  $T$  é a energia cinética do sistema e  $V$  a energia potencial,  $S$  é definido no domínio de todas as funções  $n$ -uplas reais  $\mathbf{R}(t)$  que constituem o espaço de configurações. As funções são contínuas onde  $\mathbf{R}'(t) = \mathbf{R}'$  e  $\mathbf{R}''(t) = \mathbf{R}''$  são fixos. Utilizando o cálculo variacional e impondo-se a condição de extremo, temos que

$$\frac{\partial L}{\partial \mathbf{R}} - \frac{d}{dt} \left( \frac{\partial L}{\partial \mathbf{p}} \right) = 0. \quad (22)$$

A lagrangeana nos leva ao conjunto de equações de movimento Newtonianas para cada partícula  $I$ , com massa  $m_I$  e coordenada  $R_I$ .

Na Dinâmica Molecular de primeiros princípios as forças interatômicas são calculadas a cada passo de integração das equações de movimento[41].

A integração numérica das equações de movimento nos levam às trajetórias de pontos representativos do espaço de fase e as propriedades de equilíbrio e de transporte de um sistema de muitos corpos, ficando assim definida a trajetória deste sistema[18]. O movimento dos elétrons não pode ser descrito classicamente, mas sim quanticamente, sendo necessário

que utilizemos as equações de movimento mecânico- quânticas obtidas da equação de Schrödinger independente do tempo

$$\hat{H}\psi_i = E_i\psi_i, \quad (23)$$

onde  $\mathbf{H}$  é o Hamiltoniano,  $E_i$  a energia e  $\psi_i$  a função de onda multieletrônica.

A Equação 23 não pode ser resolvida analiticamente para um número grande de partículas, portanto devem ser introduzidas algumas aproximações. No Hamiltoniano [41] temos respectivamente, a energia cinética eletrônica e nuclear, a energia potencial de repulsão elétron-elétron, a energia potencial de repulsão elétron-núcleo e a energia potencial de repulsão núcleo-núcleo. O Hamiltoniano padrão para um sistema de  $n$  elétrons e  $N$  núcleos é dado por

$$\hat{H} = -\sum_{i=1}^n \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 - \sum_{I=1}^N \frac{\hbar^2}{2M_I} \nabla_I^2 + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{i<j} \frac{e^2}{|r_i - r_j|} - \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{I,i} \frac{Z_I e^2}{|R_I - r_i|} + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{I<J} \frac{Z_I Z_J e^2}{|R_I - R_J|}. \quad (24)$$

A Equação 24 é uma equação diferencial de segunda ordem com as coordenadas de muitas partículas, cuja solução exata é quase sempre inviável.

Quando trata-se de sistemas eletrônicos com mais de um elétron, o termo de interação elétron-elétron torna praticamente inacessível a solução da equação de Schrödinger, sendo que soluções exatas são impossíveis.

Devido ao termo repulsivo a solução da equação de Schrödinger não pode ser resolvida analiticamente, então os cálculos de mecânica quântica não são exatos, pois são feitas algumas aproximações baseadas em dados empíricos, e podem ser subdivididos em dois métodos, *ab initio* e semi-empírico[42].

O método semi-empírico é menos exato, porém mais rápido e pode ser utilizado na minimização de energia e otimização de moléculas. A energia é calculada utilizando a equação de Schrödinger.

O método *ab initio* é útil para a determinação de propriedades de novos materiais com estruturas bastante complexas, sua desvantagem está apenas no fato que demanda um altíssimo tempo computacional para simulações realísticas. Dentre os vários métodos *ab-initio*, destaca-se a teoria do funcional de densidade (DFT) desenvolvida em 1964 por Hohenberg, Kohn e Sham [15,16].

Diferentemente do processo de mecânica molecular, a mecânica quântica usa as equações de física quântica para calcular as propriedades de uma molécula, a partir das interações entre os seus elétrons e núcleos.

A separação dos movimentos nuclear e eletrônico é praticamente o primeiro passo em qualquer aplicação da mecânica quântica, pois se um hamiltoniano for separável sua autofunção total é um produto das autofunções dos termos individuais do hamiltoniano separado, e o seu autovalor total é a soma dos autovalores dos termos individuais do hamiltoniano separado.

Para contornar o problema da separação das coordenadas eletrônica e nuclear usa-se a aproximação de Born-Oppenheimer, que fundamenta-se no fato de que a massa dos núcleos é bem maior que a massa dos elétrons ( $m_N \cong 1840m_e$ ) de forma que os núcleos não acompanham a rápida mudança dos elétrons e podem ser considerados fixos, onde sua energia cinética é considerada nula, e sua energia potencial de repulsão núcleo-núcleo é considerada constante [18].

Sendo assim, surge como consequência imediata a separação da equação de Schrödinger em uma equação eletrônica e uma equação para o movimento nuclear, cujo hamiltoniano é

$$\mathbf{H} = \mathbf{H}_{ele} + \mathbf{H}_{nuc}, \quad (25)$$

permitindo assim escrever a autofunção total como um produto em função das coordenadas eletrônica e nuclear como

$$\psi(R, r) = \phi(R)\varphi(r). \quad (26)$$

## 2.1. Teoria do Funcional da Densidade

Um dos métodos utilizados para a resolução da equação de Schrödinger eletrônica é o método *ab-initio* conhecido como Teoria do Funcional Densidade (DFT – *Density Functional Theory*). O Hamiltoniano nesse método *ab-initio* é bem definido e quantifica corretamente as interações elétron-elétron.

A teoria do funcional densidade DFT [18], foi desenvolvida por Kohn e colaboradores e consiste na solução numérica aproximada da equação de Schrödinger para N

elétrons, fazendo uso do fato de que a função de onda do estado fundamental do sistema e consequentemente todas as propriedades deste estado são funcionais da densidade eletrônica,  $\rho(\mathbf{r})$  sendo  $\mathbf{r}_i = (x_i, y_i, z_i)$  o vetor posição do  $i$ -ésimo elétron.

O objetivo deste tópico é apresentar a DFT na formalização de Kohn e Sham[18], que vem sendo constantemente abordado para investigar problemas de estrutura eletrônica. O funcional da energia é dado em função da densidade eletrônica

$$E_v[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{ext}[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)] \quad (27)$$

onde  $T(\rho)$  é a energia cinética que nesse sistema é dado por

$$T[\rho(r)] = T_{ks}[\rho(r)] + E_{xc}[\rho(r)] = -\frac{1}{2} \sum_i^N \langle \psi_i | \nabla^2 | \psi_i \rangle + E_{xc}[\rho(r)] \quad (28)$$

O sufixo ‘KS’ denota que essa não é a energia cinética real, mas sim a energia correspondente de um sistema de elétrons não interagentes, descritos por  $N$  funções de onda, e a  $E_{xc}$  contém a energia de exchange e energia de correlação de um sistema interagente com densidade  $\rho(r)$ . A parte que contém a correção da energia cinética desse sistema, também está nesse funcional  $E_{xc}[\rho(r)]$ .

O termo  $V_{ee}$  é o operador de interação elétron-elétron e ele é dado pela energia de Hartree,

$$V_{ee}[\rho, r] = V_H[\rho, r] = e^2 \int \frac{\rho(r')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d^3r' \quad (29)$$

O termo  $V_{ext}(\rho)$  interação com um potencial externo, sendo que o potencial externo sentido pelos elétrons é um funcional único da densidade eletrônica  $\rho(r)$

$$V_{ext} = \int V_{ext}(r) \rho(r) dr. \quad (30)$$

Então,

$$E_v[\rho(r)] = \int V_{ext}(r) \rho(r) dr + T_{ks}[\rho(r)] + E_{ks}[\rho(r)] + V_H[\rho(r)] \quad (31)$$

Escrevendo o funcional da energia a partir da densidade eletrônica e aplicando o teorema variacional é possível encontrar orbitais que minimizam a energia, que são os que satisfazem as equações.

$$\hat{h}^{KS} \psi_i(r) = E_{xc} \psi_i(r) \quad (32)$$

sendo  $\psi_i$  a função de onda eletrônica e  $E_{KS}$  o autovalor de Kohn-Sham. O potencial de correlação e troca  $V_{xc}$  é dado pela derivada da energia de troca e correlação com relação a densidade. O termo  $E_{xc}$ , representa o efeito de troca e correlação em sistemas interagentes.

$$V_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc} \rho(r)}{\delta \rho(r)} \quad (33)$$

A qualidade dos resultados obtidos é função principalmente do tipo de  $V_{xc}$  utilizado. Para o funcional energia e potencial exatos, os orbitais produzem o estado fundamental exato da densidade através da equação

$$\rho(r) = \sum_i^N |\psi_i|^2 \quad (34)$$

e o estado da energia através da Equação 31.

O teorema de Hohenberg-Kohn mostra que a energia é um funcional único da densidade de carga e fornece o estado fundamental exato do sistema [18].

## 2.2. Dinâmica Molecular de Car-Parrinello

Uma técnica mais efetiva foi desenvolvida por Car e Parrinello[19]. Em 1985, Roberto Car e Michelle Parrinello apresentaram um novo método para a minimização do funcional energia; baseado nas idéias de Recozimento Simulado (*Simulated Annealing*) de Kirkpatrick *et al* [20].

O método Car-Parrinello consiste em resolver as equações de Newton para as funções de onda e coordenadas nucleares simultaneamente, eles combinaram o problema da estrutura eletrônica com a dinâmica molecular dos átomos, se diferenciando dos esquemas tradicionais usados em estrutura eletrônica, pelos quais as soluções são obtidas através da diagonalização de matrizes. Uma das vantagens desse método é que ele trata simultaneamente a otimização da geometria e a estrutura eletrônica.

Na dinâmica molecular de Car-Parrinello a atualização dos graus de liberdade eletrônica para cada configuração iônica não envolve minimização explícita do funcional energia de Kohn-Sham.

Uma das questões fundamentais para realizar uma dinâmica molecular é determinar as equações básicas para o movimento de átomos e moléculas. Considerando o ensemble microcanônico, onde se tem o número de partículas  $N$ , o volume  $V$  e a energia constantes [18].

A escolha do método de minimização de energia depende de fatores relacionados ao tamanho da molécula, disponibilidade de parâmetros e dados armazenados e recurso computacional. Os modelos moleculares gerados pelo computador são resultantes de equações matemáticas que estimam as posições e propriedades dos elétrons e núcleos; Os cálculos realizados exploram, de forma experimental, as características de uma estrutura, fornecendo uma molécula sob nova perspectiva.

Os passos fundamentais em um programa de Dinâmica Molecular são:

- 1) Atribuir posições iniciais  $R_i$ , a um conjunto de  $N$  partículas colocada em uma caixa cúbica de lado  $L$ . O que determina a densidade da caixa são o número de partículas e o volume da caixa;
- 2) Minimizar a energia eletrônica;
- 3) Calcular as propriedades eletrônicas do estado fundamental de sistemas grandes e desordenados como a energia intermolecular, e calcular as forças atuando em cada uma das  $N$  partículas da caixa. A solução das equações que nos levam a essas propriedades, consiste em integrar as equações de movimento para cada uma das partículas, usando alguns algoritmos como o *Verlet*[21,22,23,24] o *Damp*, *Steepest Descent*. Esses métodos numéricos consistem em, conhecendo em um momento  $t$  as variáveis dinâmicas, como posição e velocidade, determinar com suficiente grau de precisão essas variáveis no instante  $t + \Delta t$  ;
- 4) Realizar simulações *ab initio*, utilizando a mecânica clássica para descrever o movimento iônico e a aproximação de Born Oppenheimer para separar as coordenadas nuclear e eletrônico, além de deixar o sistema evoluir no tempo durante  $n$  passos, onde  $n$  é o número necessário para se fazer uma boa estatística.

Na dinâmica molecular de Car-Parrinello os elétrons são tratados quanticamente e os núcleos classicamente, de forma que a ligação entre eles é realizada através da lagrangeana estendida e a estrutura eletrônica é calculada auto-consistentemente, sendo que as funções de onda eletrônica seguem os íons adiabaticamente, levando os elétrons ao estado de menor energia, fazendo com que eles realizem pequenas oscilações ao redor do estado fundamental.

Na dinâmica molecular de Car-Parrinello utiliza-se as funções de onda eletrônicas como coordenadas generalizadas  $\{\psi_i\}$  e as nucleares em função da variável clássica  $\{R_I\}$  para em conjunto compor a lagrangeana do sistema. A energia eletrônica é calculada a partir de uma função de onda, que depende das funções das posições nucleares  $\{R_I\}$  em um dado sistema. A lagrangiana definida por Car-Parrinello é dada por:

$$\mathcal{L}_{CP} = \frac{\mu}{2} \sum_{i=1}^n \langle \dot{\psi}_i(r) | \dot{\psi}_i(r) \rangle + \frac{1}{2} \sum_{I=1}^N M_I \dot{R}_I^2 - E_{KS} \{\psi_i\}, \{R_I\} + \sum_{i,j}^n \Lambda_{ij} \langle \psi_i | \psi_j \rangle - \delta_{ij} \quad (35)$$

onde o primeiro termo se refere a energia cinética eletrônica  $T_e$

$$T_e = \frac{\mu}{2} \sum_{i=1}^n \langle \dot{\psi}_i(r) | \dot{\psi}_i(r) \rangle \quad (36)$$

O termo  $\mu$  refere-se ao parâmetro de massa fictícia atribuída as funções de onda eletrônica. Esse termo deve ser muito menor que a massa dos núcleos  $M_I$ , para que satisfaça a aproximação de Born-Oppenheimer, sendo de suma importância para controlar a adiabaticidade do sistema. Na seção 2.3 será discutido o controle da adiabaticidade dos sistemas.

O segundo termo é o da energia cinética nuclear ( $T_n$ ); o terceiro termo é o potencial eletrônico  $V_e = -E_{KS} \{\psi_i\}, \{R_I\}$  dado pelo funcional energia de Kohn-Sham,

e o quarto termo  $\sum_{i,j}^n \Lambda_{ij} \langle \psi_i | \psi_j \rangle - \delta_{ij}$  refere-se aos multiplicadores de Lagrange  $\Lambda_{ij}$  que

fornece as condições de vínculo para as funções de onda, garantindo as restrições de ortonormalidade.

As condições de Euler-Lagrange para as coordenadas generalizadas  $|\psi\rangle$  e  $R_I$  são dadas por

$$\frac{\partial \mathcal{L}_{CP}}{\partial R_I} = \frac{d}{dt} \frac{\partial \mathcal{L}_{CP}}{\partial \dot{R}_I} \quad (37)$$

$$\frac{\delta \mathcal{L}_{CP}}{\delta \psi_i^*} = \frac{d}{dt} \frac{\delta \mathcal{L}_{CP}}{\delta \dot{\psi}_i^*} \quad (38)$$

com a integração dessas equações resulta-se nas equações de movimento de Car-Parrinello nuclear,

$$\mathbf{F}_I = m_I \frac{d^2 \mathbf{R}_I}{dt^2} = - \frac{\partial E_{KS}}{\partial \mathbf{R}_I} \quad (39)$$

sendo que esse termo refere-se a força de Hellmann-Feynman, e eletrônico,

$$\mu \ddot{\psi}_i(t) = - \frac{\delta E_{KS}}{\delta \psi_i^*(t)} + \sum_j \Lambda_{ij} \psi_j \quad (40)$$

Na Equação 40, a força é dada pelo gradiente do funcional energia de kohn-Sham

$$\frac{\delta E_{KS}}{\delta \psi_i^*(t)} = \hat{h}^{KS} \psi_i(t)$$

e os multiplicadores de lagrange tem a função de garantir a condição de ortonormalidade das funções de onda eletrônica. Pode-se reescrever a equação de movimento.

$$\mu \ddot{\psi}_i(t) = - \left[ \hat{h}^{KS} - \Lambda_i \right] \psi_i \quad (41)$$

Como a aceleração do estado eletrônico é sempre ortogonal ao próprio estado, ela

será nula, ou seja  $\ddot{\psi}_i(t) = 0$  quando a função for um autoestado exato de H.

Os orbitais de Kohn-Sham são ortonormais e devem oscilar rapidamente seguindo a trajetória dos movimentos nucleares, para isso a massa fictícia deve ser pequena. Então

$$\hat{h}^{KS} \psi_i = \Lambda_i \psi_i \quad (42)$$

A evolução da função de onda por esta equação de movimento, deve também conservar a energia total eletrônica nesse sistema, considerando os íons fixos.

O passo inicial para a realização de uma simulação de Dinâmica Molecular é gerar uma caixa de simulação que pode adotar diferentes geometrias. O passo seguinte é a minimização do funcional energia de Kohn-Sham, no qual podemos usar alguns algoritmos que são utilizados de forma que o sistema é levado a um mínimo de energia. Os algoritmos mais utilizados são o *Steepest Descent*, o *Damp* e o *Conjugate Gradiente* [38,39].

O sistema minimizado chega a forças pequenas sobre cada átomo. Técnicas de integração por diferenças finitas são utilizadas para gerar trajetórias, nos quais o tempo é discretizado de modo que o intervalo de tempo entre os pontos consecutivos tenha um valor fixo  $\delta t$ , chamado de passo de tempo. Na dinâmica molecular, existe uma série de algoritmos que integram as equações de movimento utilizando esse método, sendo os mais usados os algoritmos de *Verlet*, o *Velocity-Verlet* [21,23,24], *Leap-Frog* e *Beeman*.

O algoritmo utilizado inicialmente para a integração das equações de movimento por Car e Parrinello foi o algoritmo de *Verlet* (apêndice A), que utiliza as posições e acelerações dos átomos no tempo  $t$  e as posições no passo anterior para encontrar as posições no tempo posterior.

Os estados eletrônicos  $\psi_i$  em  $t$  são representados por um conjunto de orbitais acoplados, sendo que cada orbital é expandido em um conjunto de bases ortonormais.

$$\psi_i(t + \delta t) = 2\psi_i(t) - \psi_i(t - \delta t) + \Delta t^2 \ddot{\psi}_i(t) \quad (43)$$

Substituindo a Equação 44 na Equação 45, obtém-se

$$\psi_i(t + \delta t) = 2\psi_i(t) - \psi_i(t - \Delta t) + \frac{\Delta t^2}{\mu} [\hat{h}^{KS} - \Lambda_i] \psi_i(t) \quad (44)$$

Em que  $\psi_i(t)$  valor do estado no tempo atual e  $\psi_i(t - \delta t)$ , o valor do estado no tempo anterior. As condições de ortonormalidade devem ser obedecidas em todos os instantes de acordo com

$$\langle \psi_i(r) | \psi_j(r) \rangle = \delta_{ij}.$$

Usando a equação,

$$\vec{r}(t + \delta t) = 2\vec{r}(t) + \frac{\vec{F}(t)}{m} (\delta t)^2 - \vec{r}(t - \delta t) \quad (45)$$

Podem-se escrever as equações de movimento para os orbitais como:

$$|\tilde{\psi}_i(t + \Delta t)\rangle = 2|\psi_i(t)\rangle - |\psi_i(t - \Delta t)\rangle + \frac{\Delta t^2}{\mu} \hat{h}^{KS} |\psi_i(t)\rangle \quad (46)$$

onde

$$\frac{\delta E_{KS}}{\delta \psi_i^*(t)} = \hat{h}^{KS} \psi_i(t)$$

representa a força sobre o orbital  $i$  dada no tempo  $t$  sem restrição. Os orbitais tentativa são corrigidos adicionando as restrições de força.

$$|\psi_i(t + \Delta t)\rangle = |\tilde{\psi}_i(t + \Delta t)\rangle + \sum X_{ij} |\psi_j(t)\rangle \quad (47)$$

Pode-se escrever  $X_{ij} = (\Delta t^2 / \mu) \Lambda_{ij}$ , sendo que a matriz  $X_{ij}$  contém os multiplicadores desconhecidos de lagrange devido à imposição da restrição da ortonormalidade sobre os orbitais  $|\psi_i(t + \Delta t)\rangle$ .

$$\langle \psi_i(r) | \psi_j(r) \rangle - \delta_{ij} = 0 \quad (48)$$

$$\left\langle \left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \sum_j |\psi_j(t)\rangle X_{ji}^\dagger \right| \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \right\rangle + \sum_k X_{lk} |\psi_k(t)\rangle \right\rangle - \delta_{ij} = 0 \quad (49)$$

$$\left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \right\rangle + \left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \sum_k X_{lk} |\psi_k(t)\rangle \right\rangle - \delta_{ij} = 0 \quad (50)$$

$$\begin{aligned} & \left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \right\rangle + \sum_k \left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \psi_k(t) \right\rangle X_{lk} + \sum_j X_{ji}^\dagger \langle \psi_j(t) | \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \right\rangle + \\ & \sum_{jk} \langle \psi_j(t) | \psi_k(t) \rangle X_{ji}^\dagger X_{lk} - \delta_{ij} = 0 \end{aligned} \quad (51)$$

Para simplificar escreve-se

$$\left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \right\rangle = A_{il} \quad (52)$$

$$\langle \psi_j(t) | \tilde{\psi}_l(t + \delta t) \rangle = B_{lj} \quad (53)$$

$$\left\langle \tilde{\psi}_i(t + \delta t) \left| \psi_k(t) \right\rangle = B_{ik}^\dagger \quad (54)$$

$$\sum_{jk} \langle \psi_j(t) | \psi_k(t) \rangle X_{ji}^\dagger X_{lk} = \sum_j X_{ji}^\dagger X_{lj} \quad (55)$$

Substituindo na Equação 51

$$A_{il} + \sum_k B_{ik}^\dagger X_{kl}^\dagger + \sum_j X_{ij} B_{jl} + \sum_j X_{lj} X_{ji}^\dagger - \delta_{ij} = 0 \quad (56)$$

ou seja,

$$\mathbf{A} + \mathbf{X}\mathbf{X}^\dagger + \mathbf{X}\mathbf{B} + \mathbf{B}^\dagger \mathbf{X}^\dagger - \mathbf{I} = 0 \quad (57)$$

que com alguns ajustes chega-se a

$$\mathbf{X}_{(n+1)} = \frac{1}{2} \left[ \mathbf{I} - \mathbf{A} + \mathbf{X}_{(n)} (\mathbf{I} - \mathbf{B}) + (\mathbf{I} - \mathbf{B}^\dagger) \mathbf{X}_{(n)} - \mathbf{X}_{(n)}^2 \right] \quad (58)$$

Calcula-se então um valor inicial  $\mathbf{X}_{(0)}$

$$\mathbf{X}_{(0)} = \frac{1}{2} \mathbf{I} - \mathbf{A} \quad (59)$$

Encontra-se assim os orbitais corretos.

As matrizes  $\mathbf{A}$  e  $\mathbf{B}$  são calculadas usando as equações acima, e num processo iterativo, obtém-se uma nova matriz  $\mathbf{X}$ . O processo se repete até que atinja uma convergência. O cálculo das velocidades dos orbitais, as quais são necessárias para o cálculo das energias cinéticas fictícias, são calculadas usando a equação das velocidades do algoritmo de *Verlet*:

$$|\dot{\psi}_i(t)\rangle = \frac{|\psi_i(t + \Delta t)\rangle - |\psi_i(t - \Delta t)\rangle}{2\Delta t} \quad (60)$$

Depois de cada passo da integração, as funções devem ser ortogonalizadas pelo esquema de *Gram-Schmidt* ou *Davison*, que é um esquema que converte uma base arbitrária numa base ortonormal.

Um conjunto de vetores em um espaço é chamado um conjunto ortogonal se quaisquer dois vetores distintos são ortogonais. Um conjunto ortogonal no qual cada vetor tem norma um é chamado ortonormal.

Nessa aproximação um conjunto de funções ortonormais é facilmente obtido a partir de um conjunto de funções linearmente dependentes pelo uso algoritmo

$$\psi'_i = \psi_i - \sum_{j < i} \frac{\langle \psi'_j | \psi_i \rangle}{\langle \psi'_j | \psi'_j \rangle} \psi'_j \quad (61)$$

Sendo que até este ponto deve-se considerar apenas a relaxação dos elétrons, enquanto as coordenadas nucleares são mantidas fixas. Na otimização da geometria os núcleos são movimentados no final de cada convergência eletrônica.

As equações de movimento iônicas também são dadas pelo algoritmo de *Verlet*

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = 2\mathbf{r}(t) + \frac{\mathbf{F}(t)}{m}(\delta t)^2 - \mathbf{r}(t - \delta t) \quad (62)$$

onde a força  $\mathbf{F}(t)$  é dada pela equação 39 então

$$\mathbf{r}(t + \delta t) = 2\mathbf{r}(t) - \frac{\partial E_{KS}}{\partial \mathbf{R}_I} \frac{1}{m}(\delta t)^2 - \mathbf{r}(t - \delta t) \quad (63)$$

A proposta de Car e Parrinello é que as funções de onda que minimizam a energia potencial eletrônica e iônica coincidam com os autovalores de Kohn-Sham para este potencial, sendo importante ressaltar que na dinâmica os movimentos eletrônico e nuclear são separados desde que consideremos o movimento eletrônico rápido para seguir adiabaticamente o lento movimento dos núcleos e que na aproximação de Car-Parrinello o funcional energia de Kohn-Sham é uma função de um conjunto de funções de base dados por combinações lineares do tipo atômicos, que descrevem as regiões nucleares.

### 2.3. Controle da Adiabaticidade do Sistema

Um sistema físico, mantém-se em seu autoestado se a perturbação aplicada ao sistema for muito lenta, se existir uma separação entre seu autovalor e o resto do espectro do seu hamiltoniano. A condição desse *gap* garante que o espectro do seu hamiltoniano seja discreto e não degenerado. Nesse caso podemos ordenar os autoestados e correlacionar os autoestados inicial com o final.

Na dinâmica molecular de Car-Parrinello as partes nuclear e eletrônica do sistema não podem trocar energia. Os orbitais eletrônicos devem permanecer no estado fundamental,

para que o sistema, antes do início da dinâmica dos núcleos, fique na vizinhança da superfície de Born- Oppenheimer, que só é criada quando temos as funções de onda eletrônica no mínimo de energia, sendo o potencial efetivo o funcional energia de Kohn-Sham. Para que isso ocorra a frequência máxima dos graus de liberdade nucleares, deve ser menor que a menor frequência mínima dos graus de liberdade eletrônicos, garantindo que haja o controle adiabático do sistema, em outras palavras os espectros vibracionais dos íons e elétrons devem ser distantes, validando assim a aproximação adiabática.

Pode-se fazer uma análise do espectro harmônico de frequências, que pode ser obtida através de um campo clássico próximo da energia no estado fundamental.

$$\omega_{ij} = \left[ \frac{2(\epsilon_i - \epsilon_j)}{\mu} \right]^{1/2} \quad (64)$$

onde  $\epsilon_i$  e  $\epsilon_j$  são os autovalores dos orbitais ocupados e desocupados, respectivamente[26,27]. Logo, uma estimativa para uma frequência mínima, que respeite a adiabaticidade do sistema pode ser escrita como

$$\omega_e^{min} = \left( \frac{2E_{gap}}{\mu} \right)^{1/2} \quad (65)$$

onde  $E_{gap}$  é definido pela diferença de energia entre o orbital de Kohn-Sham ocupado de maior energia (HOMO) e o orbital de Kohn-Sham desocupado de menor energia (LUMO) num sistema molecular.

Sendo que a massa fictícia  $\mu$ , tem a função de um parâmetro de ajuste; Se a massa fictícia for pequena maior será o distanciamento entre as frequências, e por outro lado sua redução leva a redução do passo de cada iteração, diminuindo assim a velocidade do cálculo [27].

A frequência máxima é descrita a partir da energia cinética  $E_{cut}$  máxima adotada no sistema

$$\omega_{\max} \propto \left( \frac{E_{\text{cut}}}{\mu} \right)^{1/2} \quad (66)$$

O Controle da temperatura é realizado pela adição dos termostatos de Nosé-Hoover. Quando iniciamos a otimização das funções de onda eletrônica, vemos que a energia cinética fictícia dos elétrons é alta, sendo que as funções de onda eletrônica na estrutura do funcional densidade devem estar na superfície de Born-Oppenheimer, ou a energia cinética fictícia dos elétrons deve estar baixa. Uma forma simples de mantermos a energia cinética eletrônica dentro de uma região aceitável, é manipular a temperatura do sistema, ou seja, esta energia pode ser retirada do sistema, resfriando os elétrons para temperaturas mais baixas.

Na dinâmica molecular de Car-Parrinello isto pode ser feito adicionando um termo não conservativo nas equações de movimento, sendo que foi que foi proposto por *S. Nosé* [28] e reformulada *W. G. Hoover* [29].

Assim as equações de movimento podem ser reescritas de forma que

$$\mu \left| \ddot{\psi}_i(t) \right\rangle = \hat{h}^{KS} \left| \psi_i(t) \right\rangle + \sum_j \Lambda_{ij} \left| \psi_j(t) \right\rangle - \mu \dot{\eta} \left| \dot{\psi}_i(t) \right\rangle \quad (67)$$

$$M_I \ddot{R}_I = - \frac{\partial E}{\partial R_I} - M_I \dot{\xi} \dot{R}_I, \quad (68)$$

sendo que os termos  $\xi$  e  $\eta$  adicionados quando inserimos os termostatos, podem ser chamados de termos de arrasto termodinâmico, e evoluem de acordo com as equações.

$$\dot{\eta} = \frac{1}{Q_e} 2 \left[ \mu \sum_i \langle \dot{\psi}_i | \dot{\psi}_i \rangle - E_e \right] \quad (69)$$

$$\dot{\xi} = \frac{1}{Q_R} \left[ \sum_i M_I \dot{R}_I^2 - g k_B T \right] \quad (70)$$

Consideramos  $Q_R$  e  $Q_e$  termos de massa fictícia associadas a trocas de energia entre os sistemas iônicos e eletrônicos e o reservatório. O termo  $g$  está associado ao número de graus de liberdade do sistema e  $k_B$  é a constante de Boltzmann.

$$\begin{aligned}
E_{cons} = & \mu \sum_i \langle \dot{\psi}_i(r) | \dot{\psi}_i(r) \rangle + \frac{1}{2} \sum_i M_I \dot{R}_I + E_{KS} \{ \psi_i \}, \{ R_I \} + \frac{1}{2} Q_e \left( \dot{\eta} \right)^2 \\
& + \frac{1}{2} Q_R \left( \dot{\xi} \right)^2 + 2E_e \eta + gT\xi
\end{aligned} \tag{71}$$

O uso do termostato de *Nosé-Hoover* garante a condição de adiabaticidade sobre a superfície de *Born-Oppenheimer*.

#### 2.4. Conjunto de Bases de Ondas Planas

A densidade eletrônica é definida a partir dos orbitais moleculares, que são construídos a partir da combinação linear de um conjunto de funções de bases atômicas.

O método de Car-Parrinello aplicado no trabalho utilizou conjuntos de base de ondas planas, que são funções que satisfazem as equações de Kohn-Sham para o modelo do gás uniforme do hidrogênio[31] empregando-se condições de contorno periódicas em conjunção com os pseudopotenciais[27].

O teorema de *Bloch*[32,33] afirma que, para um sistema periódico, cada função de onda pode ser escrita como produto das funções, uma com forma de onda plana e outra com a mesma periodicidade da rede, os autovalores e as autofunções dos estados monoelétrônicos são classificados através dos vetores de onda  $k$ .

$$\psi_{ik}(k, \mathbf{r}) = \frac{1}{\sqrt{\Omega}} e^{i(k+g) \cdot \mathbf{r}} \sum_g c_g^{i(k+g)} e^{ig \cdot \mathbf{r}}. \tag{72}$$

Este teorema é interpretado como sendo uma condição de contorno das soluções da equação de Schrodinger para um potencial periódico.

Assim, o teorema de Bloch troca o problema de calcular um número infinito de funções de onda eletrônicas por um número infinito de pontos  $k$ , mas apenas um número finito de funções eletrônicas são ocupados para cada ponto  $k$ . Inicialmente seria necessário um número infinito de ondas planas para expandir uma função de onda eletrônica, mas o conjunto de coeficientes da expansão  $c_g^{i(k+g)}$  para as ondas planas com energia cinética menor que

$\frac{\hbar^2}{2m}|k+g|^2$  são mais importantes. Sendo assim é determinada uma energia cinética de corte para a qual as funções de base de ondas planas serão truncadas, produzindo assim um conjunto de base finito. Podemos citar algumas vantagens para a utilização de um conjunto de base de ondas planas, como fácil passagem do espaço real para o espaço recíproco, eficiência computacional e ausência das forças de Pulley, que aparecem devido a incompleta das funções de base[50].

A desvantagem é que um grande número de funções tipo onda plana são necessárias para a expansão dos orbitais de caroço, devido rápida oscilação dos mesmos, sendo que as funções de onda dos elétrons de valência devem oscilar rapidamente na região do caroço. Nesse caso podemos substituir os elétrons do caroço por um pseudopotencial, utilizando as ondas planas apenas nas camadas mais externas.

## 2.5. Pseudopotenciais

Em 1940, Herring[34] propôs um método, conhecido como ondas planas ortogonalizadas, que tinha um enfoque na determinação dos estados eletrônicos e orbitais dos materiais cristalinos, reduzindo o número de funções do tipo ondas planas, envolvendo uma combinação linear de estados de caroço, que apesar de mais eficaz que os métodos de ondas planas, ele ainda apresentava problemas de convergência. As funções eletrônicas com oscilações rápidas ao serem expandidas em ondas planas, necessitam de ondas com pequeno comprimento de onda, causando assim um aumento da energia de corte, o procedimento básico implicava na ortogonalização de cada onda plana com as funções do estado do caroço, sendo que os termos de ortogonalização assumem formas complicadas tornando os cálculos trabalhosos.

Em 1959, Phillips e Kleinman[37], mostraram de modo simples que era possível obter os mesmos autovalores que Herring utilizando o método conhecido como Pseudopotencial [35,36]. O uso de Pseudopotenciais baseia-se no fato de que na maioria dos casos apenas os elétrons da camada externa (elétrons de valência) participam de fato das ligações químicas, e os elétrons da camada interna (elétrons de caroço) não participam da ligação química fazendo com que seus orbitais continuem os mesmos, e com que os elétrons de caroço desapareçam dos cálculos permitindo a expansão das funções de onda eletrônica usando um número pequeno de estados de base de ondas planas. Esses pseudopotenciais são gerados de forma que a função de onda de valência real  $\varphi_v$ , a função de onda do caroço  $\varphi_c$  e

a função de onda de valência suave, chamada de pseudofunção  $\varphi^{PS}$ , são relacionadas da seguinte forma

$$|\varphi^{PS}\rangle = |\varphi_v\rangle + \sum_c \alpha_{cv} |\varphi_c\rangle \quad (73)$$

onde  $\varphi_{cv} = \langle \varphi_c | \varphi^{PS} \rangle \neq 0$ . A pseudofunção equação 73 deve satisfazer a equação de Schrödinger.

$$\left[ \hat{H} + \sum_c \varepsilon_v - \varepsilon_c |\varphi_c\rangle \langle \varphi_c| \right] |\varphi^{PS}\rangle = \varepsilon_v |\varphi^{PS}\rangle \quad (74)$$

sendo  $\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + \hat{V}_{PS}$ , onde  $\hat{V}_{PS}$  é o pseudopotencial, podemos escrever um pseudo-Hamiltoniano como

$$\hat{H}_{PS} = \hat{H} + \sum_c \varepsilon_v - \varepsilon_c |\varphi_c\rangle \langle \varphi_c|. \quad (75)$$

Existem vários métodos para construção dos pseudopotenciais, podemos dividi-los em dois grupos, (1) Pseudopotenciais empíricos e (2) Pseudopotenciais *ab initio*. Vamos utilizar os Pseudopotenciais *ab initio*.

Na equação de Kohn-Sham, quando o potencial verdadeiro é substituído pelo pseudopotencial os autovalores permanecem os mesmos, mas as densidades de carga geradas denominadas por  $\varphi$  e  $\varphi^{PS}$  serão diferentes na região do caroço. Dentre os pseudopotenciais *ab initio* mais utilizados, o que mais se destacam são os de norma conservada, que podem ser escritos da forma

$$V_{PS}^l = \varepsilon_l - \frac{l(l+1)}{2r^2} + \frac{1}{2} \frac{P_{PS,l}''(r)}{P_{PS,l}(r)} \quad (76)$$

onde  $V_{PS}^l$  é a componente do pseudopotencial blindada com um dado valor  $l$ ,  $\varepsilon_l$  é o autovalor da energia de valência com um número quântico orbital  $l$ ,  $P_{PS,l}$  é a pseudofunção radial e  $P_{PS,l}''$  é sua segunda derivada.

Assim o pseudopotencial é construído de forma que as propriedades de espalhamento para as pseudofunções de valência sejam idênticas às propriedades de espalhamento do caroço com todos os elétrons, obtidas usando as funções de onda de valência. Com a introdução desses pseudopotenciais, os elétrons do caroço são removidos dos

cálculos, fazendo com que o forte potencial iônico seja substituído por um pseudopotencial fraco, diminuindo o tempo do cálculo da energia total em relação ao cálculo com todos os elétrons e as funções de onda de valência são substituídas por pseudofunções de onda, que podem ser expandidas usando um número menor de estados de base de ondas planas.

A formulação geral do pseudopotencial consiste em achar a pseudofunção apropriada tal que seja idêntica à função efetiva para  $r$  maior que uma distância determinada do núcleo, denominado raio de corte  $r_c$ .

O método de Car-Parrinello minimiza o funcional  $E[\rho]$  para a obtenção dos auto-estados da equação de Kohn-Sham sem a diagonalização das matrizes. Essas técnicas são unidas ao método do pseudopotencial, têm as vantagens de serem mais rápidas computacionalmente, e o tratamento a temperaturas finitas, resolvendo assim problemas complexos.

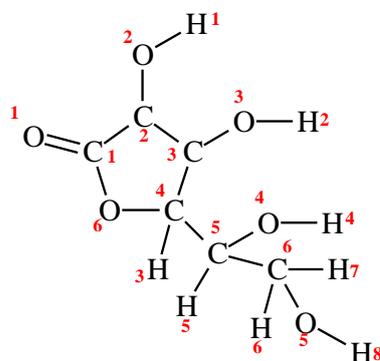
Os pseudopotenciais utilizados nesse método são chamados pseudopotenciais *ultrasoft*. Vanderbilt propôs a criação de potenciais que não possuem a propriedade da conservação da norma e isso os torna mais suaves, reduzindo assim a energia de corte das ondas planas.

## CAPÍTULO 3- PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS

### 3.1. A Estrutura Conformacional do Ácido *L*-Ascórbico

O ácido *L*-ascórbico é uma molécula que apresenta grandes aplicações em sistemas bioquímicos, farmacológicos, eletroquímicos, processamento de alimentos e outros[7]. O foco principal do trabalho é estudar a estrutura de solvatação dessa molécula por moléculas de água e os efeitos da solvatação sobre as propriedades geométricas e eletrônicas do ácido ascórbico utilizando a dinâmica molecular de Car-Parrinello.

O passo inicial foi construir a estrutura do ácido *L*-ascórbico com o auxílio do software *HyperChem Release 7.5*[43], conforme Figura 02. A estrutura da molécula foi otimizada utilizando-se o método de mecânica molecular semi-empírico *PM3*, contido no pacote do software *HyperChem*; Com a finalidade de conduzir o sistema ao mínimo de energia. Isto garantirá que, na simulação, não haja trocas de energia entre os subsistemas iônico e eletrônico. Posteriormente, utilizou-se o pacote de programas *Gaussian 2003*[44], em que foram empregados o conjunto de base 6-31G\* e o funcional de correlação e troca B3LYP[45,46]. A análise estrutural da molécula, como as distâncias entre as ligações e os ângulos entre os átomos foram extraídos do programa *GaussView*, sendo usados como parâmetros de comparação com a estrutura obtida pela simulação por Dinâmica Molecular de Car-Parrinello que foi realizada. Os átomos da estrutura da molécula do ácido *L*-ascórbico foram rotulados de acordo com a Figura 02, com o auxílio do software ChemWin.



**Figura 02.** Estrutura do ácido *L*-ascórbico, com os átomos rotulados.

A seguir, a molécula do ácido *L*-ascórbico foi disposta no vácuo com o auxílio do

pacote de programas Quantum-ESPRESSO, onde a mesma foi inicialmente otimizada e, posteriormente, foi realizada a simulação por dinâmica molecular de Car-Parrinello.

Após a obtenção da estrutura da molécula, por simulação, esta foi disposta em uma caixa cúbica de 13 Å de dimensão, a qual foram colocadas 61 moléculas de água para se obter a solvatação do ácido *L*-ascórbico. As coordenadas deste sistema foram utilizadas para gerar o arquivo de entrada, todos implementados no pacote de programas Quantum-ESPRESSO[47].

A minimização dos sistemas foi realizada com o auxílio dos algoritmos *Steepest Descent* no subsistema eletrônico e *Damp* no subsistema iônico. Na minimização, os cálculos de energia potencial foram interrompidos quando a molécula atingiu a conformação mais estável, levando-a a uma estrutura com energia mínima.

Para iniciar a simulação por dinâmica molecular de Car-Parrinello foram estabelecidos os parâmetros, que são discutidos nos tópicos abaixo.

### 3.2. O Parâmetro da Massa Fictícia

A massa fictícia  $\mu$ , é um parâmetro atribuído as funções de onda eletrônicas e deve ser escolhida de tal forma que satisfaça a aproximação de Born-Oppenheimer, controlando a adiabaticidade do sistema, evitando trocas de energia entre os subsistemas eletrônico e iônico. O valor da massa fictícia escolhido neste trabalho foi de 400 u.a., uma vez que este valor foi o que obteve melhor efeito nos testes realizados para o controle da adiabaticidade dos sistemas em estudo. O tamanho do passo de tempo,  $\Delta t$ , utilizado foi de 0,121 fs. Este parâmetro é de suma importância para obtenção de um menor custo computacional, e controle da adiabaticidade.

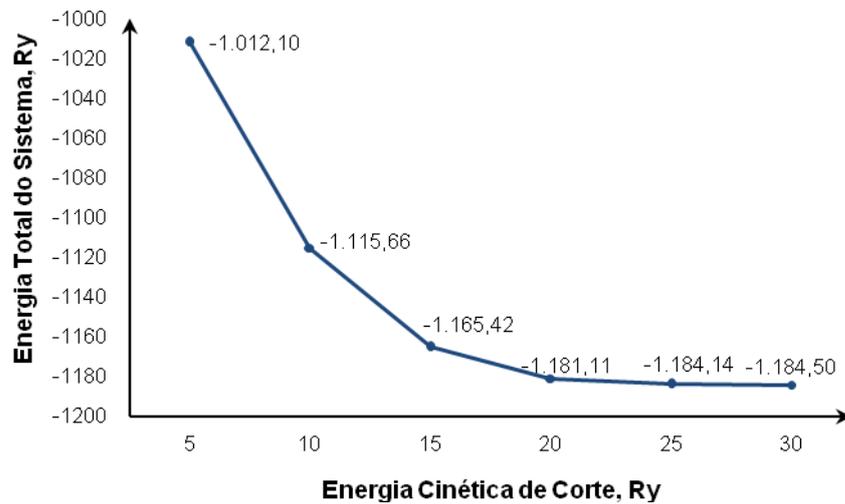
### 3.3. Ondas Planas e Pseudopotenciais

Foi utilizado como conjunto de ondas planas como funções de base, uma vez que elas expandem os auto-estados de Kohn-Sham de uma forma mais eficiente, no caso dos sistemas estudados neste trabalho. Junto às ondas planas foram utilizados os pseudopotenciais *ultrasoft* de Vanderbilt, para os átomos de hidrogênio, carbono e oxigênio do sistema.

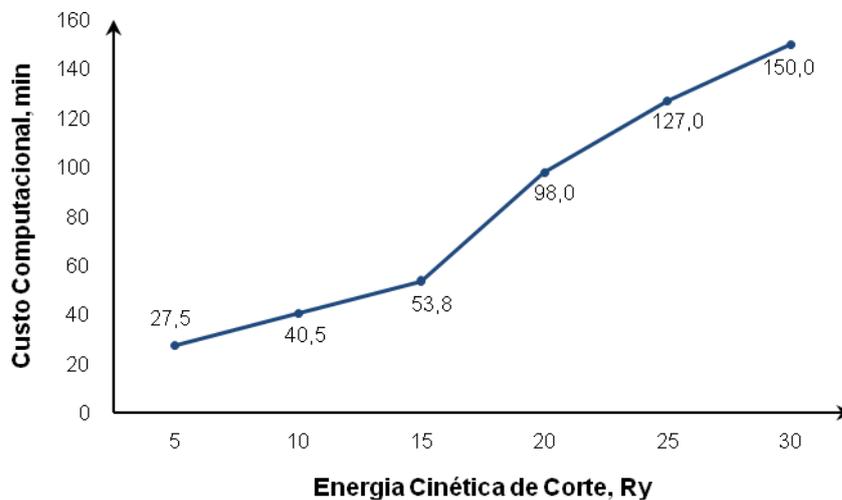
Foram realizados testes para a determinação da energia cinética de corte para a qual as funções de base de ondas planas foram truncadas, produzindo assim um conjunto de base finito (Tabela 01). De acordo com estes testes, determinou-se que o valor adequado para a energia cinética de corte ( $E_{cutwfc}$ ) para os sistemas estudados foi de 25 Ry, já que para este valor obteve-se uma estabilização dos sistemas e eficiência computacional.

**Tabela 01.** Resultado dos testes para  $E_{cutwfc}$

$E_{cutwfc}$ (Ha)	Energia Total (Ha)	Tempo CPU	Tempo (min)
5	-1012,10236	27,4925	27,8245
10	-1115,66065	40,5383	40,9330
15	-1165,42038	53,7738	54,3040
20	-1181,11183	98,0000	98,0000
25	-1184,13733	127,000	128,000
30	-1184,49889	150,000	150,000



**Gráfico 01.** Energia total do sistema em função da energia cinética de corte.



**Gráfico 02.** Custo computacional em função da energia cinética de corte

O Gráfico 01, mostra que para uma energia de corte de 20 Ry a energia total já tende a estabilizar-se; mas com o intuito de garantir melhores resultados utilizou-se o valor de 25 Ry para a energia cinética de corte.

O Gráfico 02, mostra como o custo computacional do sistema em estudo varia de acordo com a energia cinética de corte. Quanto maior o valor da energia cinética de corte escolhida maior o custo computacional. No entanto, o valor da energia cinética de corte utilizada buscou um equilíbrio entre a energia total mais estável para o sistema e um custo computacional menos elevado.

### 3.3. Ortogonalização

A ortogonalização usada na minimização dos sistemas foi a ortogonalização de Gram-Schmidt. No processo de ortogonalização de Gram Schmidt[40], uma base  $\{v_1, v_2, v_3, \dots, v_n\}$  é substituída por outra ortogonal  $\{u_1, u_2, u_3, \dots, u_n\}$ , com a característica de que, para cada  $i$ , existem  $\alpha$ 's tais que

$$u_i = v_i + \sum_{j=1}^{i-1} \alpha_j v_j .$$

Durante a simulação foi usada a ortogonalização de Davison, implementada no pacote de programas Quantum-ESPRESSO[47].

### 3.4. Temperatura

O controle da temperatura foi realizado com adição dos termostatos de Nosé-Hoover[29], durante toda a simulação a temperatura se manteve constante e com valor de 300K.

### 3.5. Grid de integração nr1b, nr2b, nr3b

No espaço real, o grid de integração da densidade eletrônica usando a trans-

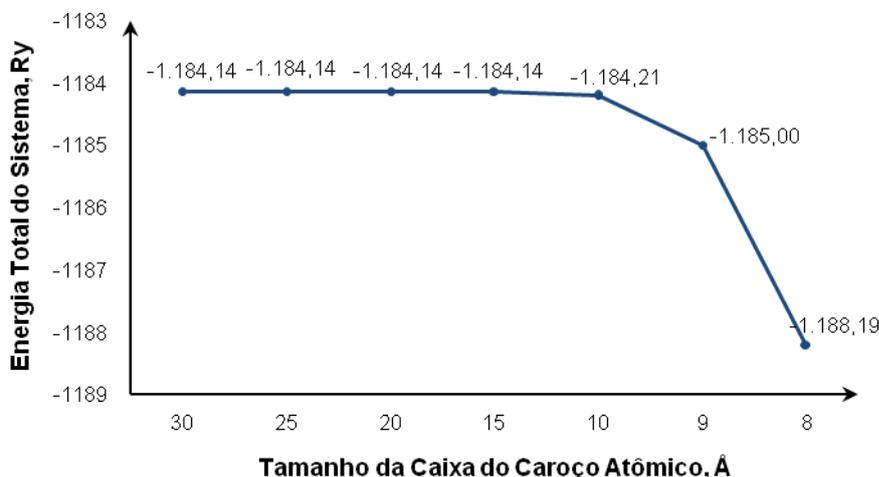
formada de Fourier rápida (*FFT*, do Inglês) é configurado automaticamente pelo programa quantum espresso quando se usa pseudopotenciais de norma conservada. No entanto, quando se usa os pseudopotenciais de Vanderbilt (norma não conservada) devemos configurar este grid manualmente. A dimensão do grid, o qual pode ser pensado como pequenas caixas de integração, é independente do tamanho do sistema e as caixas devem ser as menores possíveis que ainda caiba o caroço iônico do maior átomo do sistema simulado. Existe uma fórmula dada por Nicola Mazari para estimar o tamanho das arestas desta caixa:

$$nr1b = \frac{2R_c}{L_x(nr1)},$$

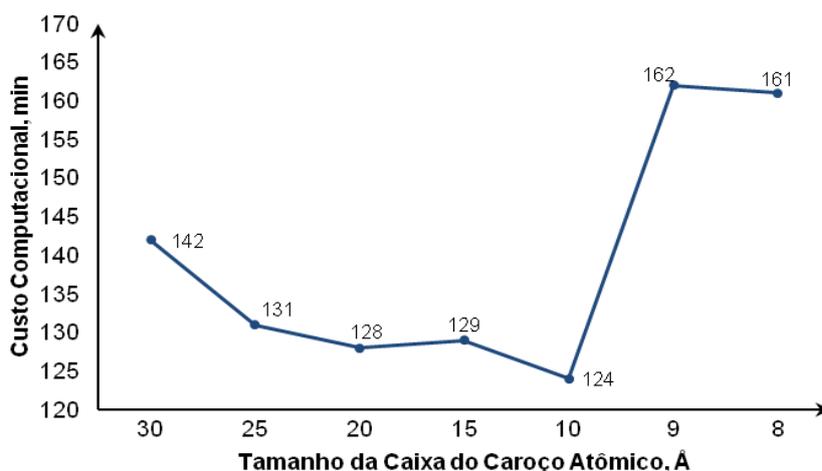
onde  $R_c$  corresponde ao raio de corte do maior elemento químico do sistema,  $L_x$  é o comprimento da caixa na direção  $x$  e  $nr1$ ,  $nr2$  e  $nr3$  definem a malha de integração do espaço real da transformada de Fourier quando se usa as pseudopotenciais de norma conservada. Na prática, realiza-se testes para descobrir os melhores valores para os parâmetros  $nr1b$ ,  $nr2b$  e  $nr3b$ .

**Tabela 02.** Resultado dos testes para  $nr1b$

Tamanho da caixa de integração ( $nr1b, nr2b, nr3b$ )	Energia Total (Ha)	Custo Computacional (min)	Tempo Total (min)
30	-1184,13865	142	142
25	-1184,13941	131	132
20	-1184,13733	128	129
15	-1184,13880	129	130
10	-1184,21145	124	125
09	-1185,00414	162	163
08	-1188,19430	161	162



**Gráfico 03.** Energia total do sistema em função do tamanho da caixa de integração.



**Gráfico 04.** Custo computacional em função do tamanho da caixa de integração.

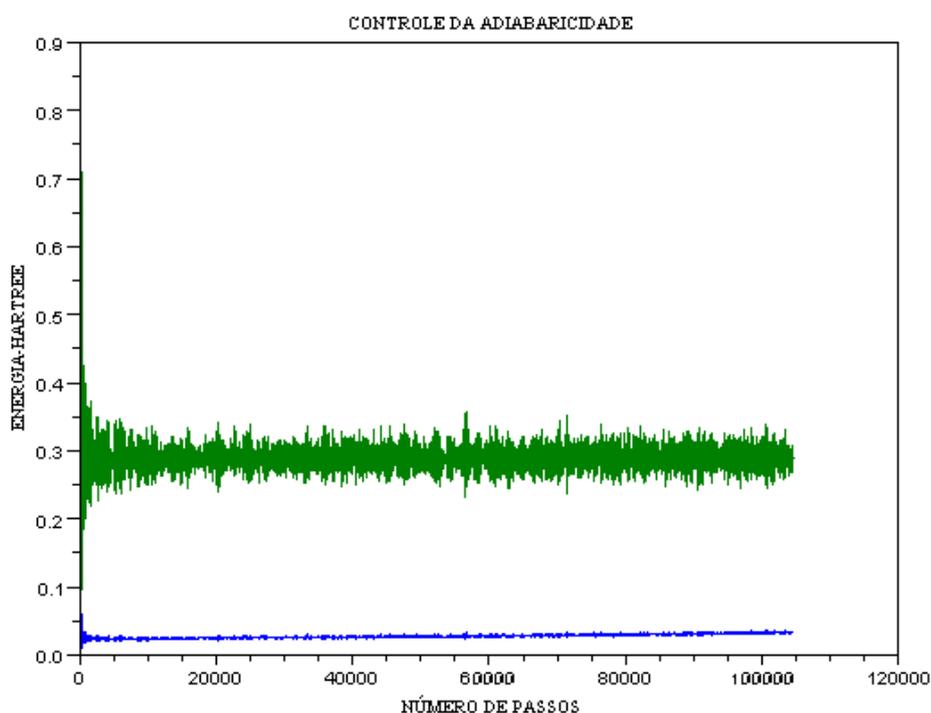
Com a finalidade da obtenção do melhor valor de  $nr1b$ ,  $nr2b$  e  $nr3b$  foram realizados testes para a definição deste parâmetro (Tabela. 02). O valor escolhido foi 20, visto que para este valor a energia total do sistema tende a entrar em equilíbrio e o custo computacional torna-se satisfatório. Os Gráficos 03 e 04 mostram o comportamento do equilíbrio da energia total do sistema e o custo computacional em função do tamanho da caixa.

De acordo com o Gráfico 03, verifica-se que a energia total do sistema inicia um processo de estabilização para uma caixa de tamanho de 10 Å; mas como o custo computacional não é comprometido com a escolha de um tamanho de caixa de integração maior, de acordo com o Gráfico 04, foi feita a opção por uma caixa de 20 Å de dimensão, garantindo uma estabilização da energia total do sistema e um menor custo computacional.

## CAPÍTULO 4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Propriedades Estruturais do Ácido *L*-Ascórbico

As simulações dos sistemas estudados, molécula no vácuo e molécula solvatada, ocorreram de maneira que não houveram trocas térmicas entre os subsistemas iônico e eletrônico. O Gráficos 05 mostra o comportamento destes subsistemas ao longo das simulações realizadas. Observa-se que o subsistema eletrônico permanece oscilando na superfície de Born Oppenheimer, enquanto que o subsistema iônico mantém-se oscilando com uma energia cinética constante.



**Gráfico 05.** Comportamento adiabático da energia cinética eletrônica e da energia cinética nuclear ao longo da simulação da molécula do ácido *L*-ascórbico solvatada.

As propriedades estruturais do ácido *L*-ascórbico no vácuo e solvatado por 61 moléculas de água foram obtidas com o auxílio do VMD console, onde foram analisadas as

distâncias entre todas as ligações e ângulos da molécula nas duas situações. Os gráficos foram plotados com o software MATLAB R2008b®.

**Tabela 03.** Propriedades Estruturais da Molécula do Ácido *L*-Ascórbico Solvatada *versus* Molécula do Ácido *L*-Ascórbico no Vácuo – Distância de Ligação.

Ligação	Distância de Ligação na Molécula Solvatada, Å	Distância de Ligação da Molécula no Vácuo, Å	Diferença (%)	Distância de Ligação Cristalográfica [42]
C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub>	1,453	1,470	-1,101	1,449
C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	1,374	1,356	1,308	1,336
C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	1,519	1,518	0,029	1,495
C <sub>4</sub> –O <sub>6</sub>	1,486	1,482	0,245	1,448
O <sub>6</sub> –C <sub>1</sub>	1,398	1,410	-0,856	1,358
C <sub>1</sub> =O <sub>1</sub>	1,242	1,223	1,553	1,213
C <sub>2</sub> –O <sub>2</sub>	1,385	1,382	0,189	1,361
O <sub>2</sub> –H <sub>1</sub>	1,009	0,988	2,133	0,871
C <sub>4</sub> –H <sub>3</sub>	1,107	1,107	0,071	1,034
C <sub>3</sub> –O <sub>3</sub>	1,334	1,370	-2,617	1,326
C <sub>5</sub> –H <sub>5</sub>	1,106	1,111	-0,446	1,008
C <sub>5</sub> –O <sub>4</sub>	1,459	1,454	0,384	1,434
O <sub>4</sub> –H <sub>4</sub>	0,991	0,982	0,832	0,738
C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	1,533	1,541	-0,492	1,521
C <sub>6</sub> –H <sub>6</sub>	1,106	1,104	0,131	1,054
C <sub>6</sub> –H <sub>7</sub>	1,106	1,106	-0,008	0,989
C <sub>6</sub> –O <sub>5</sub>	1,464	1,466	-0,147	1,430
O <sub>5</sub> –H <sub>8</sub>	1,001	0,980	2,125	0,774
O <sub>3</sub> –H <sub>2</sub>	1,048	0,985	6,402	0,929
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub>	1,559	1,557	0,143	1,521

Analisando a Tabela 03, observa-se que as distâncias de ligação entre os átomos na molécula não sofrem alterações significativas devido a solvatação da mesma. Os maiores desvios ocorreram nas hidroxilas, –OH, da molécula do composto, cujo valor médio compreende cerca de 2,9%, já que estes grupos funcionais interagem diretamente com as moléculas de água do meio, devido a formação de pontes de hidrogênio.

As ligações C–OH, presentes na molécula sofreram uma pequena deformação em seu comprimento, após a mesma ter sido solvatada, com exceção ao caso da ligação ocorrida entre os átomos C<sub>3</sub>–O<sub>3</sub>. Nesta ligação observou-se uma diminuição maior, em relação ao

outras ligações C–OH, cuja diferença é de cerca de 2,6%, após a solvatação da molécula. Este fato ocorreu para compensar o aumento gerado nas ligações C<sub>2</sub>–C<sub>3</sub> e C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>, que foram, respectivamente iguais a 1,31% e 0,03%.

**Tabela 04.** Propriedades Estruturais da Molécula do Ácido *L*-Ascórbico Solvatada *versus* Molécula do Ácido *L*-Ascórbico no Vácuo – Ângulo de Ligação.

Ligação	Ângulo de Ligação na Molécula Solvatada, °	Ângulo de Ligação da Molécula no Vácuo, °	Diferença (%)	Ângulo de Ligação Cristalográfica [42]
C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub>	108,707	109,272	-0,517	107,520
C <sub>2</sub> –C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub>	108,985	109,511	-0,480	109,440
C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –O <sub>6</sub>	103,679	103,492	0,181	103,950
C <sub>4</sub> –O <sub>6</sub> –C <sub>1</sub>	108,445	109,001	-0,510	109,140
O <sub>6</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub>	109,416	107,805	1,494	109,950
O <sub>1</sub> –C <sub>1</sub> –C <sub>2</sub>	129,779	128,493	1,001	128,380
C <sub>2</sub> –O <sub>2</sub> –H <sub>1</sub>	115,226	107,861	6,829	111,730
C <sub>3</sub> –O <sub>3</sub> –H <sub>2</sub>	114,168	109,331	4,424	113,180
C <sub>4</sub> –H <sub>3</sub> –C <sub>5</sub>	107,827	107,125	0,656	106,850
H <sub>5</sub> –C <sub>5</sub> –O <sub>4</sub>	108,936	109,360	-0,388	112,000
C <sub>5</sub> –O <sub>4</sub> –H <sub>4</sub>	107,916	107,170	0,696	103,990
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –H <sub>5</sub>	105,858	106,191	-0,314	107,550
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –O <sub>4</sub>	108,501	106,191	2,175	109,480
C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>6</sub>	110,198	110,434	-0,213	138,830
O <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	110,387	111,365	-0,878	112,550
C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>7</sub>	109,722	110,343	-0,563	113,260
H <sub>6</sub> –C <sub>6</sub> –H <sub>7</sub>	108,706	109,209	-0,460	107,910
H <sub>5</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	108,727	108,453	0,253	109,000
C <sub>4</sub> –C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub>	113,741	114,647	-0,790	118,450
C <sub>5</sub> –C <sub>6</sub> –O <sub>5</sub>	109,020	108,471	0,506	111,340
C <sub>6</sub> –O <sub>5</sub> –H <sub>8</sub>	107,444	108,995	-1,423	111,070
H <sub>6</sub> –C <sub>6</sub> –O <sub>5</sub>	109,388	107,533	1,726	100,370
H <sub>7</sub> –C <sub>6</sub> –O <sub>5</sub>	109,376	110,372	-0,903	151,720
C <sub>3</sub> –C <sub>4</sub> –H <sub>3</sub>	110,641	110,661	-0,018	112,650
O <sub>1</sub> –C <sub>1</sub> –O <sub>6</sub>	120,381	123,203	-2,291	124,670

Outra modificação importante no comprimento de ligação observada foi o aumento da carbonila do grupo éster, OC<sub>1</sub>=O<sub>1</sub>, do anel que se deu em torno de 1,6%. Na seção 4.2 estas deformações serão melhor compreendidas pelo estudo do número de moléculas de água que formam a primeira camada de solvatação.

A Tabela 04 mostra os ângulos de ligação obtidos pelas simulações dos sistemas para a molécula do ácido *L*-ascórbico no vácuo e solvatada. Pode-se observar que os ângulos formados entre os átomos C–O–H, sofreram um aumento, exceto o caso do ângulo formado pelos átomos C<sub>6</sub>–O<sub>5</sub>–H<sub>8</sub>, que diminuiu cerca de 1,4%. Este fato ocorre devido a este último conjunto de átomos encontrarem-se livres na molécula, o que permite uma aproximação mais facilitada de moléculas de água. Por outro lado, nos outros grupos, as moléculas de água “esbarram-se” em um impedimento estérico, devido ao grande número de átomos. Assim, a água “puxa” o grupo hidroxila distendendo o ângulo nos mesmos.

Os ângulos internos do anel sofreram uma contração, exceto no caso do ângulo entre C<sub>3</sub>–C<sub>4</sub>–O<sub>6</sub>. Porém, a diferença entre estes ângulos é muito pequena, cerca de 0,3% em média.

O ângulo formado pelos átomos C<sub>4</sub>–C<sub>5</sub>–C<sub>6</sub>, também sofreu uma distensão, cuja diferença corresponde a cerca de 0,8%. Novamente, as moléculas de água “puxam” o grupo alifático da molécula do ácido *L*-ascórbico.

Finalmente, o átomo de carbono C<sub>1</sub>, do grupo éster do anel, modificou seus ângulos após a solvatação da molécula em questão. Os valores dos ângulos para O<sub>6</sub>–C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub> e O<sub>1</sub>=C<sub>1</sub>–C<sub>2</sub> aumentaram, respectivamente, 1,5% e 1,0%, enquanto que para o ângulo O<sub>1</sub>=C<sub>1</sub>–O<sub>6</sub>, diminuiu 2,3%.

## 4.2 Distribuição Radial de Pares

A presença das moléculas de água que interagem com a molécula do ácido *L*-ascórbico é detectado pela função de distribuição radial de pares  $g(r)$ .

$$g_{if}(r) = \frac{N_j(r)V}{\Delta V N_j} \quad (78)$$

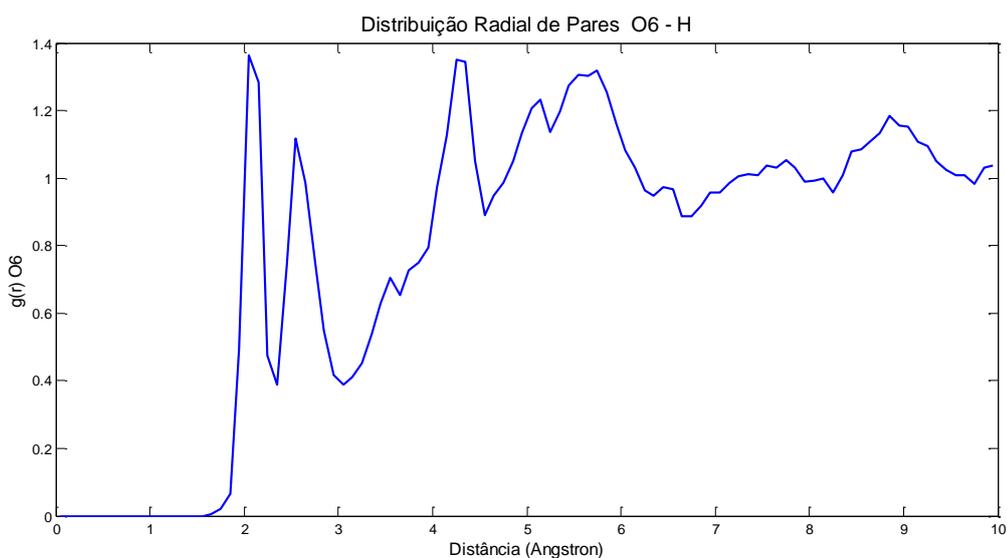
onde  $i$  corresponde aos átomos da molécula do ácido *L*-ascórbico,  $j$  os átomos das moléculas

de água,  $N_j(r)$  o número médio de átomos de  $j$ , encontrados a uma distância média de átomos de  $i$  e  $V$  o volume que engloba  $N_j$  átomos de  $j$ .

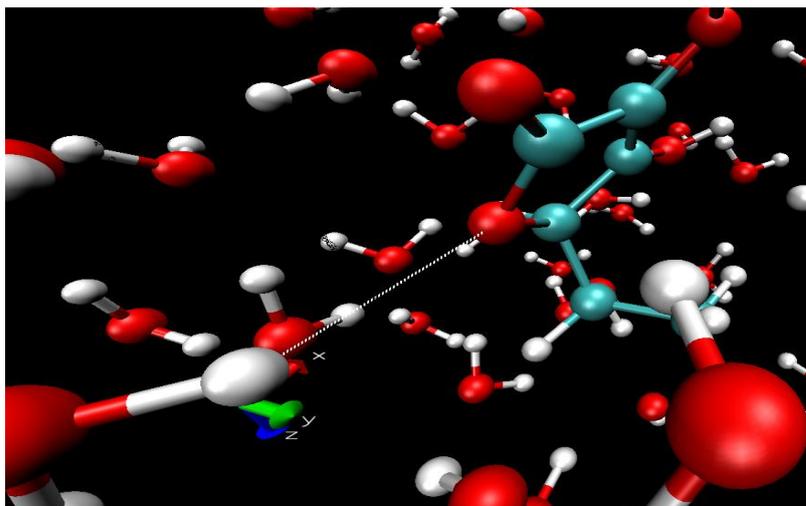
A distribuição radial de pares nos dá a distância média de interação entre as moléculas do ácido *L*-ascórbico e a primeira camada de solvatação. A seguir serão mostradas as interações entre os seis átomos de oxigênio da molécula do ácido *L*-ascórbico, com os átomos de hidrogênio das moléculas de água da caixa cúbica, e as interações entre as moléculas de H das hidroxilas da molécula do ácido *L*-ascórbico com os oxigênios das moléculas de água. Cada interação é comentada abaixo de cada gráfico da distribuição radial.

#### 4.2.1 Interação entre o Oxigênio $O_6$ da molécula do ácido *L*-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água.

A formação do primeiro pico refere-se a uma aproximação dos átomos do  $H_3$ , Gráfico 06, ligado ao  $C_4$  do anel, que corresponde a uma distância média de, aproximadamente, 2,09Å e o  $H_5$  ligado ao  $C_5$  que corresponde a uma distância média de,



**Gráfico 06.** Distribuição radial de pares do  $O_6$  com todos os hidrogênios.

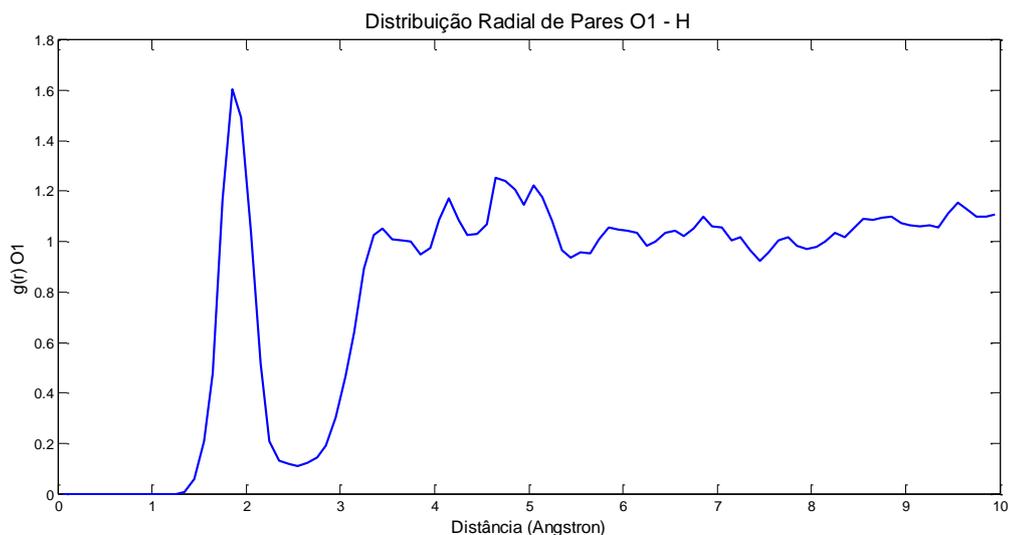


**Figura 03.** Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio O<sub>6</sub>; porém, a distância mostrada pela linha tracejada não corresponde à formação de uma ponte de hidrogênio, conforme os resultados apresentados.

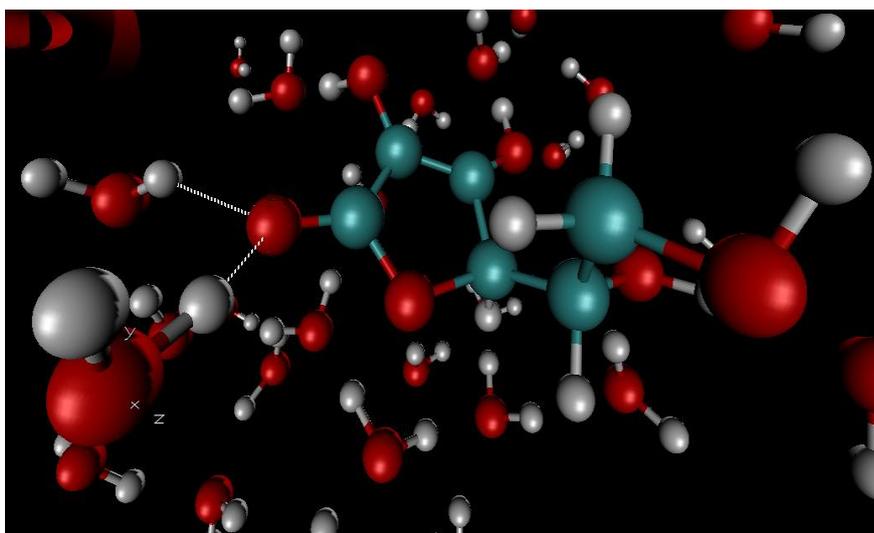
aproximadamente, 2,54Å. O segundo pico corresponde a uma aproximação de uma molécula de água ao O<sub>6</sub>, com uma distância média de 2,86Å. Portanto, o O<sub>6</sub> não é solvatado por moléculas de água, uma vez que este átomo de oxigênio é pouco solúvel em água por pertencer a um grupo éster, Figura 03.

#### *4.2.2 Interação entre o Oxigênio O<sub>1</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água*

A distribuição radial de pares do átomo de O<sub>1</sub>, é dada pelo Gráfico 07, sendo que analisando o tempo de residência e o primeiro pico verifica-se que ele faz duas pontes de hidrogênio durante todo o tempo de simulação, pois a distância média entre o O<sub>1</sub> e uma molécula de água na primeira camada de solvatação foi de 1.905385 e a distância entre a outra molécula de água e o O<sub>1</sub> foi de 1.986416, conforme Figura 04. O ângulo entre o O<sub>1</sub> e a primeira molécula de água é de 140° e a segunda molécula de água é de 160°, confirmando assim a ponte de hidrogênio.



**Gráfico 07.** Distribuição radial de pares do  $O_1$  com todos os hidrogênios.

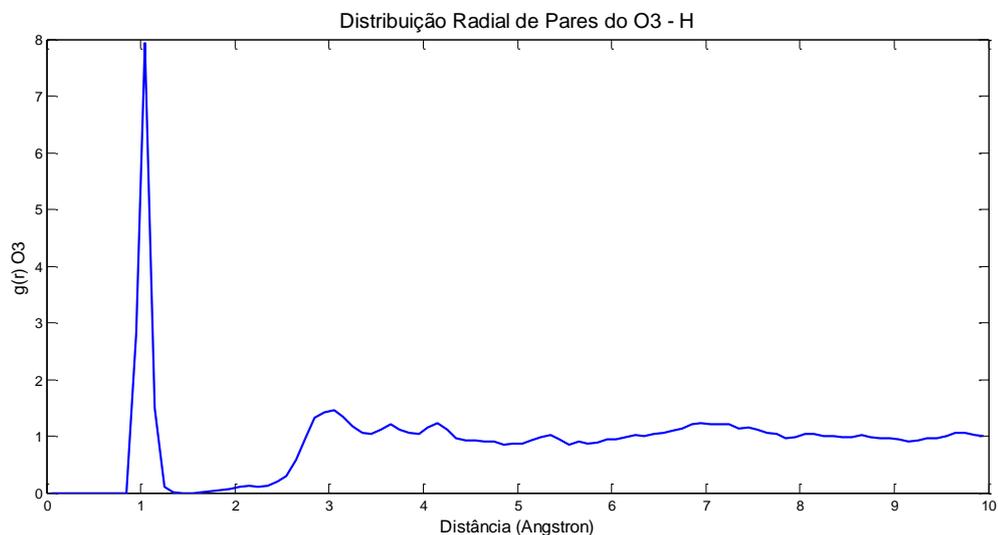


**Figura 04.** Moléculas de água mais próximas ao átomo de oxigênio  $O_1$ ; a distância mostrada pela linha tracejada corresponde à formação de pontes de hidrogênio, conforme os resultados apresentados.

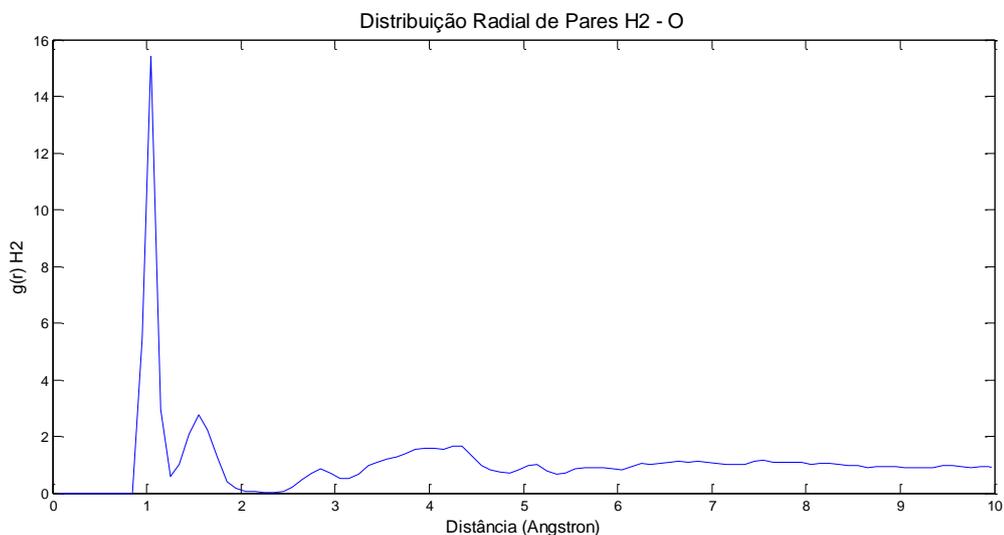
#### 4.2.3 Interação entre o Oxigênio $O_3$ da molécula do ácido *L*-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água

Analisando o Gráfico 08 da distribuição radial de pares do  $O_3$ , observou-se que o pico formado refere-se a ligação entre o  $O_3$  e o  $H_2$ , cuja distância média observada conforme é de aproximadamente 1,04 Å (Tabela 03), sendo estes átomos da própria molécula do ácido *L*-

ascórbico. Este átomo de oxigênio no entanto não realiza interações com moléculas de água, devido ao grande impedimento estérico ocorrido na região deste átomo.

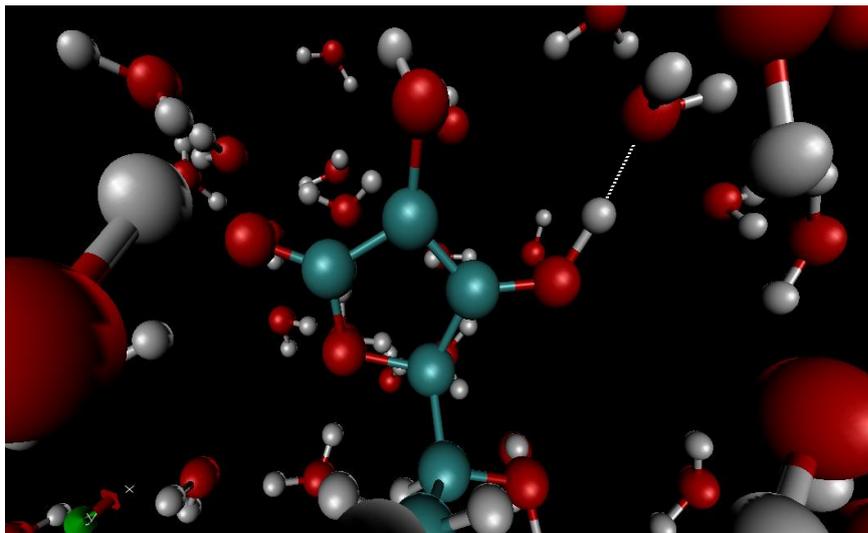


**Gráfico 08.** Distribuição radial de pares do  $O_3$  com todos os hidrogênios.



**Gráfico 09.** Distribuição radial de pares do  $H_2$  com todos os oxigênios.

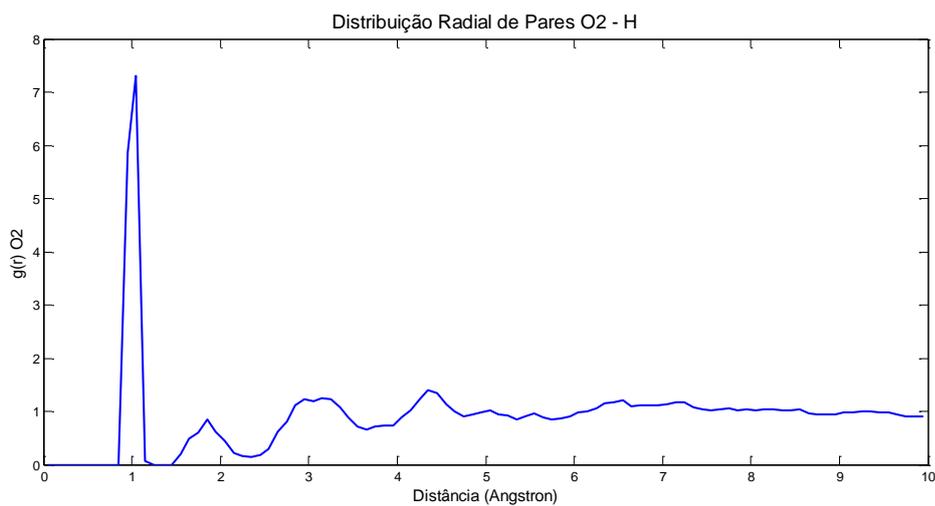
Por outro lado observou-se a formação da interação entre o  $H_2$  desta hidroxila com o átomo de oxigênio da molécula de água Figura 05, conforme mostra o segundo pico do gráfico da distribuição de pares, Gráfico 09, sendo a distância entre eles de 1.6 Å. O primeiro pico refere-se a interação entre o  $O_3$  e o  $H_2$ .



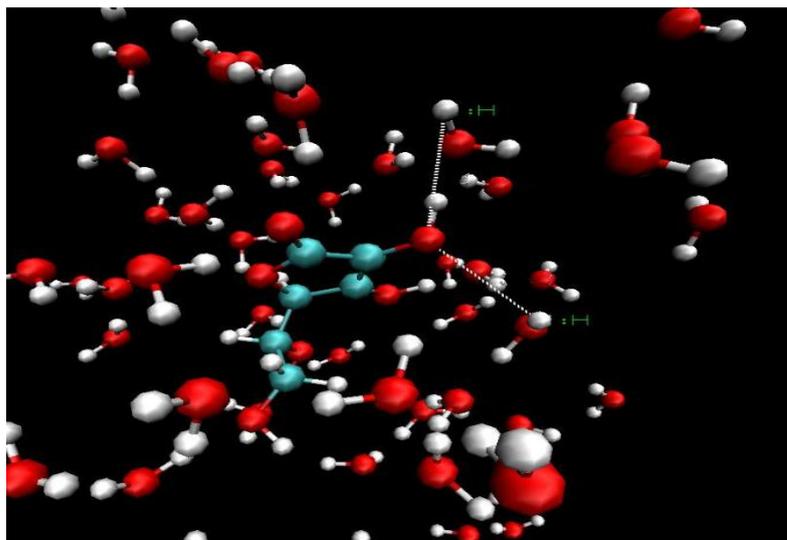
**Figura 05.** Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio H<sub>2</sub>; a distância mostrada pela linha tracejada corresponde à formação de ponte de hidrogênio, conforme os resultados apresentados.

#### 4.2.4 Interação entre o Oxigênio O<sub>2</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água

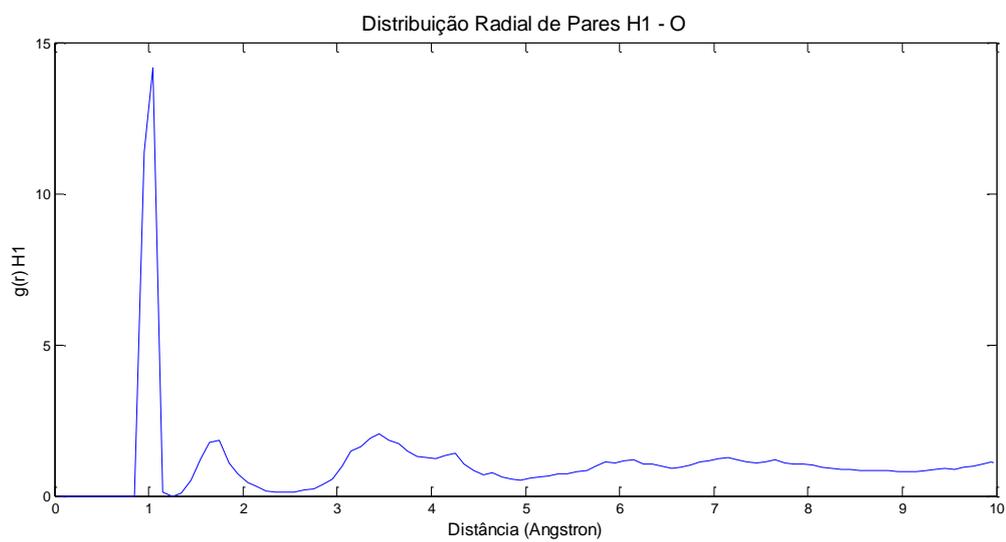
O pico formado no Gráfico 10 mostra a distância entre o O<sub>2</sub> e o H<sub>1</sub> de aproxima-



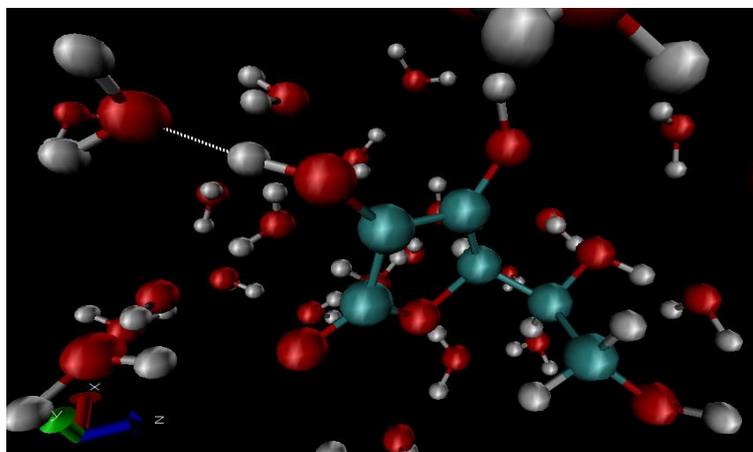
**Gráfico 10.** Distribuição radial de pares do O<sub>2</sub> com todos os hidrogênios



**Figura 06.** Moléculas de água mais próximas ao átomo de oxigênio  $O_2$ .



**Gráfico 11.** Distribuição radial de pares do  $H_1$  com todos os oxigênios.



**Figura 07.** Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio  $H_1$ ;

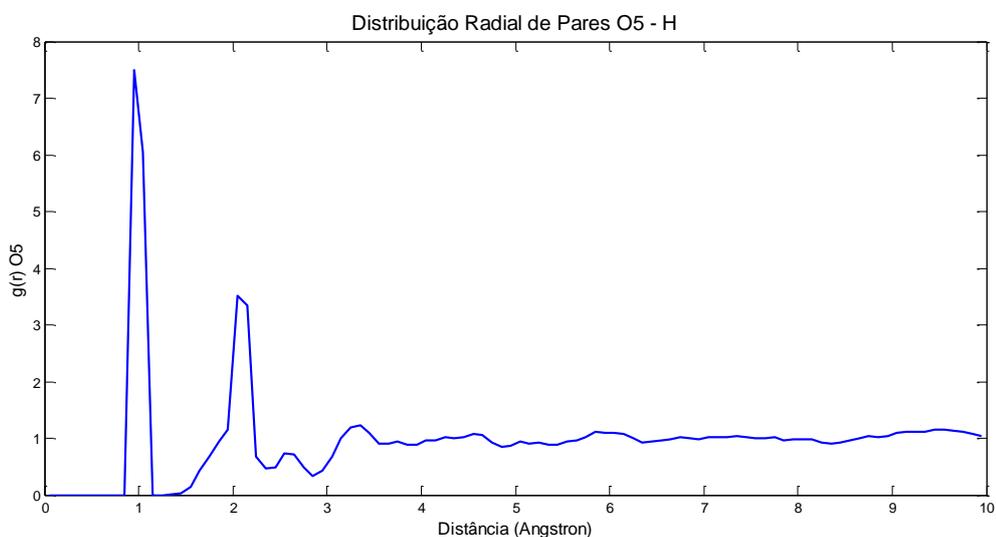
damente 1,0Å. Sendo que o H<sub>1</sub> é da hidroxila da própria molécula do ácido *L*-ascórbico, portanto não há interações de moléculas de água com este átomo de oxigênio.

Por outro lado existe uma interação entre o H<sub>1</sub> com uma molécula de água, conforme o Gráfico 11. A Figura 06 mostra essa interação.

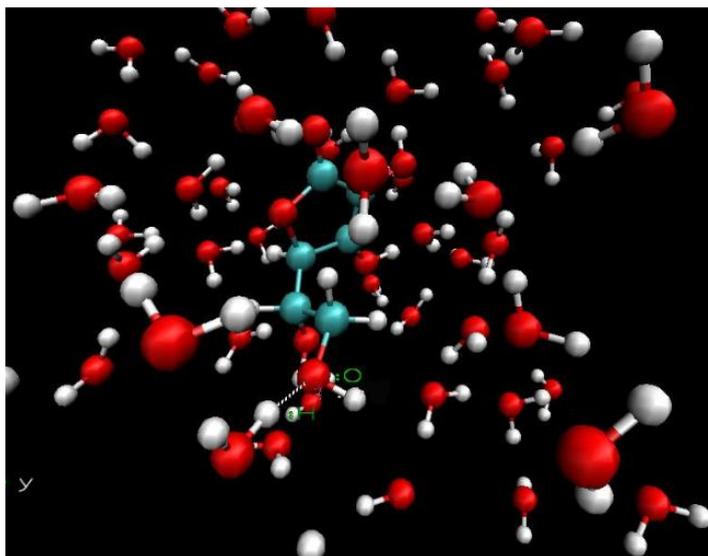
#### 4.2.5 Interação entre o Oxigênio O<sub>5</sub> da molécula do ácido *L*-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água

O primeiro pico formado no Gráfico 12, refere-se a distância de aproximadamente 1,0Å, entre O<sub>5</sub> e H<sub>8</sub> da própria hidroxila e não há interações de moléculas de água com este átomo de oxigênio.

O segundo pico refere-se a aproximação entre o H<sub>7</sub> e o O<sub>5</sub> da própria molécula.

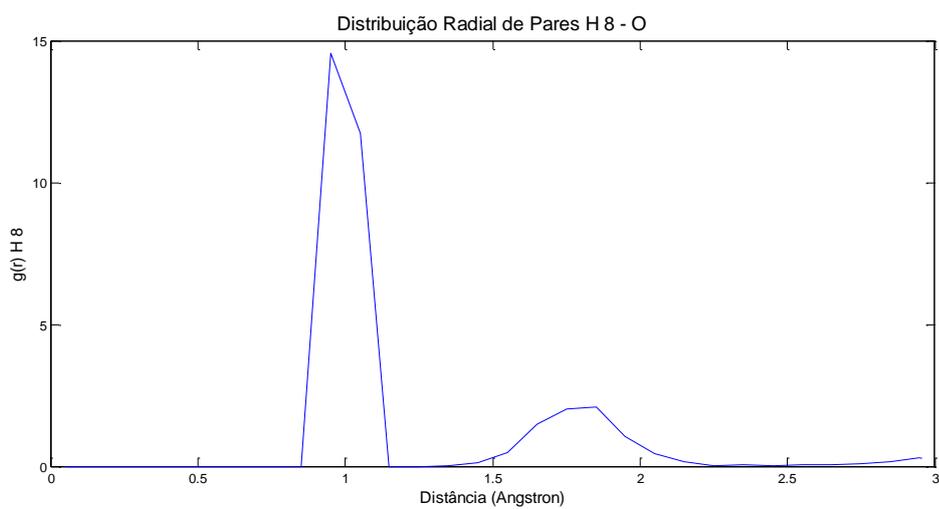


**Gráfico 12.** Distribuição radial de pares do O<sub>5</sub> com todos os Hidrogênios.

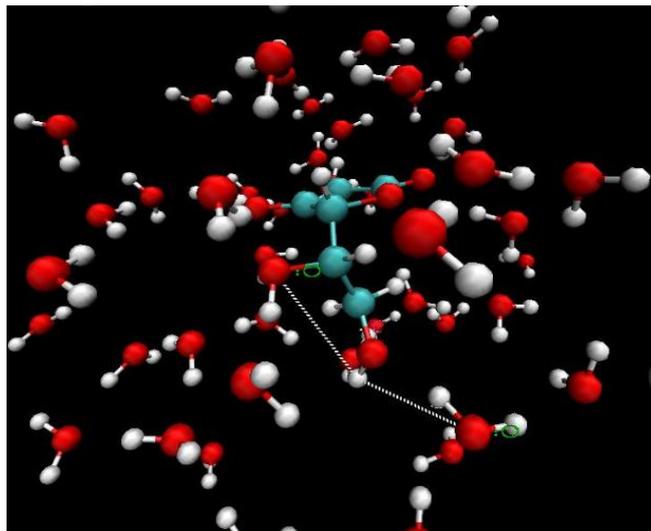


**Figura 08.** Molécula de água mais próxima ao átomo de oxigênio  $O_5$ .

No entanto, existe uma interação entre o  $H_8$  com uma molécula de água, conforme mostrado no Gráfico 13.



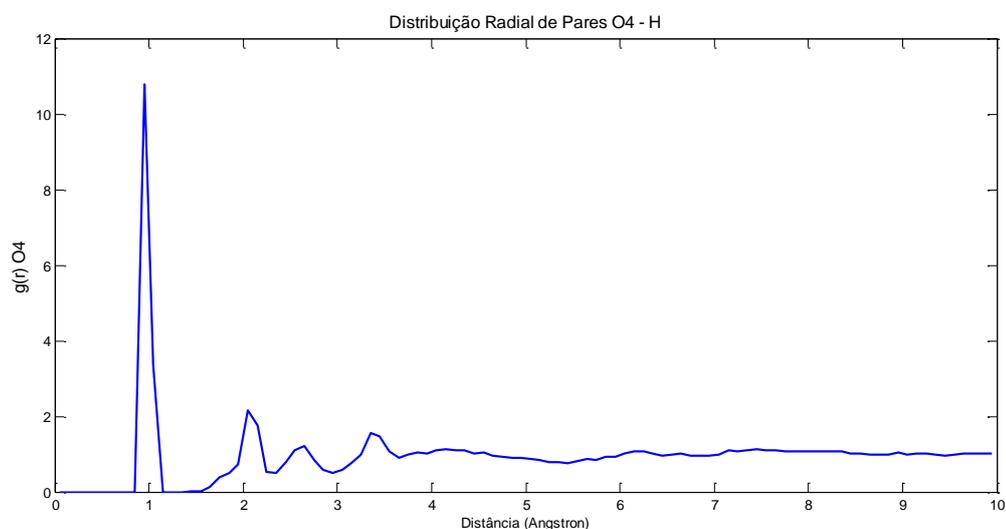
**Gráfico 13.** Distribuição radial de pares do  $H_8$  com todos os oxigênios.



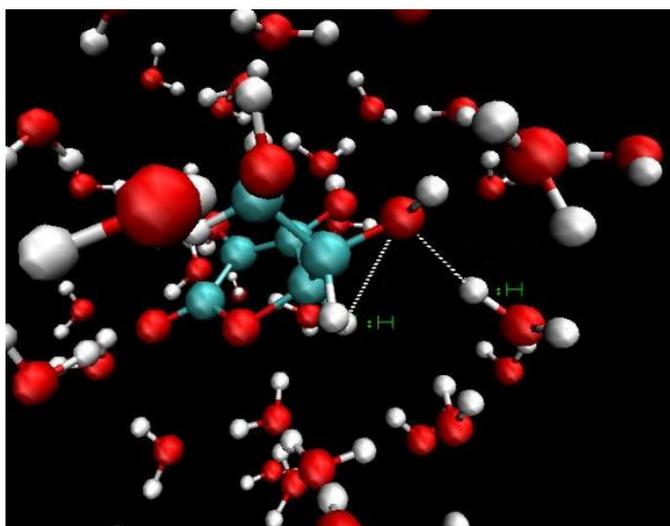
**Figura 09.** Molécula de água mais próxima ao átomo de hidrogênio H<sub>8</sub>.

#### 4.2.6 Interação entre o Oxigênio O<sub>4</sub> da molécula do ácido L-ascórbico com os hidrogênios das moléculas de água

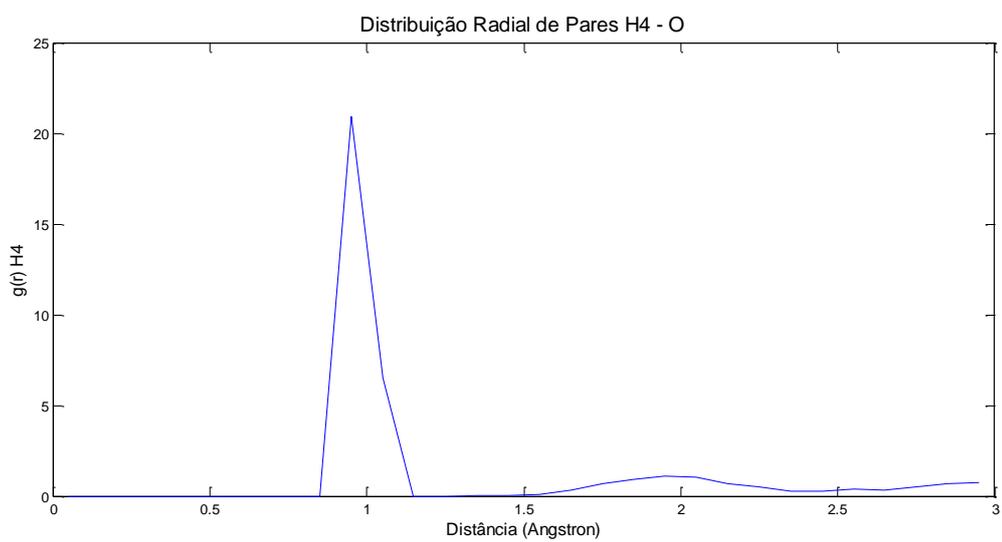
O primeiro pico formado no Gráfico 14, refere-se a distância de aproximadamente 1,0Å que é do H<sub>4</sub> da própria hidroxila e não há interações de moléculas de água com este átomo de oxigênio. Este átomo de oxigênio no entanto não realiza interações com moléculas de água, devido ao grande impedimento estérico ocorrido na região deste átomo. O segundo pico refere-se a aproximação do H<sub>5</sub> da própria molécula.



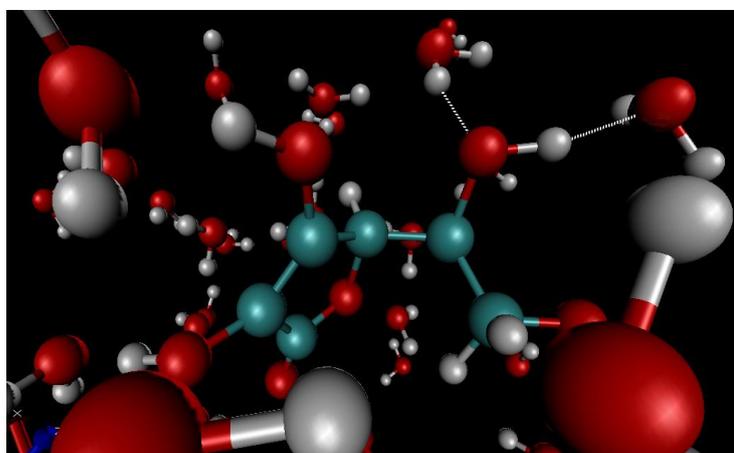
**Gráfico 14.** Distribuição radial de pares do O<sub>4</sub> com todos os hidrogênios.



**Figura 10.** Moléculas de água mais próximas ao átomo de oxigênio  $O_4$ .



**Gráfico 15.** Distribuição radial de pares do  $H_4$  com todos os oxigênios.



**Figura 11.** Moléculas de água mais próximas ao átomo de hidrogênio  $H_4$ ;

Por outro lado existe uma interação entre o H<sub>13</sub> com uma molécula de água, conforme o gráfico 15.

### 4.3. Coeficiente de Difusão

Difusão é o termo usado para denominar a forma com a qual um soluto é transportado devido aos movimentos das moléculas de um fluído, e ela é descrita matematicamente utilizando a *Lei de Fick* [17], a qual mostra a relação entre o fluxo de matéria e a concentração,

$$\mathbf{J} = -D\nabla_c, \quad (79)$$

onde  $J$  corresponde ao fluxo de matéria,  $D$  ao coeficiente de difusão da espécie de concentração  $C$  e  $\nabla_c$  corresponde ao gradiente da concentração. Combinando a Lei de Fick com a equação da continuidade tem-se:

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + \nabla \mathbf{J}(\mathbf{r}, t) = 0. \quad (80)$$

A substituição da Equação 79 na Equação 80 fornece a equação de difusão

$$\frac{\partial c(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = D\nabla_c^2(\mathbf{r}, t) \quad (81)$$

O coeficiente de difusão da molécula do ácido *L*-ascórbico solvatada na água foi de  $1,0921690 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ .

## CAPÍTULO 5 - CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no estudo da molécula do ácido *L*-ascórbico no vácuo mostraram que o método de dinâmica molecular de Car-Parrinello é satisfatório, uma vez que, em comparação com os resultados experimentais de um estudo feito por cristalografia deste composto, as propriedades estruturais se comportaram sem grandes alterações.

Quando esta molécula foi solvatada por moléculas de água, os resultados mostraram que ocorreram algumas alterações, tanto nas distâncias de ligação quanto nos ângulos de ligação; porém, estas alterações não foram suficientemente significativas a ponto de destruir sua estrutura original.

As deformações mais significativas ocorridas na estrutura do composto, após a solvatação de sua molécula, foram observadas nos grupamentos hidroxila,  $-OH$ , geradas pela formação de pontes de hidrogênio. No entanto, a maior destas deformações encontradas se deu na ligação  $C_3-O_3$ ; esta foi gerada para compensar a distorção causada pelo aumento das ligações  $C_2-C_3$  e  $C_3-C_4$  do grupo cíclico. Finalmente, foram observadas alterações, também, no comprimento das ligações no grupamento éster,  $OC_1 = O_1$  do composto.

Verificou-se que os ângulos formados entre os átomos  $C-O-H$ , sofreram um aumento, exceto o caso do ângulo formado pelos átomos  $C_6-O_5-H_8$ . Os ângulos internos do anel sofreram uma contração, exceto no caso do ângulo entre  $C_3-C_4-O_6$ , as moléculas de água “puxam” o grupo alifático da molécula do ácido *L*-ascórbico.

Durante a simulação os sistemas comportaram-se adiabaticamente, sendo que os subsistemas iônico e eletrônico mantiveram-se separados, não havendo trocas de energia entre si. Isto pode ser observado pela análise dos gráficos de adiabaticidade produzidos. Este foi um resultado das escolhas corretas dos parâmetros utilizados na simulação. O maior ganho para o estudo foi a garantia de que os elétrons dos sistemas mantiveram-se na superfície de Born-Oppenheimer durante toda a simulação dos mesmos.

Os gráficos de distribuição radial de pares mostraram que a molécula do ácido *L*-

ascórbico foi solvatada por um total de seis moléculas de água, formando a primeira camada de solvatação.

Os resultados encontrados através da dinâmica molecular de Car-Parrinello para o estudo da molécula do ácido *L*-ascórbico foram relevantes, uma vez que mostram que esta se dissolve bem em sistema aquoso e mais importante, como ocorre esta solvatação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] LIND, J.A. Treatise on the scurvy, ed. C.P. Stewart and D. Guthrie.1953; Edinburgh: Edinburgh University Press.
- [2] CRANDON, J.C., LUND e DILL, D. Experimental Human Scurvy. N Engl J Med, 223, 353-69 (1940).
- [3] SHARMAN, I. M., Vitamin C: Historical aspects, in Vitamin C,Recent Aspects of its Physiological and Technological Importance, GG Birch and KJ Parker, Editors. 1974; Halsted Press Book, Wiley: New York.1-15.
- [4] GYORGY, A., Vitamin C. J Biol Chem.1928;22:1387-1409.
- [5] PINNEL, S. R., MURAD, S., e Darr, D. Induction of collagen synthesis by ascorbic acid. A possible mechanism. Arch Dermatol, 1987, 23, 1684-6.
- [6] Nusgens BV, Humbert P, Rougier A. et al. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. J Invest Dermatol, 2001;116(6): 853-9.
- [7] DAVIES, M. B.; AUSTIN, J.; PARTRIDGE, D. A.; Vitamin C - Its Chemistry and Biochemistry, Royal Society of Chemistry, Cambridge 1991.
- [8] ROIG, M. G.; RIVERA, Z. S.; KENNEDY, J. F.; Int. J. Food Sci. Nutr. 1993, 44, 59.
- [9] DAVIES, M. B.; Polyhedron 1992, 11, 285.
- [10] Pachla, L. A.; Reynolds, D. L.; Kissinger, P. T.; *J. Assoc.Off. Anal. Chem.* 1985, 68, 1
- [11] Carpenter KJ. The history of scurvy and vitamin C. 1986; Cambridge: Cambridge University Press. 423.
- [12] Patrick, G. L.; *An Introduction to Medicinal Chemistry*, 2nd ed., Oxford University Press: Oxford, 2001.
- [13] ALDER, B. J. e WAINWRIGTH, T. E. Phase transition for a hard sphere system. Journal Chemical Physics, vol. 27, pág. 1208, 1957.
- [14] GIBSON, J. B. *et. al.* Dynamics of radiation damage. Physics Review, vol. 120, pág. 1229, 1960.
- [15] HOHENBERG, P; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. Physical Review, vol. 136, pág. B864, 1964.
- [16] KOHN, W. e SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation Effects. Physical Review, Vol. 140, pág. A1133, 1965.

- [13] ALDER, B. J. e WAINWRIGTH, T. E. Phase transition for a hard sphere system. *Journal Chemical Physics*, vol. 27, pág. 1208, 1957.
- [14] GIBSON, J. B. *et. al.* Dynamics of radiation damage. *Physics Review*, vol. 120, pág. 1229, 1960.
- [15] HOHENBERG, P; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, vol. 136, pág. B864, 1964.
- [16] KOHN, W. e SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation Effects. *Physical Review*, Vol. 140, pág. A1133, 1965.
- [17] Frenkel, D.; Smit, B. *Understanding Molecular Simulation*, 1ªed., Academic Press, San Diego, 1996.
- [18] Fazzio, Adalberto. Canuto, Sylvio. Vianna, José. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos: Simulação Computacional*. Livraria da Física.
- [19] CAR, R. e PARRINELLO, M. Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory. *Physical Review Letters*, vol. 55, pág. 2471, 1985.
- [20] KIRKPATRICK, S.; GELETT, C. D. e VECCHI, M. P. Optimization by simulated annealing.
- [21] TUCKERMAN, M. E. e PARRINELLO, M. Integrating the Car-Parrinello equations. I. Basic integration techniques. *Journal Chemical Physics*, vol. 101, pág. 1302, 1994.
- [22] VERLET, L. Computer “experiments” on classical fluids. I. Thermodynamical properties of Lennard-Jones molecules. *Physical Review*, vol. 159, pág. 98, 1967.
- [23] TUCKERMAN, M. E. e PARRINELLO, M. Integrating the Car-Parrinello equations. II. Multiple time scale techniques. *Journal Chemical Physics*, vol. 101, pág. 1316, 1994.
- [24] HUTTER, J.; TUCKERMAN, M. E. e PARRINELLO, M. Integrating the Car-Parrinello equations. III. Techniques for ultrasoft pseudopotentials. *Journal Chemical Physics*, vol. 102, pág. 859, 1995.
- [25] MARX, D. e HUTTER, J. *Ab Initio Molecular Dynamics – Basic Theory and Advanced Methods*. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
- [26] PASTORE, G.; SMARGIASSI, E.; BUDA, F. Theory of ab initio molecular-dynamics calculations. *Physical Review A*, vol. 44, pág. 6334, 1991.
- [27] CAR, R. e PARRINELLO, M. Unified approach for molecular dynamics and density-functional theory. *Physical Review Letters*, vol. 55, pág. 2471, 1985.
- [28] Allen, M.P.& Tildesley, D.J. *Computer simulation of liquids* (Oxford University Press, Oxford, 1989).
- [29] Hoover, W.G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Phys, Rev.*

A31,1985.

- [30] Parr, R.G.; Yang, W.; “ Density- Functional Theory of Atoms e Molecules”, Oxford University Press, New York, 1989.
- [31] MARX, D. e HUTTER, J. Ab Initio Molecular Dynamics – Basic Theory and Advanced Methods. Cambridge: Cambridge University Press, 2009.
- [32] MARTIN, R. M. Electronic Structure: basic theory and practical methods. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
- [33] PAYNE, M. C. *et. al.* Iterative minimization techniques for ab initio total-energy calculations: Molecular dynamics and conjugate gradients. *Review of Modern Physics*, vol. 64, pág. 1045, 1992.
- [34] C. Herring, *Phys. Rev.* 57, 1169, 1940.
- [35] PHILLIPS, J. C. Energy-band interpolation scheme based on a pseudopotential. *Physical Review*, vol. 112, pág. 685, 1958.
- [36] YIN, M. T. e COHEN, M. L. Theory of ab initio pseudopotential calculations. *Physical Review B*, vol. 25, pág. 7403, 1982.
- [37] PHILLIPS, J. C. e KLEINMAN, L. *Phys.Rev.*, 116, 287 (1959); *Phys. Rev.*, 116, 880 1959.
- [38] G. Arfken, *Mathematical Methods for Physicists*, Academic Press, Orlando, FL, 3rd ed., 1985.
- [39] P.M, Morse, H. Feshbach, *Methods of Theoretical Physics, Part I*, McGraw-Hill, New York, 1953.
- [40] COIMBRA, A. L. *Espaços Vetoriais. Lições e Exemplos*. São Paulo: Edgard Blücher LTDA, 1994
- [41] SCHIFF, L. I. *Quantum Mechanics*, 3ed.1968.
- [42] *Acta Crystallogr., Secf. B: m Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* (1968), 24, 23.
- [43] HYPERCHEM. **Molecular Visualization and Simulation**. Ontario, Hypercub,1995.
- [44] FRISCH, M. J. *et. al.* **Gaussian 03 e GaussView 3.07**, Revision B.04, Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 2003.
- [45] BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, vol. 38, pág. 3098, 1988.
- [46] LEE, C.; YANG, W. e PARR, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, vol. 37, pág. 785, 1988.

- [47] PASQUARELLO, A. *et. al.* **Quantum ESPRESSO 4.1.**
- [48] BIANCHI, M.L.P. **Biodisponibilidade de ferro em produtos industrializados de soja.** São Paulo, 1988,187 p. Dissertação (doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos). Universidade de São Paulo, USP.
- [49] BIANCHI, M.L.P.; SILVA, H.C.; DUTRA DE OLIVEIRA, J.E. Considerações sobre a biodisponibilidade do ferro dos alimentos. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 42, n. 2, p. 94-100, 1992
- [50] PULAY, P. **Molecular Physics.** v.17,p. 197, 1969.

## Apêndice A

### Algoritmo de Verlet

O algoritmo de Verlet foi inicialmente desenvolvido em 1967. As equações de movimento de Newton são resolvidos passo a passo pelo Algoritmo de Verlet, quando o intervalo de tempo é pequeno o suficiente para considerarmos que as posições variem suavemente com o tempo, e dado um conjunto de posições atômicas num instante  $t$ , as posições no passo seguinte  $t + \delta t$  podem ser obtidas usando a série de Taylor.

$$f(x) = f(a) + f'(a)(x-a) + \frac{f''(a)(x-a)^2}{2!} + \dots + \frac{f^n(a)(x-a)^n}{n!} + \frac{f^{n+1}(a)(x-a)^{n+1}}{(n+1)!}$$

E substituindo  $x = a + h$

$$f(x+h) = f(x) + f'(x)h + \frac{f''(x)h^2}{2!} + \dots + \frac{f^n(x)h^n}{n!}$$

considerando

$$f(x+h) \approx f(x) + f'(x)h$$

$$f\left(x + \frac{h}{2}\right) \approx f(x) + f'(x)\frac{h}{2}$$

$$f\left(x - \frac{h}{2}\right) \approx f(x) - f'(x)\frac{h}{2}$$

então

$$f'(x) = \frac{f\left(x + \frac{h}{2}\right) - f\left(x - \frac{h}{2}\right)}{h},$$

como nos interessa as derivadas de segunda ordem temos:

$$f\left(x+\frac{h}{2}\right) \simeq f(x) + f'(x)\frac{h}{2} + f''(x)\frac{h^2}{2!}$$

$$f\left(x-\frac{h}{2}\right) \simeq f(x) - f'(x)\frac{h}{2} + f''(x)\frac{h^2}{2!}$$

então:

$$f'(x) \simeq \frac{f\left(x+\frac{h}{2}\right) - f\left(x-\frac{h}{2}\right)}{h}$$

$$f''(x) \simeq \frac{f(x+h) + f(x-h) - 2f(x)}{h^2}.$$

No algoritmo de Verlet temos:

$\vec{r}(t)$  —→ posição da partícula no instante  $t$ .

$\vec{r}(t + \delta t)$  —→ posição da partícula no instante  $t + \delta t$ .

$\vec{v}(t)$  —→ velocidade da partícula no instante  $t$ .

$\vec{v}(t + \delta t)$  —→ velocidade da partícula no instante  $t + \delta t$ .

$\vec{a}(t)$  —→ aceleração da partícula no instante  $t$ .

$\vec{a}(t + \delta t)$  —→ aceleração da partícula no instante  $t + \delta t$ .

O objetivo deste algoritmo é determinar a posição da partícula no instante  $t + \delta t$ . O método utilizado abaixo foi o método da diferença finita central, e o objetivo é determinar a posição da partícula no instante  $t + \delta t$  a partir do instante  $t$ , sabe-se que:

$$\vec{r}(t + \delta t) = \vec{r}(t) + \vec{r}'(t)\delta t + \vec{r}''(t)\frac{(\delta t)^2}{2} \quad (\text{A1})$$

$$\vec{r}(t - \delta t) = \vec{r}(t) - \vec{r}'(t)\delta t + \vec{r}''(t)\frac{(\delta t)^2}{2} \quad (\text{A2})$$

somando as equações 1 e 2 temos:

$$\vec{r}(t+\delta t)+\vec{r}(t-\delta t)=2\vec{r}(t)+\vec{r}''(t)(\delta t)^2 \quad (\text{A3})$$

$$\vec{r}''(t)=\frac{\vec{F}(t)}{m} \quad (\text{A4})$$

$$\vec{r}(t+\delta t)=2\vec{r}(t)+\frac{\vec{F}(t)}{m}(\delta t)^2-\vec{r}(t-\delta t) \quad (\text{A5})$$

$$\vec{F}(t)=-\vec{\nabla}V(r(t)) \quad (\text{A6})$$

$$\vec{r}(t+\delta t)=2\vec{r}(t)+\frac{\vec{\nabla}V(r(t))}{m}(\delta t)^2-\vec{r}(t-\delta t) \quad (\text{A7})$$

Essa é a equação de movimento que usamos e seu erro é de quarta ordem. O tempo gasto no cálculo das forças depende da complexidade da energia potencial. Calcula-se dessa forma a força e aceleração sobre cada átomo, sendo que o processo se repete a cada conjunto de coordenadas. Vale ressaltar que a velocidade não influencia na determinação das trajetórias, mas é uma grandeza necessária para o cálculo da energia cinética, temperatura e pressão. Então se subtrairmos as equações 3 e 7 obteremos o algoritmo de Verlet para propagação das velocidades.

$$\vec{r}''(t)=\frac{\vec{r}(t+\delta t)+\vec{r}(t-\delta t)-2\vec{r}(t)}{(\delta t)^2} \quad (\text{A8})$$

onde  $\vec{r}'(t)=\vec{v}(t)$  é a velocidade

O algoritmo de Verlet é um método rápido, estável e com erros aceitáveis mas mesmo assim foi proposto na década de 80, um algoritmo baseado na modificação do Verlet,

chamado Velocity Verlet.

### Algoritmo Velocity Verlet

Nesse algoritmo a velocidade e aceleração são calculadas ao mesmo tempo.

$$\vec{r}_i(t + \delta t) = \vec{r}_i(t) + \vec{v}_i(t)\delta t + \frac{\vec{F}_i}{2m}(\delta t)^2 \quad (\text{A10})$$

Para calcular a velocidade devemos fazer uma expansão em série de Taylor de velocidade.

$$\vec{v}(t + \delta t) = \vec{v}(t) + \vec{v}'(t)\delta t + \frac{\vec{v}''}{2!}(\delta t)^2 + \dots + \frac{\vec{v}^{(n)}}{n!}(\delta t)^n \quad (\text{A11})$$

$$\vec{a}' = \frac{\vec{a}(t + \delta t) - \vec{a}(t)}{2\delta t} \quad (\text{A12})$$

$$\vec{v}(t + \delta t) = \vec{v}(t) + \vec{a}(t)\delta t + \frac{\vec{a}(t + \delta t) - \vec{a}(t)}{2\delta t}(\delta t)^2 \quad (\text{A13})$$

$$\vec{v}(t + \delta t) = \vec{v}(t) + \frac{\vec{a}(t + \delta t) - \vec{a}(t)}{2}\delta t \quad (\text{A14})$$

Nos nossos cálculos trabalhamos com N, V e T constantes.

