



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ESTUDO *AB-INITIO* E DFT DAS  
NITROSAMINAS**

**ARQUIMEDES MARIANO PEREIRA**

***João Pessoa - PB - Brasil***

***Março/2008***



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

## DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

# ESTUDO *AB-INITIO* E DFT DAS NITROSAMINAS

**ARQUIMEDES MARIANO PEREIRA \***

Dissertação apresentada como  
requisito para obtenção do título de  
Mestre em Química pela Universidade  
Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Silmar de Andrade do Monte  
2ª Orientadora : Profa. Drª Elizete Ventura do Monte  
\*Bolsista CAPES

*João Pessoa - PB - Brasil*

*Março/2008*

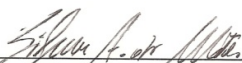
P436e Pereira, Arquimedes Mariano.  
Estudo Ab-initio e DFT das Nitrosaminas / Arquimedes  
Mariano Pereira.- João Pessoa, 2008.  
99p. : il.  
Orientadores: Silmar de Andrade Monte, Elizete Ventura do  
Monte  
Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCEN  
1. Química. 2. Nitrosaminas. 3. Ab initio. 4. DFT. 5. NBO.

UFPB/BC

CDU: 54(043)

# Estudo *Ab-Initio* e DFT das Nitrosaminas.

Aprovada pela banca examinadora:



---

Prof. Dr. Silmar Andrade do Monte  
Orientador/Presidente



---

Prof<sup>ta</sup> Dr<sup>a</sup> Elizete Ventura do Monte  
2<sup>a</sup>. Orientadora



---

Prof. Dr. Alfredo Arnóbio Souza da Gama  
Examinador



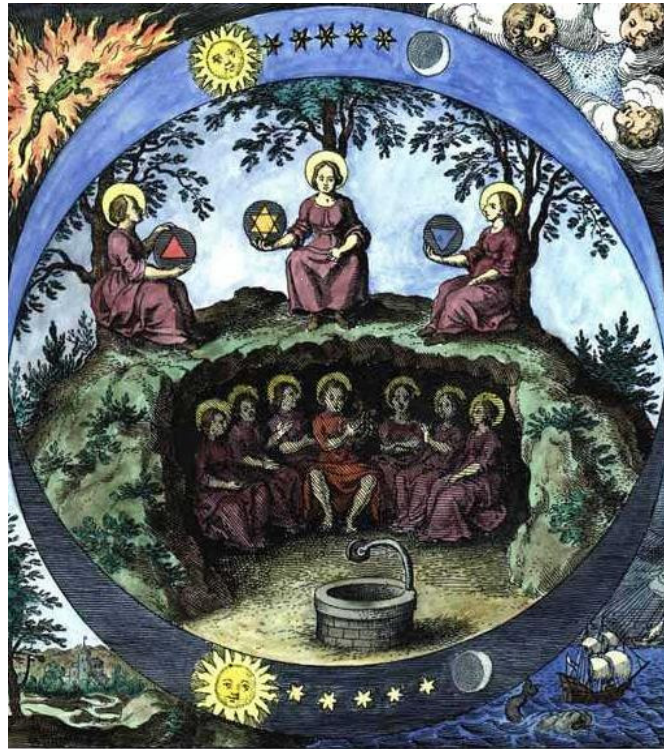
---

Prof<sup>ta</sup> Dr<sup>a</sup> Cláudia de Figueiredo Braga  
Examinadora

À minha família e minha noiva que acreditaram nos meus esforços e me incentivaram durante esta caminhada. Aos meus amigos que trouxeram a sua fraternidade nos momentos difíceis e finalmente a Deus, Grande Criador do Universo pela sua obra. Dedico

## **AGRADECIMENTOS**

- A Deus por te me dado a vida e me ajudado a superar todos os obstáculos.
- Ao Prof. Dr. Silmar Andrade do Monte, pela orientação, paciência, amizade, sugestões e pela grande ajuda na realização deste trabalho.
- A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Elizete Ventura, pela amizade, sugestões e colaboração.
- A Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Regiane coordenadora da Pós-Graduação pela oportunidade, compreensão e amizade.
- Às minhas amigas Marcia e Ane Josana pelo apoio e grande incentivo.
- Aos meus amigos Kelson e Juracy por me ajudar nas horas difíceis e amargas.
- Aos meus novos amigos Nestor, Vasco, Sayonara, Manoel, Cristiano, Renata, Jerfesson, Liana.
- Aos amigos que fazem parte do LQQC: Liana, Tarsila, Isabelle, Vanessa, Janaina, Milca, Jeferson, Lucy, Higo, Josemberto, Ítalo, Luís, Robson, Josias, Jucélio, Armstrong, Werusca e os que passaram por aqui.
- Ao Marcos Pequeno secretário da Pós-Graduação pela parceria.
- Aos Professores Cláudia, Gerd, Otávio e Sidney por sua ajuda nas elucidações do trabalho.
- A CAPES, pela bolsa concedida.



Fonte: MUSAEUM HERMETICUM (1678): *Os sete metais*.  
Copyright Adam Mc Lean. 2000. [The Alchemy Web site](http://www.thealchemyweb.com/).

A luz é para nós uma imagem vívida da divindade. O amor divino, sendo incapaz, por assim dizer, de si conter em si mesmo, se difundiu para fora e se multiplicou na criação. **Antoine Joseph Pernety, A Grande Arte dos Sábios (1852)**

## RESUMO

**Título:** ESTUDO *AB-INITIO* E DFT DAS NITROSAMINAS

**Autor:** Arquimedes Mariano Pereira

**Orientador:** Prof. Dr. Silmar de Andrade do Monte

**2ª Orientadora :** Profa. Dr<sup>a</sup> Elizete Ventura do Monte

As nitrosaminas são compostos orgânicos contendo o grupo amina e o grupo nitroso. Devido principalmente ao seu potencial carcinogênico, vários estudos acerca da complexação de nitrosaminas com metais coordenados a moléculas orgânicas que servem de modelo para a interação biológica, foram publicados. Essas pesquisas indicaram que as nitrosaminas devem possuir um caráter dipolar razoável para uma melhor interação com o sítio do metal, fato este que é confirmado pela obtenção de parâmetros moleculares compatíveis com a ocorrência de híbridos de ressonância para estes compostos. Neste trabalho, as nitrosaminas estudadas correspondem às N-alkil ( $R_2N-NO$ , com  $R=H$ , metil ou etil) e as C-aryl ( $R_2N-C_6H_4-NO$ , com  $R=H$ , metil ou etil) nitrosaminas. As mesmas foram estudadas utilizando-se os métodos Hartree-Fock (HF), MP2 e DFT (B3LYP), com as bases de valência de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p), e os diversos isômeros conformacionais (para cada substituinte) foram analisados sistematicamente. Os cálculos de frequências mostraram quais destas estruturas correspondem a pontos estacionários de mínimo ou estados de transição. As geometrias das estruturas permitiram identificar a planaridade das moléculas e como as distâncias se alteram com a mudança nessa planaridade. A análise populacional NBO e de Mulliken demonstrou que a partição de cargas nos átomos principais depende da geometria de cada molécula e dos substituintes em questão. Os momentos de dipolo de cada estrutura ratificam e ampliam a importância da planaridade na estabilização das formas dipolar de cada isômero. Este trabalho corresponde ao primeiro estudo computacional sistemático destes ligantes livres, e a determinação das geometrias, cargas e momento de dipolo mostram que a estabilização das nitrosaminas depende não apenas da ocorrência da ressonância, mas também de efeitos estéricos.

**Palavras-chaves:** Nitrosaminas, *ab initio*, DFT, NBO.



## ABSTRACT

Nitrosamines are organic compounds containing both amine and nitroso groups. Due mainly to their potential carcinogenic effects, several studies concerning complexation of nitrosamines with coordinated metals (as a model for their biological activity) have been reported. Such studies have indicated a reasonable dipolar character of the nitrosamines as an important issue for their complexation ability, which is confirmed by the obtained molecular parameters. In the present study the studied nitrosamines correspond to the N-alkyl ( $R_2N-NO$ , with  $R=H$ , methyl or ethyl) and C-aryl ( $R_2N-NO$ , with  $R=H$ , methyl or ethyl). These molecules have been studied by using the RHF, MP2 and DFT (B3LYP) methods with the Pople 6-31++G(d,p) and 6-311++G(d,p) basis sets, and the obtained conformational isomers (for each substituent) have been carefully analyzed. The frequency calculations have shown which optimized structures correspond to minima or transition states. An analysis of relevant geometrical parameters allowed characterization of molecular planarity, and how the relevant distances changes as the planarity is lost. NBO and Mulliken populational analysis have demonstrated that the atomic charges are highly dependent on the geometry and the substituent. The obtained dipole moments for each structure confirm and highlight the importance of the planarity in stabilizing the dipolar contribution for each isomer. The present study corresponds to the first systematic computational study of the free nitrosamine ligands, and the obtained structures, atomic charges and dipole moments indicate that the stabilization of the nitrosamines are controlled by both resonance and steric effects.

Keywords: Nitrosamines, *ab initio*, DFT, NBO

## **LISTA DE NOMENCLATURAS, ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS**

Ab initio – Primeiros Princípios.

CI – “Configuration Interactions” (Interações de Configuração).

DFT – “Density Functional Theory” (Teoria do Funcional da Densidade).

DNA – “Desoxiribonucleic Acid” (Ácido Desoxirribonucléico)

GGA – “Generalized Gradient Approximation” (Aproximação do Gradiente Generalizado).

HF – Hartree-Fock.

Hb - Hemoglobina

LCAO – “Linear Combination of Atomic Orbitals” (Combinação Linear de Orbitais Atômicos).

LDA – “Local Density Approximation” (Aproximação da Densidade Local).

LYP – Lee-Yang-Parr.

MK – Mülliken

MPn – Teoria da Perturbação de Møller e Plesset de ordem n.

NAO – “Natural Atomic Orbital” (Orbital Atômico Natural).

NBO – “Natural Bond Orbitals” (Orbitais Naturais de Ligação).

NHO - “Natural Hybrid Orbital” (Orbital Natural Híbrido).

NO – “Natural Orbital” (Orbital Natural).

OWSO - Occupancy-weighted symmetric orthogonalization

PNAO – “Pré-orthogonal Natural Atomic Orbital” (Orbital Atômico Natural Pré-ortogonal).

RHF - Restricted Hartree-Fock

RNA – “Ribonucleic Acid” (Ácido Ribonucléico)

SCF – “Self Consistent Field” (Campo Auto-Consistente)

SCRF – “Self-Consistent Reaction Field” (Campo de Reação Auto-Consistente).

STO – “Slater Type Orbitals” (Orbitais do tipo Slater).

VSEPR – “Valence Shell Electron Pair Repulsion” (Repulsão dos Pares de Elétrons da Camada de Valência).

TPP - Tetraporfirinato

VWN – Vosko-Wilk-Nusair.

**B** – Funcional de Becke (B88).

$\epsilon$  – Auto-energia de um orbital.

**H** – Operador Hamiltoniano.

**J** – Termo Coulômbico.

**K** – Termo de Correlação e Troca.

**N** – Nitrogênio.

**O** – Oxigênio.

**S<sub>ij</sub>** – Integral de “Overlap”.

**T** – Energia cinética da partícula.

**V** – Energia potencial da partícula.

$\mu$  – Momento de dipolo.

$\Gamma$  – Operador Densidade.

$\Psi$  – Função de Onda.

$\chi_i$  – Orbital Molecular.

$\rho(\mathbf{r})$  – Densidade Eletrônica.

$r, Y, X$  – Coordenadas Polares.

$x, y, z$  – Coordenadas Cartesianas.

## Sumário

<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Principais Métodos de Preparação das Nitrosaminas .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Aspectos Ambientais dos Compostos Nitrosos .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Aspectos Toxicológicos.....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Atividade Carcinogênica .....</b>	<b>8</b>
<b>1.5 Interações das Nitrosaminas com Metais .....</b>	<b>10</b>
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3. Fundamentação Teórica .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Métodos ab initio .....</b>	<b>16</b>
3.1.1 A Equação de Schrödinger.....	17
3.1.2 O Operador Hamiltoniano Molecular.....	18
3.1.3 Unidades Atômicas .....	19
3.1.4 A Aproximação de Born-Oppenheimer.....	20
3.1.5 Restrições à Função de Onda .....	22
3.1.6 Aproximações .....	23
3.1.7 Método Hartree-Fock .....	23
3.1.8 Funções de Base .....	26
3.1.9 O Princípio Variacional .....	30
3.1.10 Equações de Rootham-Hall .....	30
3.1.11 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset .....	32
<b>3.2 Teoria do Funcional da Densidade .....</b>	<b>36</b>
3.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn .....	37
3.2.2 As Equações de Kohn-Sham .....	38
3.2.3 Os funcionais híbridos .....	40
<b>3.3 Orbitais Naturais de Ligação.....</b>	<b>42</b>
3.3.1 A Ortogonalização Simétrica Ponderada por Ocupação.....	44
3.3.2 Orbitais Naturais e a Matriz Densidade de Uma Partícula .....	46
3.3.3 Análise Populacional Natural .....	48

# Índice

---

<b>4. Resultados e discussões .....</b>	<b>50</b>
<b>4.1 As Estruturas.....</b>	<b>50</b>
4.1.1 As Nitrosaminas Alifáticas.....	50
4.1.2 As Nitrosaminas Aromáticas .....	55
<b>4.2 As Energias .....</b>	<b>62</b>
4.2.1 As Nitrosaminas Alifáticas.....	62
4.2.2 As Nitrosaminas Aromáticas .....	65
<b>4.3 Parâmetros Estruturais .....</b>	<b>68</b>
4.3.1 As Geometrias das Nitrosaminas Alifáticas .....	68
4.3.2 As Geometrias das Nitrosaminas Aromáticas .....	74
<b>4.4 Parâmetros Eletrônicos .....</b>	<b>79</b>
4.4.1 As Cargas Atômicas nas Nitrosaminas Alifáticas.....	79
4.4.2 As Cargas Atômicas nas Nitrosaminas Aromáticas.....	84
4.4.3 Os Momentos de Dipolo nas Nitrosaminas Alifáticas .....	87
4.4.4 Os Momentos de Dipolo nas Nitrosaminas Aromáticas .....	89
<b>5. Conclusões .....</b>	<b>92</b>
<b>6. Referências .....</b>	<b>94</b>

## Lista de Figura

Figura 1.1 Ilustração das estruturas das N-nitrosaminas e C-aril-nitrosamina estudadas por métodos de estrutura eletrônica .....	1
Figura 1.2 Ilustração da estrutura da enzima Citocromo P450 .....	10
Figura 1.3 Ilustração da estrutura do complexo catiônico $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONN}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2)_2]^+$ .....	11
Figura 1.4 Formas de ressonância nas nitrosaminas alifáticas.....	12
Figura 1.5 Ilustração da estrutura do complexo $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{II}}(\text{Ar-NO})_2]$ .....	12
Figura 1.6 Formas de ressonância nos nitrosaminas aromáticas.....	13
Figura 1.7 Ilustração da estrutura do complexo catiônico $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONC}_6\text{H}_4-(\text{Net}_2)_2)^+$ .....	14
Figura 3.1 Representação das funções de valência.....	28
Figura 3.2 Representação de funções de polarização.....	29
Figura 3.3 Representação das funções difusas.....	29
Figura 4.1 – Estruturas nitrosaminas alifáticas com R=Hidrogênio e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).....	51
Figura 4.2 Estruturas de das nitrosaminas alifáticas com R =metil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).....	52
Figura 4.3 Estruturas das nitrosaminas alifáticas com R=etil com simetria $C_s$ obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).....	53
Figura 4.4 Estruturas das nitrosaminas alifáticas com R=etil com simetria $C_1$ obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).....	54
Figura 4.5 Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Hidrogênio e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p).....	56

## Índice

---

Figura 4.6 Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Metil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p).....	57
Figura 4.7 Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Etil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p).....	60
Figura 4.8 Gráfico das energias relativas da 1a e 2a séries das nitrosaminas .....	64
Figura 4.9 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da 3a série das nitrosaminas alifáticas .....	64
Figura 4.10 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da primeira série das nitrosaminas aromáticas e entre os isômeros da segunda série usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p) .....	67
Figura 4.11 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da terceira série das nitrosaminas aromáticas usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p). .....	67
Figura 4.12 Representação das distâncias nas nitrosaminas alifáticas ....	68
Figura 4.13 - Valores de comprimento de ligação na nitrosamina nos métodos CASSCF/6-31G(d) (azul) , B3LYP/6-311++G(2d,2p) (preto) e MP2/6-311++G(2d,2p) (vermelho) .....	69
Figura 4.14 Estrutura da dimetil-nitrosamina proposta a partir da estrutura cristalina de raios X (azul) e difração de elétrons (verde).....	72
Figura 4.15 Distâncias de ligação N(1)N(2) e N(2)O nas nitrosaminas alifáticas (R <sub>2</sub> N(1)N(2)O).....	74
Figura 4.16 Estrutura geral das ligações e ângulos das nitrosaminas aromáticas onde R=R'=H, CH <sub>3</sub> e C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....	74
Figura 4.17 Representação das formas de ressonância das aminas alifáticas e o efeito indutivo dos grupos substituintes .....	83
Figura 4.18 Gráfico das cargas MK e NBO no átomo do nitrogênio N(1) nas nitrosaminas alifáticas usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).....	83

## Índice

---

Figura 4.19 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas alifáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 usando as bases 6-31++G (d,p) e 6-311++G (d,p) .....	89
Figura 4.20 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas aromáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G (d,p) .....	90



## Lista de Tabelas

Tabela 1-1 – Nitrosaminas encontradas em Carnes defumadas.....	7
Tabela 1-2 Órgãos afetados por tumor produzidos por nitrosaminas.....	9
Tabela 3-1 – Algumas funções de bases e modo da descrição dos orbitais atômicos .....	29
Tabela 4-1 As estruturas de mínimo e de estado de transição (TS) para as nitrosaminas alifáticas usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 e as bases de valência desdobrada de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p) .....	55
Tabela 4-2 Classificação das nitrosaminas aromáticas em pontos de mínimos e estados de transição (TS) nos métodos RHF, DFT e MP2 usando a base 6-31++G(d,p) .....	61
Tabela 4-3 Valores das energias absolutas em hartrees e as energias relativas $\Delta E$ entre os isômeros em $\text{kJ mol}^{-1}$ na base 6-31++G (d,p).....	62
Tabela 4-4 Valores das energias absolutas em hartrees e as energias relativas $\Delta E$ entre os isômeros em $\text{kJ mol}^{-1}$ na base 6-311++G (d,p) ....	63
Tabela 4-5 Valores de energia em hartree e os valores da energia relativa para cada isômero em $\text{kJ/mol}$ nos níveis RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p) .....	66
Tabela 4-6 Resultados para as distâncias de ligação das diversas estruturas das nitrosaminas calculadas usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G** (Base 1) e 6-311++G** (Base 2), com $R=R'=H, CH_3$ e $C_2H_5$ .....	70
Tabela 4-7 Resultados para os ângulos de ligação e ângulos diedrais das diversas estruturas das nitrosaminas calculados usando os métodos RHF,	

## Índice

---

DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G** (Base 1) e 6-311++G** (Base 2), com R=R'=H, CH <sub>3</sub> e C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....	71
Tabela 4-8 Valores obtidos para os comprimentos de ligação R-N e R'-N, C(1)-C(2) e C(2)-C(3), C(4)-N(4) e o comprimento da ligação no para diversas estruturas das nitrosaminas aromáticas calculados com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com a base 6-31++G (d,p). .....	75
Tabela 4-9 Valores experimentais de difração de raios-X da N,N-dietil-p-nitrosoanilina e os valores obtidos no método MP2 das estruturas 6q (azul) e 6r (vermelho) .....	76
Tabela 4-10 Resultados para os ângulos de ligação e ângulos diedros para diversos substituintes nas nitrosaminas calculados usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com a base 6-31++(d,p). .....	77
Tabela 4-11 Valores dos ângulos entre átomos na N,N dietil-p-nitrosoanilina a partir de difração de raios -x e os valores obtidos no método MP2 das estruturas 6q (azul) e 6r (vermelho).....	78
Tabela 4-12 Cargas parciais MK e NBO no nitrogênio N(1) do grupo amino calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G** (Base 1) e 6-31++G(d,p) (Base 2). Valores em [e].....	80
Tabela 4-13 Cargas parciais MK e NBO no oxigênio do grupo nitroso calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G** (Base 1) e 6-31++G(d,p) (Base 2). Valores em [e].....	80
Tabela 4-14 Cargas parciais MK e NBO no nitrogênio N(1) calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p). Valores em [e]. .....	85
Tabela 4-15 Cargas parciais MK e NBO no oxigênio O(4) calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p). Valores em [e]. .....	86

## Índice

---

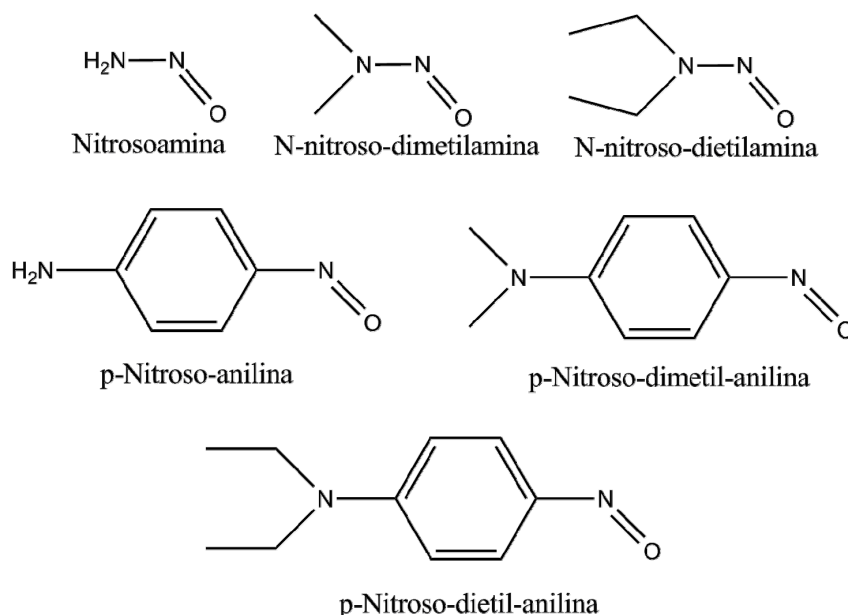
Tabela 4-16 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas alifáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 usando na base 6-31++G (d,p)..... 88

Tabela 4-17 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas aromáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G (d,p) ..... 91

## 1. Introdução

As nitrosaminas são compostos derivados do grupo nitroso (-NO) com o grupo amina (-NH<sub>2</sub>), de fórmula estrutural R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>NNO, onde R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub> podem ser grupos alquilas ou arila. Dependendo do substituinte R<sub>1</sub> ou R<sub>2</sub> podem se encontrar de forma sólida, líquida ou gasosa. De modo geral, as N-nitrosaminas são estáveis, decompondo-se apenas em soluções ácidas ou por radiação ultravioleta <sup>[1]</sup>.

Apesar da grande relevância destes ligantes, seja no aspecto ambiental, seja no aspecto biológico, conforme mostrado nas seções que seguem, existem poucos estudos para os mesmos. Deste modo, um dos enfoques deste trabalho consiste em dar uma contribuição ao entendimento acerca das estruturas livres das nitrosaminas fornecendo subsídios para uma melhor elucidação das formas complexas nos modelos de interação com biomoléculas. Deste modo, é proposto neste trabalho um estudo de duas séries de nitrosaminas: as alifáticas e as aromáticas, conforme mostrado na Figura 1.1



**Figura 1.1 Ilustração das estruturas das N-nitrosaminas e C-aril-nitrosamina estudadas por métodos de estrutura eletrônica**

## Capítulo 1: Introdução

---

As propriedades investigadas foram:

- (i) Barreiras de rotação dos isômeros conformacionais;
- (ii) Propriedades eletrônicas: momento de dipolo dos isômeros, análise populacional de cargas nos átomos do oxigênio e do nitrogênio, energias eletrônicas relativas;
- (iii) Propriedades estruturais;
- (iv) A dependência das propriedades com o método e a base.

Com respeito às propriedades eletrônicas, os valores para o momento de dipolo dos isômeros e análise populacional de cargas nos átomos do oxigênio e do nitrogênio foram obtidas utilizando os modelos de partição de cargas de Mülliken e NBO. Sobre as propriedades estruturais são fornecidos os valores obtidos para comprimentos e ângulos de ligação, a fim de aprimorar o conhecimento dos arranjos espaciais preferenciais para cada isômero.

Desta forma, faz-se necessário uma apresentação sucinta de assuntos essenciais abordados neste trabalho, a saber:

- Uma breve introdução sobre as nitrosaminas enfocando:
  - ✓ Principais métodos de obtenção;
  - ✓ Aspectos ambientais de compostos nitrosos;
  - ✓ Aspectos toxicológicos;
  - ✓ Atividade carcinogênica;
  - ✓ Interações com metais.
  
- Principais conceitos dos métodos de estrutura eletrônica empregados:
  - ✓ Métodos *ab-initio*;
  - ✓ Teoria do funcional da densidade;
  - ✓ Orbitais naturais de ligação.

# Capítulo 1: Introdução

---

## 1.1 Principais Métodos de Preparação das Nitrosaminas

Existe uma grande variedade de métodos para obtenção de compostos N-Nitroso e C-Nitroso [2]. Em geral, as nitrosaminas são sintetizadas a partir do ácido nitroso e amina secundária [3], como mostrado na reação (1). Por exemplo, as nitrosaminas do tipo  $R_2NNO$  são preparadas com amina secundária são tratadas com ácido nitroso ou agentes nitrosantes[4], sendo as espécies nitrosantes mais importantes são  $N_2O_3$ ,  $NO_2/N_2O_4$ ,  $H_2ONO^+$  e  $NO$  [5]. A formação desta nitrosamina está ilustrada na reação (1) onde R pode ser dialquil, diaril ou alquilaril ou ainda com amidas mono-substituídas[6]. Variações dessa reação geralmente podem ser exploradas para obtenção de diversas nitrosaminas.



As amina terciária podem ainda ser convertidas em nitrosaminas a partir da reação com  $HNO_2$  usando o  $(CH_3CO)_2O$ [7] como solvente, conforme pode ser visualizado na reação (2).



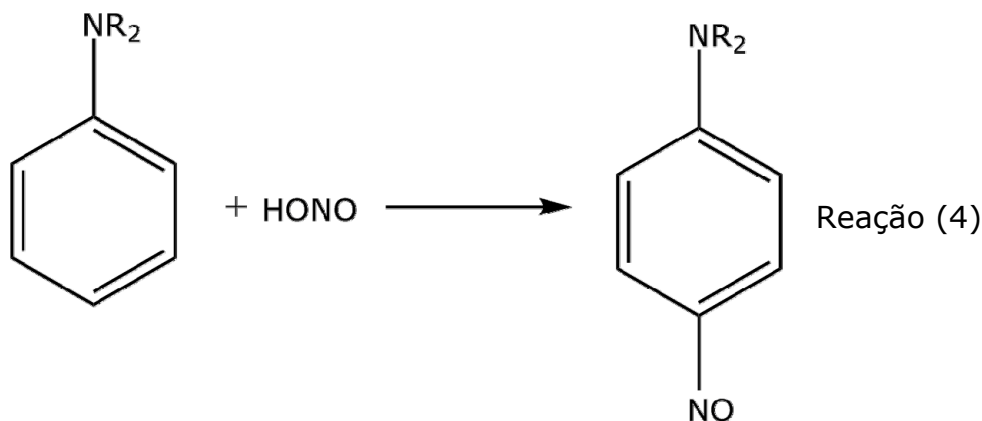
Com respeito à obtenção dos compostos C-nitrosos, diversas reações são empregadas para a sua síntese. De uma maneira geral, a reação (3) mostra como as nitrosaminas são obtidos pela oxidação de amina e hidroxiamina N-substituídas ( $RNHOH$ ) por  $H_2CrO_7$  ou  $FeCl_3$ [8] ou ainda  $C(CH_3)_3-OCl$  usando os solventes  $(CH_3CH_2)_2O$  ou  $(CH_2)_4O$  (THF – Tetrahidrofurano)[9-10]



## Capítulo 1: Introdução

---

Aminas primárias do tipo aromáticas podem ser oxidadas à compostos C-nitroso quando tratadas por ácido  $H_2SO_4$  ou com  $H_2O_2$  em  $(CH_3COOH)$ . Aminas aromáticas secundária podem ser nitrosadas com ácido nitroso, mostrada na reação (4), em meio de substratos ativos como aminas e fenóis<sup>[11]</sup>.



### 1.2 Aspectos Ambientais dos Compostos Nitrosos

Por mais de três décadas, pesquisas tem sido realizadas enfocando os compostos C-nitroso e N-nitrosos que são obtidos como subprodutos em diversas áreas, como por exemplo, agricultura, produtos alimentícios, produtos industriais e farmacêuticos, têm contribuído no esclarecimento acerca dos efeitos destes compostos no meio ambiente e, por conseqüência, na saúde humana<sup>[12]</sup>.

As indústrias de borracha, couro, pele e metais são importantes fontes de contaminação ambiental de nitrosaminas<sup>[13]</sup>, sendo que as maiores concentrações de nitrosaminas no ambiente advêm da indústria da borracha. Nesta, a formação das nitrosaminas ocorre durante o processo de vulcanização. Fargen et al.<sup>[14]</sup> detectaram no ar do ambiente de fábricas de borracha a presença de N-nitroso-dimetilamina, a N-nitroso-dietilamina, a N-nitroso-morfolina e a N-nitroso-piperidina.

Já na indústria de couro, a principal nitrosamina produzida é a N-nitroso-dimetilamina que advêm da reação entre a dimetilamina e os

## Capítulo 1: Introdução

---

óxidos de nitrogênio ( $\text{NO}_x$ ) presentes no recinto das fábricas; a dimetilamina provém do sulfato de dimetilamina, usado no processo de remoção dos pêlos no curtume <sup>[13]</sup>.

Já na indústria de metais, a contaminação por N-nitroso-dietilamina tem sido detectada e atribuída aos fluidos de perfuração. Esta nitrosamina é formada a partir da reação entre o nitrito (que é um inibidor da corrosão) e a dietanolamina ou a trietanolamina <sup>[12]</sup>.

Trabalhos realizados por Sean e colaboradores <sup>[16]</sup> indicam que materiais fabricados para consumo, como recipientes, borrachas e elásticos encerados tem razoável grau de contaminação por nitrosamina. A morfolina, substância largamente utilizada como solvente para fabricação de cera possui um teor de nitroso-dimentilamina <sup>[15]</sup>, da mesma forma as ceras utilizadas em produtos de borracha encontram-se traços de nitroso-dibutilamina.

No contexto dos produtos utilizados como, cosméticas, diversas substâncias usadas como matéria-prima na fabricação destes, como por exemplo, agentes emulsificantes e agentes viscosificantes/espessantes, são aminas ou compostos químicos relacionados <sup>[12]</sup>, que podem vir a ser convertidos em nitrosaminas. Além disso, protetores solares podem usar nitritos como conservantes, podendo ser uma fonte potencial de contaminação <sup>[17]</sup>.

Já nas práticas agrícolas, estes compostos surgem de forma indireta, como fonte de exposição às nitrosaminas, na medida em que essas são uma via de introdução de nitratos e nitritos na alimentação a partir de fertilizantes. Por exemplo, os pesticidas e os herbicidas possuem grandes quantidades de matéria-prima contaminada e, ainda, há decorrência de reações paralelas, contaminação dos recipientes e também por agentes nitrosantes ambientais <sup>[12]</sup>.

A respeito dos produtos farmacêuticos, destacam-se os trabalhos de Lijinsky <sup>[18]</sup> que contribuíram de maneira significativa no entendimento do mecanismo pelo qual alguns medicamentos contendo as aminas secundárias ou terciárias podem ser potencialmente nitrosadas no



## Capítulo 1: Introdução

---

estômago. Por exemplo, o analgésico aminopirina, que foi retirado do mercado na Alemanha por que seria rapidamente nitrosado “in vivo” formando a dimetil-nitrosamina. Esta nitrosamina também pode existir pré-formada na aminopirina, sendo, no entanto, rara a contaminação exógena.

Neste contexto, os alimentos também se constituem em um grande sorvedouro de nitrosaminas, por exemplo, estas substâncias podem ser encontradas em grande uma grande diversidade destes como a água, os peixes, carnes curadas, vegetais, malte, entre outros. As nitrosaminas podem ser encontradas diretamente nos alimentos, bem como, podem ser produzidas a partir dos nitritos e nitratos presentes nestes <sup>[19-20]</sup>. Uma população que tem dieta rica em proteínas animal tem grande exposição a nitrito, usado como conservante. Além disso, as proteínas animal são fontes importantes de aminos <sup>[5];[21]</sup>.

Os indivíduos que são vegetarianos também consomem grandes quantidades de nitrato presentes em solo de cultivo. O conteúdo de nitrosaminas de um alimento cozido é maior que o de um alimento não cozido, independentemente do processo térmico aplicado<sup>[22]</sup>. O modo como os alimentos são preparados influencia no grau de contaminação por nitrosaminas formadas durante este processo. Estudos realizados permitiram concluir que o aquecimento direto, por gás, é o processo que leva à formação de maior quantidade de nitrosaminas, mediada pelos óxidos de nitrogênio, formados durante a combustão do gás, e as aminos do alimento<sup>[22]</sup>. Na Tabela 1.1 são apresentados alguns tipos de nitrosaminas presentes em carnes defumadas e seus respectivos valores de concentração em ppm.

## Capítulo 1: Introdução

---

Tabela 1-1 – Nitrosaminas encontradas em Carnes defumadas

Tipos de Carnes	Nitrosamina presente	Concentração (ppm)
<b>Salsichas defumadas</b>	Dimetilnitrosamina	<6
	Dietilnitrosamina	<6
<b>Salsichão</b>	Dimetilnitrosamina	11-84
<b>Salame</b>	Dimetilnitrosamina	1-4
<b>Bacon</b>	Dimetilnitrosamina	1-40
	Nitrosoprolina	1-40

Conforme mostrado, os agentes nitrosantes têm papel importante nos alimentos, e as conseqüência da exposição excessiva a esses contaminantes deveria ser uma questão de saúde pública. Contudo, apenas alguns países como Suécia, Alemanha e França investem em pesquisas nessa área. O Brasil ainda possui informações insuficientes acerca da contaminação dos alimentos por nitrosaminas<sup>[23]</sup>.

### 1.3 Aspectos Toxicológicos

Há inúmeros indicadores na literatura acerca do efeito nocivo das nitrosaminas à saúde, embora o valor deste efeito ainda não esteja completamente elucidado<sup>[24]</sup>. A ingestão de alimentos, o uso de produtos farmacêutico ou cosméticos e a contaminação ambiental representam fontes de exposição, porém pode acontecer a formação de nitrosaminas a partir de agentes nitrosantes internos ao organismo, que é conhecido como formação endógena.

A formação endógena de nitrosaminas ocorre em grande extensão quando os precursores da reação são ingeridos. As nitrosaminas formam-se principalmente no estômago através de uma reação química entre aminas e nitritos<sup>[25]</sup>, formados a partir dos nitratos. O nitrito ingerido é absorvido no intestino delgado, circula através do sangue e é excretado através da urina ou das fezes<sup>[25]</sup>.

## Capítulo 1: Introdução

---

No pH ácido do estômago, forma-se o ácido nitroso ( $\text{HNO}_2$ ), por protonação do nitrito, que dimeriza com perda de água, levando à formação de trióxido de dinitrogênio ( $\text{N}_2\text{O}_3$ ), que é a espécie nitrosante. O  $\text{N}_2\text{O}_3$  vai reagir com aminas não protonadas formando uma molécula de nitrosamina, com liberação de  $\text{HNO}_2$ . As aminas secundárias são os precursores mais facilmente nitrosáveis levando à formação de N-nitroso-dialquilaminas <sup>[26- 27]</sup>.

A formação endógena de nitrosaminas pode também ocorrer através da reação de aminas com produtos do monóxido de nitrogênio (NO) formado durante um processo infeccioso ou inflamatório <sup>[12]</sup>. Em situações de inflamação ou infecção crônica, e provavelmente numa dieta altamente protéica, são produzidas quantidades substanciais de NO, que reagem com o oxigênio dissolvido formando  $\text{N}_2\text{O}_3$  e  $\text{N}_2\text{O}_4$ , que são agentes nitrosantes que podem reagir com aminas. Procedências bacterianas isoladas de infecções humanas podem também catalisar a nitrosação de aminas <sup>[28]</sup>.

### 1.4 Atividade Carcinogênica

As nitrosaminas têm sido associadas ao desenvolvimento de câncer, especialmente, de tumores localizados na cavidade oral, no trato respiratório, no sistema digestivo, na bexiga e no cérebro. As propriedades carcinogênicas deste tipo de composto não foi descrita até surgiram os trabalhos de MAGEE e BARNES <sup>[29]</sup>.

## Capítulo 1: Introdução

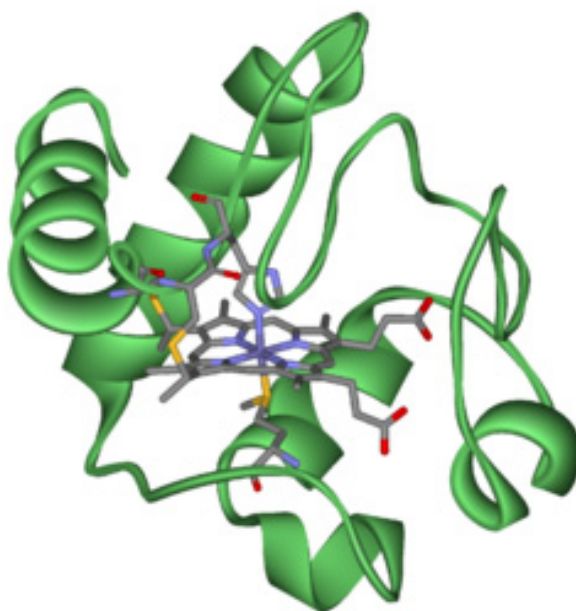
---

Tabela 1-2 Órgãos afetados por tumor produzidos por nitrosaminas

Órgão	Composto
<b>Pele</b>	Metilnitrosoarea
<b>Nariz</b>	Dimetilnitrosamina
<b>Estômago</b>	Etilbutilnitrosamina
<b>Pulmões</b>	Dietilnitrosamina
<b>Brônquios</b>	Dietilnitrosamina
<b>Cérebro</b>	Metilnitrosoarea
<b>Cordas Vocais</b>	Nitrosotrimetilurea
<b>Fígado</b>	Dimetilnitrosamina

Embora a carcinogenicidade desses compostos tenha sido evidenciada em experimentos com animais, estabelecer a sua relação causal com o câncer em humanos não é tão simples, porque em estudos observacionais as exposições são altamente complexas, havendo a ocorrência simultânea de diversos fatores que podem promover ou inibir a sua formação<sup>[30]</sup>. Desde então, extensos estudos foram realizados em vários países sobre a ocorrência e a influência destes compostos na formação de tumores cancerígenos. Estabelece-se que existem duas razões para o crescente interesse: primeiro, a grande disponibilidade de fontes de contaminação que foi elencada nos tópicos anteriores; segundo é a capacidade das nitrosaminas de induzir tumores em órgãos específicos do corpo, como os localizados na cavidade oral, no trato respiratório, no sistema digestivo, na bexiga e no cérebro<sup>[31]</sup>.

As nitrosaminas não são reativas e necessitam de ativação enzimática para formarem intermediários que se ligam ao DNA, iniciando o processo carcinogênico. A ativação metabólica de nitrosaminas é catalisada por membros da família do Citocromo P450, cuja estrutura está ilustrada na Figura 1.2.



**Figura 1.2 Ilustração da estrutura da enzima Citocromo P450**

A ativação das N-alkilnitrosaminas consiste na hidroxilação do átomo de carbono localizado na posição  $\alpha$  relativo ao grupo N-nitroso, esta reação é designada de  $\alpha$ -hidroxilação. Essa reação desencadeia uma série de outras reações que produzem intermediários altamente eletrofílicos reagindo com o DNA e produzindo bases alquiladas. O grau de metilação de DNA *in vivo*, em vários tecidos animais, correlaciona-se com a susceptibilidade destes para a indução de tumores onde, os agentes alquilantes reagem com o DNA e RNA em diversos locais.

### **1.5 Interações das Nitrosaminas com Metais**

A atividade biológica de derivados do NO é rica em interações e processos metabólicos, sendo as reações com fragmentos orgânicos capazes de formar derivados nitrosados extensivamente tratada na literatura. Neste contexto, podemos citar o trabalho de revisão de Lee et al.<sup>[2]</sup> no quais diversas formas da complexão com grupo NO e seus derivados com metal são discutidos, particularmente nos modelos de interação biológica.

## Capítulo 1: Introdução

A ativação enzimática dos compostos nitrosos pelo citocromo P450 pode acontecer por interação direta das nitrosaminas com o Ferro central da enzima do tipo *heme*.

Para investigar a possibilidade desta interação direta com o Ferro central, George B. Ritcher-Addo e colaboradores<sup>[32]</sup> prepararam e caracterizaram a estrutura da dietil-nitrosamina complexada com este metal na forma de perclorato de *meso*-tetrafenil-ferro(III)-porfirinato usado para o modelo de interação biológica. A Figura 1.3 ilustra a estrutura cristalina do complexo do catiônico  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONNCH}_2\text{CH}_3)_2]^+$  onde as nitrosaminas ligantes são encontradas na parte superior e inferior da molécula do tetraporfirinato (TPP).

Aspectos estruturais distâncias de ligação em ligações N-N e N-O nos ligantes e a planaridade entre os átomos de carbono, nitrogênio e oxigênio (O1-N3-N4-C23-C24) sugerem que a dietilnitrosamina é mais bem representada pelo um híbrido de ressonância tendo uma significativa contribuição da estrutura dipolar, conforme mostrado na Figura 1.4.

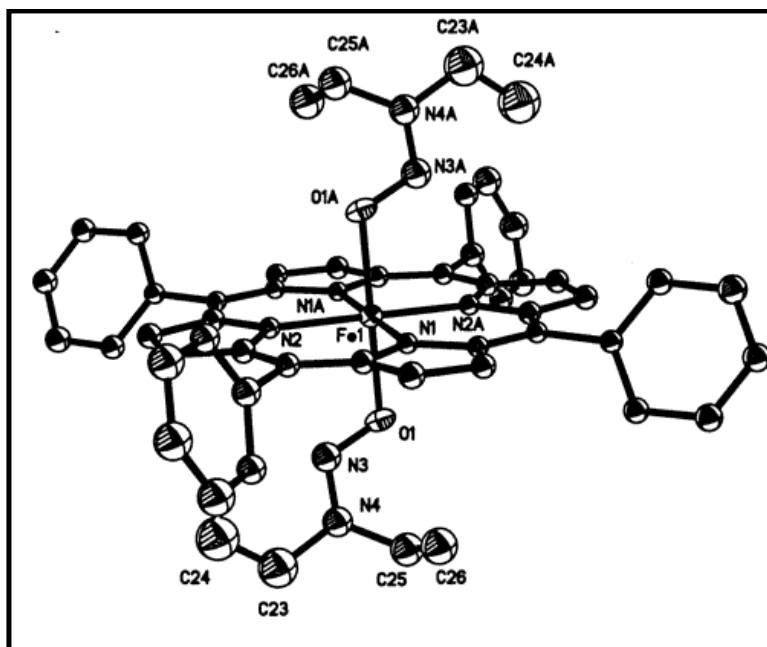


Figura 1.3 Ilustração da estrutura do complexo catiônico  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONN}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2)_2]^+$

## Capítulo 1: Introdução

A estrutura de ressonância **B** é apontada como o fator de estabilização da ligação O-Fe no complexo devido à substancial carga negativa sobre o oxigênio do grupo nitroso, situação similar foi caracterizada por difração de raios-X à baixa temperatura com a estrutura do di-metilnitrosamina livre no estado sólido<sup>[33]</sup>.

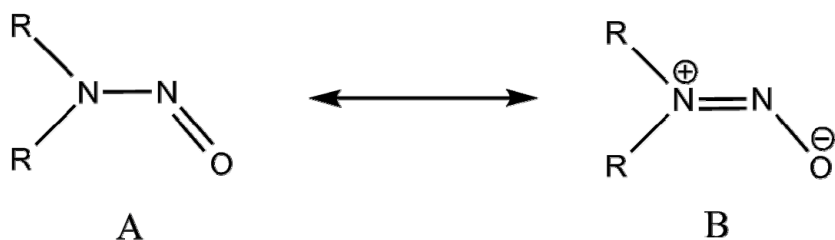


Figura 1.4 Formas de ressonância nas nitrosaminas alifáticas

Ampliando o estudo dos modelos de interação biológica, George B. Ritcher-Addo et al<sup>[34]</sup> obtiveram o primeiro isolamento e caracterização estrutural de complexos de nitrosarenos com o ferro da porfirina. Nitrosobenzenos e seus derivados análogos (Ar-NO) são conhecidos ligantes da hemoglobina (Hb) e citocromo P450, essa ligação com a hemoglobina está associada ao envenenamento por nitrobenzeno (Ar-NO<sub>2</sub>) produzidos em processo metabólicos oxidativos. Na Figura 1.5 está ilustrado a estrutura do complexo [(TPP)Fe<sup>II</sup>(Ar-NO)<sub>2</sub>] a análise de raios-X do complexo revela que a ligação com o Ferro(II) central é feita pelo nitrogênio do grupo nitroso (NO) através da ligação  $\eta^1$ -N.

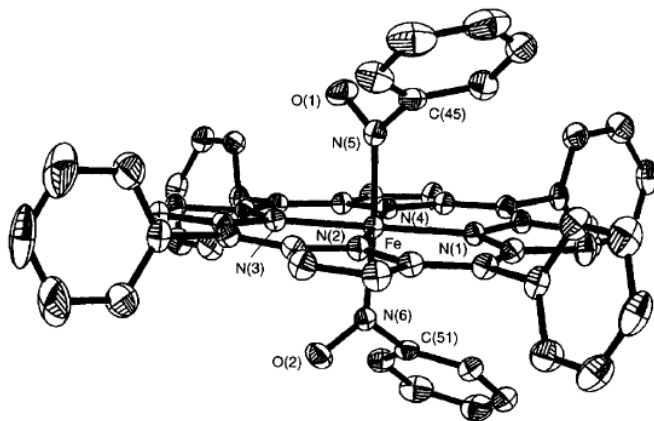
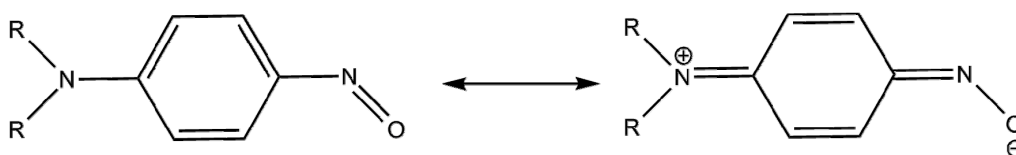


Figura 1.5 Ilustração da estrutura do complexo [(TPP)Fe<sup>II</sup>(Ar-NO)<sub>2</sub>]

## Capítulo 1: Introdução

---

A tentativa de obter o complexo análogo com o ferro(III)  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{Ar-NO})_2]^+$  se mostrou infrutífera, em que foi constatada a uma distinção entre o ligante  $\eta^1\text{-N}$  do nitroso com  $\text{Fe}^{\text{II}}$  e o ligante  $\eta^1\text{-O}$  nitroso ligando com  $\text{Fe}^{\text{III}}$ . Considerando que anteriormente no complexo envolvendo as nitrosaminas alifáticas a ligação  $\eta^1\text{-O}$  foi estabilizada por uma contribuição dipolar, os autores usaram a substituição do *para*-dialquilamino no nitrosoareno como último caminho para a ligação uma vez que a estrutura dipolar (ver Figura 1.6) pode ter papel relevante na estabilização do complexo nitrosoareno de ferro(III) do tipo  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONC}_6\text{H}_4\text{-(NR}_2)_2)]^+$  onde R=Metil, Etil. Na Figura 1.7 é mostrada a estrutura de raios-x do complexo  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONC}_6\text{H}_4\text{-(Net}_2)_2)]$ .



**Figura 1.6 Formas de ressonância nos nitrosaminas aromáticas**

A planaridade sobre o nitrogênio do grupo amino no complexo é consistente com esta visão. Os resultados das citações sugerem que a contribuição dipolar está de acordo com a visão da estrutura dietilnitrosoanilina livre no estado sólido em uma análise de difração de raios-X<sup>[35]</sup>.

A análise destes complexos mostra que os compostos do tipo nitrosaminas são ricos quimicamente, participando de vários fenômenos biológicos além de terem grande capacidade de formar complexos com metais diversos. A literatura indica que essa capacidade está intimamente ligada ao arranjo espacial da molécula e suas formas dipolares, no entanto apesar destas características de ligante, a literatura é escassa no tratamento teórico das propriedades geométricas e eletrônicas das nitrosaminas, esse fato foi a grande motivação desta dissertação: a



## Capítulo 1: Introdução

---

tentativa de obtermos uma melhor descrição das nitrosaminas e passar a compreender melhor os processos já descritos.

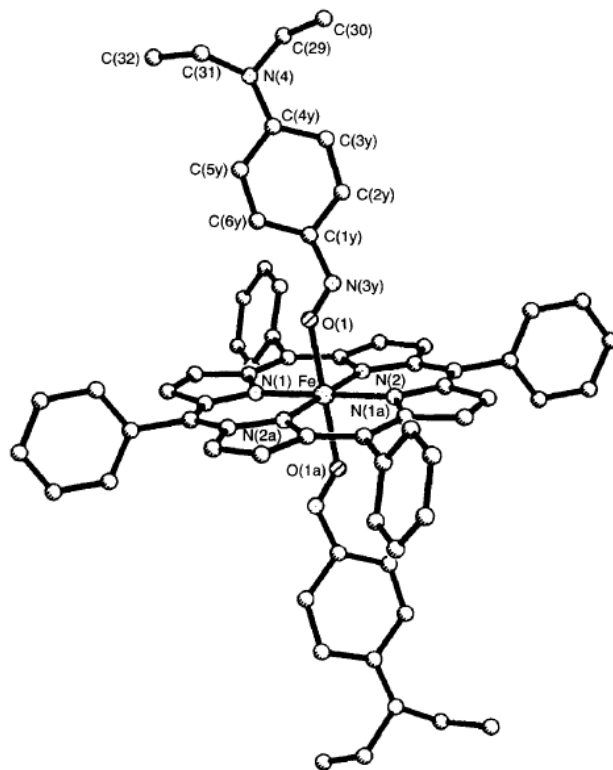


Figura 1.7 Ilustração da estrutura do complexo catiônico  $[(\text{TPP})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ONC}_6\text{H}_4\text{-(Net}_2)_2)]^+$

### 2. Objetivos

#### 2.1 Objetivo Geral

Realizar um estudo teórico de propriedades estruturais e eletrônicas dos compostos da classe das nitrosaminas, com enfoque para influência dos substituintes no número de possíveis isômeros conformacionais. Para isso, foi realizado um estudo sistemático utilizando diversas estruturas otimizadas. Para investigar as estruturas utilizou-se diversas propriedades eletrônicas tais como momentos de dipolo e análise populacional, e a relação dessas propriedades com as possíveis formas de ressonância. Os resultados obtidos foram comparados com dados experimentais disponíveis.

#### 2.2 Objetivos Específicos

- Investigar, a influência dos substituintes R no número de isômeros conformacionais da N-nitrosamina ( $R_2N-NO$ ) e C-aril-nitrosamina ( $R_2N-Ar-NO$ ) sendo  $R=H$ ,  $CH_3$  ou  $C_2H_5$ ;
- Caracterizar os isômeros conformacionais das nitrosaminas a partir dos cálculos de frequência;
- Analisar as propriedades eletrônicas dos compostos (cargas e momentos de dipolo) usando as cargas do tipo Mulliken e NBO;
- Comparar a influência do método computacional (HF, DFT/B3LYP e MP2) nessas propriedades.

### 3. Fundamentação Teórica

O trabalho foi desenvolvido mediante o uso de cálculos de estrutura eletrônica através dos métodos *ab-initio* (Hartree-Fock e MP2) e a teoria do funcional da densidade (DFT)<sup>[36]</sup> para obtenção das estruturas de mínimos das nitrosaminas e suas respectivas formas isoméricas. Cálculos de NBO<sup>[37-38]</sup> também foram empregados de modo a investigar parâmetros eletrônicos através da análise populacional.

#### 3.1 Métodos *ab initio*

Com o aumento da capacidade computacional, o uso de métodos *ab initio* tem crescido a cada dia e auxiliado na investigação, em nível molecular, de diversos fenômenos da química. Para o estudo de mecanismos de reação, estes métodos se apresentam como uma ferramenta extremamente útil, uma vez que é possível utilizá-los, tanto para estimar propriedades cinéticas e termodinâmicas, quanto na investigação da estrutura e reatividade de possíveis intermediários reacionais e estados de transição. A seguir serão descritos os modelos e aproximações dos métodos teóricos utilizados nesta dissertação.

Os métodos *ab initio* (do latim “do início”) se propõem a predizer as propriedades de sistemas atômicos e moleculares usando, para isso, somente as leis fundamentais da mecânica quântica e algumas constantes físicas universais, tais como massa e carga do elétron, constante de Planck, dentre outras. Além disso, particularmente para sistemas com mais de um elétron, são necessárias diversas aproximações que serão discutidas ao longo deste capítulo.

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

### 3.1.1 A Equação de Schrödinger

O objetivo central da química quântica é a obtenção de soluções da equação de Schrödinger para a determinação de propriedades de sistemas atômicos e moleculares<sup>[39]</sup>. A equação de Schrödinger dependente do tempo é mostrada na equação (1) abaixo. A partir destas soluções teremos uma ampla faixa de grandezas físicas e químicas associadas ao comportamento de vários sistemas na escala macroscópica.

$$\left( \frac{-\hbar^2}{8\pi^2 m} \nabla^2 + V \right) \Psi(\vec{r}, t) = \frac{i\hbar}{2\pi} \frac{\partial \Psi(\vec{r}, t)}{\partial t} \quad (1)$$

Nesta equação,  $\Psi$  é a função de onda,  $m$  é a massa da partícula,  $\hbar$  é a constante de Planck e  $V$  é o potencial na qual a partícula está se movendo. O produto de  $\Psi$  com o seu complexo conjugado ( $\Psi\Psi^*$ , freqüentemente escrito como  $|\Psi|^2$ ) é interpretado como a distribuição de probabilidade da partícula.

A equação de Schrödinger para um conjunto qualquer de partículas (sejam eles elétrons, prótons, nêutrons ou qualquer outra partícula), como é o caso das moléculas e átomos, constituídos de prótons, elétrons e nêutrons, é muito similar. Neste caso  $\Psi$  é uma função das coordenadas de todas as partículas do sistema e do tempo ( $t$ ).

A energia e muitas outras propriedades da partícula podem ser obtidas pela resolução da equação de Schrödinger para  $\Psi$ , utilizando-se condições de contorno apropriadas. Muitas funções de onda diferentes podem ser soluções aceitáveis para a equação de onda, correspondendo a diferentes estados estacionários do sistema. Se o potencial  $V$  não for função do tempo, a equação de Schrödinger pode ser simplificada através da separação de variáveis. Assim, a função de onda pode se escrita como um produto de uma função espacial e uma função do tempo.

$$\Psi(\vec{r}, t) = \psi(\vec{r})\tau(t) \quad (2)$$

Substituindo-se este produto na equação (1), obtêm-se duas equações, sendo uma somente dependente da posição da partícula e outra dependente somente do tempo.

Para o hamiltoniano independente do tempo as soluções estacionárias pode-se os estados de energia definido,

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (3)$$

onde E é a energia da partícula e  $\hat{H}$  é o operador hamiltoniano, que é dado por:

$$\hat{H} = \frac{-\hbar^2}{2m} \hat{\nabla}^2 + \hat{V} \quad (4)$$

As várias soluções possíveis para a equação de Schrödinger independente do tempo correspondem aos diferentes estados estacionários da partícula ou molécula. A solução que tem a menor energia é chamada de estado fundamental.

### 3.1.2 O Operador Hamiltoniano Molecular

Para um dado sistema molecular,  $\psi$  é uma função de onda dependente das posições dos elétrons ( $\vec{r}$ ) e dos núcleos ( $\vec{R}$ ) que o compõem. É interessante notar que os elétrons são tratados individualmente, ao contrário dos núcleos, em que cada *núcleon* (próton/nêutron) é tratado de forma coletiva, como sendo uma única partícula.

O Hamiltoniano, ou operador de Hamilton, conforme mostrado na equação (4) é constituído de termos relacionados à energia cinética e potencial:

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

$$\hat{H} = \hat{E}_C + \hat{V} \quad (5)$$

sendo, a energia cinética dada pelo somatório sobre todas as partículas na molécula:

$$\hat{E}_C = \frac{-\hbar^2}{8\pi^2} \sum_k \frac{1}{m_k} \left( \frac{\partial^2}{\partial x_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_k^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_k^2} \right) = \frac{-\hbar^2}{8\pi^2} \sum_k \frac{\nabla^2}{m_k} \quad (6)$$

O componente de energia potencial é a interação coulômbica entre cada par de partículas carregadas, tratando-se cada núcleo como uma única partícula com carga  $Z$ , onde  $Z$  é o número de prótons do núcleo (número atômico):

$$V = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_j \sum_{j>k} \frac{e_j e_k}{\Delta r_{jk}} \quad (7)$$

onde,  $\Delta r_{jk}$  corresponde a distância entre as duas partículas, e  $e_j$  e  $e_k$  são as cargas nas partículas  $j$  e  $k$ . Cada elétron possui carga  $-e$  enquanto que o núcleo tem carga  $+Ze$ . Logo:

$$V = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left[ \underbrace{\sum_i^N \sum_I^M \frac{Z_I e^2}{\Delta r_{iI}}}_{V_{Ne}} + \underbrace{\sum_i^N \sum_{i>j}^N \frac{e^2}{\Delta r_{ij}}}_{V_{ee}} + \underbrace{\sum_I^M \sum_{I>J}^M \frac{Z_I Z_J e^2}{\Delta r_{IJ}}}_{V_{NN}} \right] \quad (8)$$

O primeiro termo corresponde à atração elétron-núcleo, o segundo à repulsão elétron-elétron e o terceiro à repulsão núcleo-núcleo.

### 3.1.3 Unidades Atômicas

As equações fundamentais da mecânica quântica são geralmente expressas no sistema de unidades atômicas, concebido de forma a

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

simplificar a sua forma pela eliminação das constantes fundamentais. A unidade atômica de comprimento é o raio de Bohr ( $a_0$ ), e é dada por:

$$a_0 = \frac{h^2}{4\pi^2 m_e e^2} = 0,52917725 \text{ \AA}$$

Já a unidade atômica de energia é dada em hartrees, definido como sendo a energia relacionada à repulsão entre dois elétrons separados pela distância de 1 bohr.

$$1 \text{ hartree} = \frac{e^2}{a_0} = 627,5095 \text{ kcal / mol} = 2625,5 \text{ kJ / mol}$$

Massas, também, são especificadas em termos da massa de um elétron ( $m_e=1$ ).

Estas unidades serão utilizadas em todas as equações daqui por diante. Além disso,

$$\hbar = \frac{h}{2\pi} = 1 \text{ e } 4\pi\epsilon_0 = 1$$

### 3.1.4 A Aproximação de Born-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer (ABO) é a primeira de várias aproximações usadas para simplificar a solução da equação de Schrödinger. Esta simplifica o problema molecular pela separação dos movimentos de núcleos e elétrons. Esta aproximação é razoável, se considerarmos a escala temporal do movimento relativo dos elétrons e núcleos<sup>[40]</sup>, onde os primeiros se ajustam instantaneamente as mudanças nas posições nucleares. Logo, a distribuição eletrônica dentro de um sistema molecular depende das posições dos núcleos, e não de suas velocidades.

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

A aproximação de Born-Oppenheimer escreve um hamiltoniano que despreza o termo de energia cinética dos núcleos <sup>[41]</sup>, sendo o eletrônico, em unidades atômicas, dado por:

$$H^{electr} = \frac{1}{2} \sum_i^N \nabla_i^2 - \sum_i^N \sum_I^M \left( \frac{Z_I}{|\vec{R}_I - \vec{r}_i|} \right) + \sum_i^N \sum_{i>j}^N \left( \frac{1}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|} \right) + \sum_I^M \sum_{I>J}^M \left( \frac{Z_I Z_J}{|\vec{R}_I - \vec{R}_J|} \right) \quad (9)$$

Este hamiltoniano é então usado na equação de Schrödinger para a descrição do movimento dos elétrons no campo potencial dos núcleos fixos no espaço;

$$H^{electr} \psi^{electr}(\vec{r}, \vec{R}) = E^{electr}(\vec{R}) \psi^{electr}(\vec{r}, \vec{R}) \quad (10)$$

Obtêm-se, através da resolução desta equação, a função potencial nuclear efetiva  $E^{electr}$  que depende parametricamente das coordenadas nucleares e descreve a superfície de energia potencial para o sistema. O conceito de superfície de potencial, que é consequência direta da aproximação de Born-Oppenheimer, é uma informação muito útil no estudo de mecanismos de reação, uma vez que o mecanismo de uma reação química nada mais é que a evolução de um dado sistema, através de determinados "caminhos reacionais", de um ponto a outro da superfície de energia potencial.

O potencial efetivo eletrônico também pode ser utilizado como função potencial para o hamiltoniano nuclear:

$$H^{nucl} = E_c^{nucl}(\vec{R}) + E^{electr}(\vec{R}) \quad (11)$$



## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

Este hamiltoniano é usado na equação de Schrödinger para a descrição dos movimentos nucleares, obtendo-se como solução os estados vibracionais, rotacionais e translacionais da molécula. A resolução da equação de Schrödinger nuclear (pelo menos aproximadamente) é necessária para a predição do espectro vibracional de moléculas.

### 3.1.5 Restrições à Função de Onda

A densidade de probabilidade para uma ou para um conjunto de partículas, considerando-se um elemento infinitesimal de volume,  $d\tau = (dxdydz)$  é descrita pela função de onda  $\psi$  é dado por  $\psi\psi^* d\tau$ . Se a probabilidade for integrada em todo o espaço, teremos o número total de partículas. Desta forma, pode-se multiplicar  $\psi$  por uma constante de tal modo que a condição

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \psi^* \psi d\tau = n_{particulas} \quad (13)$$

seja satisfeita.

Dado que elétrons são férmions e possuem características intrínsecas de anti-simetria, a função eletrônica também deve representar estas características de alguma forma. Quando a função de onda é submetida ao operador comutação, ou seja, existe uma troca de posições entre as partículas, a função de onda muda de sinal, caracterizando sua anti-simetria.

$$\Psi(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_i, \dots, \vec{r}_j, \dots, \vec{r}_N) = - \Psi(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_j, \dots, \vec{r}_i, \dots, \vec{r}_N) \quad (14)$$

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

### 3.1.6 Aproximações

A solução exata da equação de Schrödinger não é possível para sistemas moleculares. Entretanto, um grande número de hipóteses e procedimentos simplificadores podem ser feitos, de modo a obter-se uma solução aproximada para a função de onda, possível, para um grande número de moléculas. Estas diferentes maneiras de se obter a função de onda aproximada para o sistema investigado dão origem aos diversos “níveis de cálculo” disponíveis. Na verdade, estes deveriam ser chamados de diferentes níveis de aproximação.

No presente texto serão abordadas somente as teorias que foram utilizadas em cálculos relativos à dissertação. As informações sobre os outros itens aqui não comentados podem ser obtidos em livros textos específicos <sup>[40,42]</sup>.

### 3.1.7 Método Hartree-Fock

A primeira aproximação a ser considerada vem da interpretação de  $\psi\psi^*d\tau$  como sendo a densidade de probabilidade para os elétrons em um determinado sistema.

A teoria dos orbitais moleculares (ou teoria MO, do inglês “Molecular Orbital”) descreve a função de onda multieletrônica e multinuclear,  $\psi$ , a partir da combinação linear de orbitais monoelétrônicos e multicêntricos:  $\varphi_1, \varphi_2, \dots$ . Com isso, é possível transformar uma equação eletrônica, que é função das posições de N partículas, em N equações envolvendo as coordenadas de somente um elétron, ou seja, mono-eletrônicas. Para satisfazer algumas das condições impostas a  $\psi$ , tal como discutido anteriormente, um conjunto de orbitais moleculares normalizados e ortogonais (conjunto chamado de ortonormal) é escolhido

$$\iiint \varphi_i^* \varphi_i dx dy dz = 1 \quad (15)$$

$$\iiint \varphi_i^* \varphi_j dx dy dz = 0 \quad (16)$$

ou, usando-se uma notação mais compacta (notação do “bra” e do “ket”), temos:

$$\langle \varphi_i | \varphi_i \rangle = 1 \quad (17)$$

$$\langle \varphi_i | \varphi_j \rangle = 0 \quad \forall \quad i \neq j \quad (18)$$

Hartree propôs o uso dessa técnica para construir a função de onda  $\psi$  como um produto das funções de onda monoelétrônicas (chamado produto de Hartree).

$$\Psi(\{\vec{r}_i\}) = \varphi_1(\vec{r}_1) \cdot \varphi_2(\vec{r}_2) \cdot \dots \cdot \varphi_N(\vec{r}_N) \quad (19)$$

Entretanto, esta função não satisfaz a condição de anti-simetria da função de onda, tornando esta uma solução inadequada para o problema eletrônico. A função assimétrica mais simples possível é a que faz a combinação dos orbitais moleculares como um determinante. Antes de formar este determinante, conhecido como determinante de Slater, é necessário considerar o momento de spin eletrônico, que foi negligenciado até agora. A razão para isso reside no fato de que esse número quântico, necessário para a descrição das propriedades magnéticas, não surge na solução da equação de Schrödinger para o átomo de hidrogênio. Assim, é preciso acrescentá-lo, *a posteriori*, na função de onda. Elétrons têm números de spin  $+1/2$  (simbolizado por  $\uparrow$ ) ou  $-1/2$  (simbolizado por  $\downarrow$ ). Um conjunto completo de funções para a descrição do spin eletrônico consiste de duas funções ortonormais  $\alpha$  e  $\beta$ , de tal modo que

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

$$\begin{aligned}\alpha(\uparrow) &= 1 & \alpha(\downarrow) &= 0 \\ \beta(\uparrow) &= 0 & \beta(\downarrow) &= 1\end{aligned}$$

A função de onda que descreve tanto a distribuição espacial e seu spin eletrônico é chamada de spin-orbital,  $\chi(\varphi_i, spin)$ . Cada orbital espacial  $\varphi_i$  pode dar origem a dois spins-orbitais diferentes, um correspondendo ao spin  $\alpha$  e o outro ao spin  $\beta$ , tal como mostrado abaixo.

$$\chi = \begin{cases} \varphi_i \alpha \\ \varphi_i \beta \end{cases}$$

Pode-se, construir a função de onda anti-simétrica para um sistema de N elétrons, como mostrado abaixo

$$\Psi(\{\vec{r}_i\}) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_i(1) & \chi_j(1) & \cdots & \chi_k(1) \\ \chi_i(2) & \chi_j(2) & \cdots & \chi_k(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_i(N) & \chi_j(N) & \cdots & \chi_k(N) \end{vmatrix} \quad (20)$$

O termo  $(N!)^{-1/2}$  é um fator de normalização. Este é o determinante de Slater<sup>[43]</sup> constituído de N elétrons ocupando N spin-orbitais  $(\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_k)$  sem especificar qual elétron está em qual orbital. Cada linha é formada pela representação de todos os assinalamentos possíveis de um elétron  $i$  a todas as combinações de spin-orbitais. A troca de coordenada de dois elétrons quaisquer, o que corresponde a intercambiar duas linhas no determinante, tem como efeito a mudança de sinal da função de onda, satisfazendo assim ao princípio da anti-simetria da função de onda.

### 3.1.8 Funções de Base

Uma das ferramentas matemáticas mais poderosas de que se dispõe é a representação de uma função qualquer por um conjunto de funções conhecidas, cujos coeficientes são cuidadosamente escolhidos, conforme equação (21):

$$f(x) = c_1\varphi_1 + c_2\varphi_2 + \dots = \sum_{i=1}^{\infty} c_i\varphi_i \quad (21)$$

As funções  $\varphi_1(x)$  são chamadas de funções de base. O conjunto de funções necessárias para a representação  $f(x)$  é chamado de base. Se a base for completa, a relação de igualdade acima é rigorosamente válida do ponto de vista matemático. Entretanto, como não se pode usar uma base infinita do ponto de vista prático, o número total de funções de base utilizado (tamanho da base) pode ter efeito na qualidade dos resultados finais.

Desta forma, pode-se escrever um orbital molecular como

$$\phi_i = \sum_{\mu=1} c_{i\mu}\varphi_{\mu} \quad (22)$$

onde os coeficientes  $c_{i\mu}$  são conhecidos como coeficientes de expansão dos orbitais moleculares ou como os autovetores da função de onda. As funções de base  $\varphi_{\mu}$  também são normalizadas e geralmente centradas nos núcleos atômicos, os quais, também, possuem similaridades com os orbitais atômicos. Funções gaussianas são usadas em cálculos *ab initio* devido à maior simplicidade no cálculo das integrais. Estas funções têm a seguinte forma genérica:

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

$$g(\zeta, \vec{r}) = cx^n y^m z^l e^{-\zeta r^2} \quad (23)$$

em que  $\vec{r} = (x\hat{i} + y\hat{j} + z\hat{k})$  e  $\zeta$  é a constante relacionada com a extensão radial. Abaixo estão exemplificadas três funções gaussianas representativas (de tipo s,  $p_y$  e  $d_{xy}$ , respectivamente)

$$g_{1s}(\zeta, \vec{r}) = \left(\frac{2\zeta}{\pi}\right)^{3/4} e^{-\zeta r^2}$$

$$g_{2p_x}(\zeta, \vec{r}) = \left(\frac{128\zeta^5}{\pi^3}\right)^{1/4} ye^{-\zeta r^2}$$

$$g_{3d_{xy}}(\zeta, \vec{r}) = \left(\frac{2048\zeta^7}{\pi^3}\right)^{1/4} xye^{-\zeta r^2}$$

A combinação destas gaussianas, também chamadas de “primitivas”, é usada para formar as funções de base gaussianas. Estas, por sua vez, são chamadas de funções gaussianas contraídas e têm a seguinte forma:

$$\varphi_\mu = \sum_p d_{p\mu} g_p \quad (24)$$

onde  $d_{p\mu}$  são constantes fixas (coeficientes de contração) e, em geral, normalizadas para uma dada base

Desta forma, os orbitais moleculares podem ser construídos da seguinte forma

$$\phi_i = \sum_{\mu=1} c_{i\mu} \varphi_\mu = \sum_{\mu=1} c_{i\mu} \left( \sum_p d_{p\mu} g_p \right) \quad (25)$$

Várias bases foram propostas para os diversos elementos e as habitualmente mais utilizadas em cálculos *ab initio* são listadas na Tabela

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

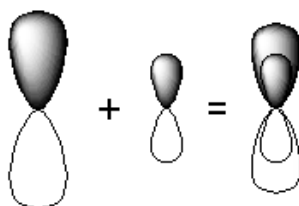
---

3.1. Cabe, entretanto, ressaltar que qualquer um pode criar sua própria base, sendo necessário para isso somente usar técnicas de construção de base [44].

As bases de valência desdobradas, também chamadas de bases de Pople [45], descrevem os orbitais mais internos (orbitais de caroço) usando funções contraídas, ou seja, cujos coeficientes não foram otimizados, e os orbitais de valência são desdobrados em dois conjuntos: orbitais de valência interna e externa. Por exemplo, para o átomo de carbono os

orbitais são separados da seguinte forma:  $C : \underbrace{1s}_{\text{caroço}} \underbrace{\overbrace{2s}^{\text{interna}} \overbrace{2p}^{\text{externa}}}_{\text{valência}}$ . Ambos

os orbitais de valência têm os coeficientes das funções de base são devidamente otimizados.



**Figura 3.1 Representação das funções de valência.**

Para descrever corretamente a ligação química é necessário a inclusão de funções de polarização. Na formação da ligação química, o orbital  $s$  do átomo de Hidrogênio, por exemplo, passa a ter contribuição do orbital  $p$ , já o orbital  $p$  do átomo de Lítio passa a ter contribuição dos orbitais  $d$ , e assim por diante. Portanto, a inclusão de funções de polarização é quase obrigatória para uma boa descrição dos orbitais moleculares. Funções de polarização adicionam orbitais do tipo  $p$  para o Hidrogênio e do tipo  $d$  para os átomos pesados. A notação que caracteriza a inclusão de funções de polarização é o símbolo  $(p)$  para a inclusão de orbitais tipo  $p$  e  $(d)$  para a inclusão de orbitais tipo  $d$ . As funções de polarização estão representada na Figura 3.2.

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

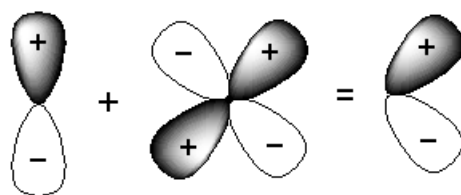


Figura 3.2 Representação de funções de polarização

As funções difusas (++) são necessárias para descrever ânions, complexos fracamente ligados, estados excitados, ou seja, para todo sistema molecular onde há elétrons fracamente ligados com expansão da nuvem eletrônica. A inclusão de funções difusas na base é indicada pelo símbolo (+) significando que funções difusas do tipo *s* e *p* são adicionadas aos átomos pesados, e (++) significa que funções difusas do tipo *s* também são adicionadas ao átomo de H, como pode ser observado na Figura 3.3.

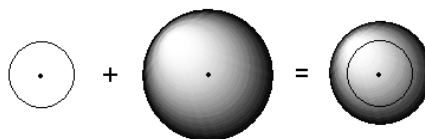


Figura 3.3 Representação das funções difusas

Tabela 3-1 – Algumas funções de bases e modo da descrição dos orbitais atômicos

Base	Modo de descrição dos orbitais atômicos
<b>STO-3G</b>	1 função de base com 3 primitivas gaussianas por orbital
<b>6-31G</b>	<b>caroço:</b> 1 função de base com 6 primitivas gaussianas <b>valência:</b> 2 funções de base, uma com 3 primitivas gaussianas e outra com apenas 1
<b>6-31++G(d,p)</b>	6-31G com funções difusas (++) e de polarização (d,p) <b>caroço:</b> 1 função de base com 6 primitivas gaussianas
<b>6-311++G(d,p)</b>	<b>valência:</b> 3 funções de base, uma com 3 gaussianas primitivas e as duas outras com apenas uma gaussiana primitiva. Uso de funções difusas e de polarização



## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

### 3.1.9 O Princípio Variacional

Até aqui foi visto que para se obter a função de onda do sistema ( $\psi$ ) era necessária a determinação dos orbitais moleculares  $\varphi_i$ . O problema agora é a determinação dos coeficientes  $c_{i\mu}$ , com os quais se podem construir os orbitais moleculares  $\psi$ . A teoria Hartree-Fock utiliza, para isto, o princípio variacional, que diz que a energia do estado fundamental de qualquer função normalizada anti-simétrica das coordenadas eletrônicas ( $\Phi$ ) será sempre maior que a energia para a função de onda exata:

$$E(\Phi) \geq E(\Psi) \quad \Phi \neq \Psi \quad (26)$$

Em outras palavras, a energia da função de onda exata é o limite inferior para as energias calculadas a partir de qualquer outra função normalizada e anti-simétrica. Logo, o problema se transforma, agora, em encontrar-se um conjunto de coeficientes  $c_{i\mu}$  que minimiza a energia da função de onda resultante [46].

### 3.1.10 Equações de Roothaan-Hall

O princípio variacional leva às seguintes equações descrevendo os coeficientes  $c_{i\mu}$ , como deduzido por Roothaan e por Hall [47-48]

$$\sum_{\nu=1}^L (F_{\mu\nu} - \varepsilon_i S_{\mu\nu}) = 0 \quad \mu = 1, 2, \dots, L \quad (27)$$

Se a equação acima for reescrita na forma de matriz, teremos

$$FC = SC\varepsilon \quad (28)$$

onde cada elemento é uma matriz. O termo  $\varepsilon$  é uma matriz diagonal de energias dos orbitais, em que cada um dos seus elementos  $\varepsilon_i$  é a energia

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

do orbital molecular  $\varphi_i$ .  $\mathbb{F}$  é chamada de matriz de Fock que representa os efeitos médios do campo potencial de todos os elétrons em cada orbital. A matriz  $S$  é a matriz de sobreposição, indicando o recobrimento entre orbitais.

Para um sistema de camada eletrônica fechada, seus elementos são dados por:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda=1}^L \sum_{\sigma=1}^L P_{\lambda\sigma} \left[ (\mu\nu | \lambda\sigma) - \frac{1}{2} (\mu\lambda | \nu\sigma) \right] \quad (29)$$

onde  $H_{\mu\nu}$  é chamado de Hamiltoniano de caroço que representa um elemento de matriz relacionado com a energia de um elétron no campo dos núcleos e  $P_{\lambda\sigma}$  é a matriz densidade, definida como

$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_{i=1}^{occup} c_{\lambda i}^* c_{\sigma i} \quad (30)$$

Os coeficientes são somados sobre os orbitais ocupados e o fator de 2 vem do fato de que cada orbital está preenchido com dois elétrons.

A matriz de Fock, assim como os orbitais, depende dos próprios coeficientes  $c_{i\mu}$  aos quais se quer determinar e a matriz de densidade também é função desses coeficientes. Logo, a equação (28) não é linear e tem que ser resolvida iterativamente.

Esta resolução iterativa é chamada de método do campo autoconsistente (SCF, do inglês "Self-Consistent Field"). Após convergência, a energia é um mínimo, e os orbitais geram um campo que produz os mesmos orbitais, o que explica o nome do método. A solução produz um grupo de orbitais, alguns ocupados por elétrons ( $\varphi_i, \varphi_j, \dots$ ) e outros não ocupados, chamados de orbitais virtuais ( $\varphi_a, \varphi_b, \dots$ ). O número total de funções de orbitais é igual ao número de funções de base utilizado. O termo  $(\mu\nu | \sigma\lambda)$  significa as integrais de repulsão entre dois elétrons.

$$(\mu\nu|\sigma\lambda) = \iiint \phi_{\mu}^*(1)\phi_{\nu}^*(1) \frac{1}{|r_{12}|} \phi_{\sigma}(2)\phi_{\lambda}(2) dx dy dz \quad (31)$$

No tratamento Hartree-Fock cada elétron interage com uma distribuição média dos outros elétrons, não existindo uma interação elétron-elétron explícita (movimento correlacionado ou correlação eletrônica) [49]. A falta da correlação eletrônica é uma grande deficiência desta aproximação, especialmente na descrição de processos onde estes efeitos são importantes, tais como a quebra e formação de ligações químicas (cálculo de estados de transição), entre outros. Outros métodos, ditos pós-Hartree-Fock, tentam corrigir esta deficiência da teoria Hartree-Fock.

Os cálculos das integrais da forma  $(\mu\nu|\sigma\lambda)$ , combinados com os requerimentos para a reavaliação dos elementos da matriz de densidade  $P_{\lambda\sigma}$ , são os aspectos que mais contribuem para a demanda computacional destes tipos de cálculo.

### 3.1.11 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset

A teoria de perturbação é seguramente o método de avaliação da correlação mais tradicional e de uso mais difundido entre os químicos, sendo proposta por Møller e Plesset [50]. Para tratarmos da teoria de perturbação, consideremos a equação de Schrödinger para um sistema multi-eletrônico de acordo com a equação (32):

$$H|\Psi_n\rangle = E_n|\Psi_n\rangle \quad (32)$$

onde  $H$  é o Hamiltoniano total do sistema. Os métodos de Møller-Plesset são baseados na Teoria de Perturbação de Muitos Corpos ("Theory of

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

Perturbation Many Body” – TPMB) que consiste em escrever o Hamiltoniano da seguinte forma:

$$H = H_0 + \lambda H_1 \quad (33)$$

sendo  $H_0$  o Hamiltoniano não-perturbado e  $\lambda H_1$  representa uma pequena perturbação em  $H_0$ . Naturalmente, a premissa básica de todos os métodos perturbativos é que a perturbação deve ser muito pequena, ou seja,  $\lambda H_1 \ll H_0$ .

Para o caso não perturbado, temos a equação:

$$H_0 \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle = E_n^{(0)} \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle \quad (34)$$

A idéia central da teoria de perturbação consiste em expandir  $\Psi_n$  em séries de Taylor, segundo a potência de  $\lambda$ :

$$E_n = E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \lambda^3 E_n^{(3)} + \dots \quad (35)$$

e

$$\left| \Psi_n \right\rangle = \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle + \lambda \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + \lambda^2 \left| \Psi_n^{(2)} \right\rangle + \lambda^3 \left| \Psi_n^{(3)} \right\rangle + \dots \quad (36)$$

Portanto, a equação de Schrödinger considerando a expansão perturbativa (neste caso, chamada de equação de Rayleigh- Schrödinger) é dada por:

$$\left( H_0 + \lambda H_1 \right) \left( \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle + \lambda \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + \lambda^2 \left| \Psi_n^{(2)} \right\rangle + \dots \right) = \left( E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \dots \right) \left( \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle + \lambda \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + \lambda^2 \left| \Psi_n^{(2)} \right\rangle + \dots \right) \quad (37)$$

Considerando apenas os termos para  $\lambda^0$ , temos:

$$H_0 \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle = E_n^{(0)} \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle \quad (38)$$

que é a equação de auto-valor de *ordem zero* para  $H_0$ . Já para expansão de primeira ( $\lambda^1$ ) e segunda ( $\lambda^2$ ) ordem termos:

$$H_0 \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + H_1 \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle = E_n^{(0)} \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + E_n^{(1)} \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle \quad (39)$$

e

$$H_0 \left| \Psi_n^{(2)} \right\rangle + H_1 \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle = E_n^{(0)} \left| \Psi_n^{(2)} \right\rangle + E_n^{(1)} \left| \Psi_n^{(1)} \right\rangle + E_n^{(2)} \left| \Psi_n^{(0)} \right\rangle \quad (40)$$

A Equação (39) para expansão de primeira ordem tem dois parâmetros desconhecidos: a energia da correção de primeira-ordem,  $E_n^1$ , e respectiva função de onda  $\Psi_n^1$ . Já a equação (40) além dos termos desconhecidos  $E_n^1$  e  $\Psi_n^1$ , também é desconhecida a energia da correção de segunda-ordem,  $E_n^2$ , e a função de onda da correção de segunda-ordem  $\Psi_n^2$ .

Para tornar a teoria TPMB aplicável para o tratamento do problema da correlação eletrônica, o hamiltoniano não perturbado deve ser conhecido. A contribuição de Møller-Plesset para este problema consistiu em considerar o hamiltoniano não-perturbado como sendo igual à soma de hamiltonianos independentes, dados pelo operador de Fock, conforme a equação (41):

$$H_0 = \sum_{i=1}^n f_i \quad (41)$$

onde  $n$  é o número de funções de base e  $f_i$  é o operador de Fock para 1-elétron. Portanto, a energia de ordem zero,  $[E(\text{MP}^0)]$ , é dada pelo somatório das energias de todos os orbitais ocupados:

$$MP^0 = E(MP^0) = \sum_{i=1}^{occ} \varepsilon_i \quad (42)$$

ou seja, a energia para expansão de ordem zero é tão somente a energia obtida pela aproximação de Hückel, onde a nenhum grau de correlação eletrônica é incluído.

Considerando a equação (39) para a expansão de primeira ordem, multiplicando ambos os lados da equação por  $\langle \Psi_n^0 |$ , é fácil verificar que:

$$E_n^1 = \langle \Psi_n^0 | H_1 | \Psi_n^0 \rangle \quad (43)$$

e, portanto a energia de primeira-ordem,  $[E(MP1)]$ , é tão somente a energia Hartree-Fock do sistema:

$$MP1 = MP0 + E(MP1) = E(HF) \quad (44)$$

ou seja, o tratamento do problema da correlação eletrônica apenas é considerado para expansão de segunda-ordem em diante (MP2, MP3, MP4, ...). A energia de correção de segunda-ordem representa a primeira contribuição para a energia de correlação. Esta energia é obtida pela equação (45), onde se considera determinantes duplamente excitados, ou seja, aqueles gerados a partir de excitações de dois elétrons de orbitais ocupados ( $i$  e  $j$ ) para os orbitais virtuais ( $a$  e  $b$ ):

$$E_n^2 = \langle \Psi_n^0 | H_1 | \Psi_n^1 \rangle = \sum_{i < j}^{OCC} \sum_{a < b}^{VIR} \frac{\langle \Psi_n^0 | H_1 | \Psi_{ij}^{ab} \rangle \langle \Psi_{ij}^{ab} | H_1 | \Psi_n^0 \rangle}{E_0 - E_{ij}^{ab}} \quad (45)$$

portanto, a energia para perturbação de segunda-ordem,  $[E(MP2)]$ , é dada por:

$$E[MP2] = \sum_{i < j} \sum_{a < b} \frac{OCC \text{ VIR} \left[ \langle \Psi_i \Psi_j | \Psi_a \Psi_b \rangle - \langle \Psi_i \Psi_j | \Psi_b \Psi_a \rangle \right]^2}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b} \quad (46)$$

e a energia total a nível MP2 é a soma das energias MP0, MP1 e MP2, conforme a equação (47),

$$E[MP2]_{total} = E[MP0] + E[MP1] + E[MP2] \quad (47)$$

A principal vantagem do método MP2 é que além de ser extensivo, o tempo computacional é muito menor quando comparado a um cálculo CISD (CI com excitações simples e duplas) o que torna sua aplicabilidade possível para sistemas de tamanho razoável.

Contudo, a aproximação básica dos métodos  $MP_n$  é de que o valor da perturbação no hamiltoniano é pequena ( $\lambda H_1 \ll H_0$ , conforme discutido anteriormente), isto é, o pressuposto que o operador de perturbação é suficientemente pequeno, nem sempre é válida. Isso é mais sério para os casos onde a função de referência (HF) não representa uma boa aproximação. Uma das implicações diretas desse problema é a não convergência da expansão para ordens elevadas. Apesar disso, os resultados MP2 para geometrias, energias e frequências vibracionais são, em geral, mais precisos que os resultados HF [51- 52].

### 3.2 Teoria do Funcional da Densidade

A proposta da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) é obter as propriedades do estado fundamental das moléculas sem a necessidade da função de onda multieletrônica. Para isso, Hohenberg e Kohn<sup>[53]</sup> demonstraram a importância da densidade eletrônica para esse propósito. A vantagem do uso da densidade eletrônica ao invés da função de onda está na redução considerável da dimensão do problema. A função de onda para  $n$ -elétrons contém  $3n$ -variáveis (três para cada elétron) mais a

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

parte de *spin*. A densidade eletrônica é definida como o quadrado da função de onda integrada sobre  $(n - 1)$  coordenadas eletrônicas. Portanto, a densidade eletrônica depende somente de três coordenadas, independentemente do número de elétrons, ou seja, enquanto a complexidade de função de onda aumenta com o número de elétrons, a densidade eletrônica tem sempre o mesmo número de variáveis. Contudo, a obtenção de um funcional que conecte precisamente a densidade eletrônica à energia não é conhecida, sendo necessária uma série de aproximação que deram origem aos diversos métodos baseados na teoria DFT [54].

### 3.2.1 Teoremas de Hohenberg-Kohn

Para estabelecer a dependência da densidade com a energia, dois importantes teoremas estabelecidos por Hohenberg-Kohn foram fundamentais. O primeiro estabelece que existe uma relação unívoca entre todas as energias, incluindo a energia total, e a densidade, ou seja, a energia é um *funcional* da densidade eletrônica:  $E = E(\rho(\vec{r}, X))$ . O segundo teorema estabelece que, semelhantemente ao que acontece com a teoria dos orbitais moleculares para a função de onda, o funcional de densidade eletrônica também obedece ao formalismo do princípio variacional, ou seja, para uma densidade eletrônica aproximada  $\rho'(\vec{r}, X)$  obtida pela integração sobre o número total de elétrons,  $\left(\int \rho'(\vec{r}, X) d\vec{r} = N\right)$ , a energia dada por essa densidade é sempre maior ou igual à energia obtida usando o funcional de densidade exato:  $E_0[\rho'(\vec{r}, X)] \geq E_0[\rho(\vec{r}, X)]$ , onde a notação X corresponde a um conjunto de configurações nucleares, uma vez que a densidade eletrônica na região de núcleo tende a zero.



### 3.2.2 As Equações de Kohn-Sham

A equação geral de Kohn-Sham (KS) para a energia eletrônica para o estado fundamental obtida segundo a DFT pode ser escrita segundo a equação (48):

$$E[\rho(\vec{r}, X)] = \int U^{ext} d\vec{r} + F[\rho(\vec{r}, X)] \quad (48)$$

onde,  $U^{ext}$  é o potencial externo e  $F[\rho(\vec{r}, X)]$  é o funcional da densidade (dito como funcional universal) que é independente do potencial externo. Esses dois termos representam o desafio principal do formalismo DFT: o potencial externo precisa ser calculado e a representação analítica para o funcional  $F[\rho(\vec{r}, X)]$  ainda não é conhecida.

O potencial externo pode ser determinado a partir da densidade, para então definir o Hamiltoniano e deste a função de onda. Aparentemente o formalismo DFT é tão complicado quando o formalismo utilizando orbitais moleculares para sistemas multieletrônicos. O sucesso do formalismo DFT provém da proposta de KS onde o funcional de energia cinética passou a ser calculado usando o mesmo formalismo do método HF, ou seja, aplicando o conceito de partículas independentes, onde temos a semelhança entre as equações do formalismo HF e DFT. Dessa forma, a energia cinética total é representada pela soma das energias cinéticas dos elétrons individuais e o hamiltoniano total é representado pela soma de operadores de Fock para 1-elétron. Com isso, semelhantemente ao método HF, aproximadamente 95% da energia exata é incluída na energia total, sendo a energia de correlação eletrônica considerada nos termos do DFT como sendo a energia de troca e correlação. Portanto a expressão geral para a energia DFT é a seguinte:

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

$$E_{DFT}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] = T[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] + U_{ne}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] + U_{ee}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] + U_{xc}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] \quad (49)$$

onde  $T[\rho(\vec{r}, \mathbf{x})]$  é o funcional de energia cinética dos elétrons,  $U_{ne}[\rho(\vec{r}, \mathbf{x})]$  e  $U_{ee}[\rho(\vec{r}, \mathbf{x})]$  são os funcionais energia potencial de atração elétron-núcleo e repulsão elétron-elétron, respectivamente, e  $U_{xc}[\rho(\vec{r}, \mathbf{x})]$  é o potencial de troca e correlação. Os três primeiros termos da equação (49) podem ser obtidos classicamente, enquanto que o potencial de troca e correlação é definido, no formalismo de KS, como a derivada funcional da energia de troca e correlação:

$$U_{xc}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})] = \frac{\partial E_{xc}[\rho(\vec{r}, \mathbf{X})]}{\partial \rho(\vec{r}, \mathbf{X})} \quad (50)$$

O maior problema dos métodos DFT é obter uma representação adequada para o potencial de troca e correlação. Embora exista uma grande variedade de métodos e técnicas para a representação aproximada deste termo, nenhum se compara ao método de Slater<sup>[55]</sup>.

Uma vez conhecido o termo de troca e correlação, o procedimento para obtenção da energia é semelhante ao utilizando pelo método HF, ou seja, os coeficientes de um conjunto de orbitais ortogonais, chamado de orbitais de KS, são otimizados de modo a minimizar a energia total. Esses orbitais, inicialmente desconhecidos, podem ser determinados numericamente ou expandidos em um conjunto de funções de base, de forma análoga ao que acontece no formalismo do método HF.

É importante mencionar que os orbitais de KS não possuem o mesmo significado que os orbitais provenientes do método HF. Isso só seria verdade se o funcional de troca e correlação fosse exato<sup>[46]</sup>. Portanto, a partir do conjunto de orbitais é possível definir um conjunto

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

de equações para o método de KS, as quais são resolvidas de forma iterativa usando um procedimento SCF, conforme a equação (51):

$$\hat{H}_{KS} \phi_i = \varepsilon_i \phi_i \quad (51)$$

### 3.2.3 Os funcionais híbridos

Como mostrado anteriormente, a incorporação da correlação eletrônica nas equações de Kohn-Sham faz surgir um potencial de troca-correlação desconhecido. Com relação a esse fato, é importante mencionar os notáveis trabalhos desenvolvidos por Becker, Perdew, Lee e Parr no tratamento do potencial de troca correlação<sup>[56]</sup>. Esses funcionais constituem-se em aproximações e a elaboração de novos funcionais é ainda uma área de pesquisa de grande interesse dos pesquisadores<sup>[57]</sup>.

De acordo com Ziegler<sup>[58]</sup>, os funcionais de troca-correlação foram classificados em três gerações. A primeira geração são dos funcionais baseados na Aproximação da Densidade Local (*LDA-Local Density Approximation*). Essa aproximação envolve o funcional de troca de Dirac baseado no modelo atômico de Thomas-Fermi-Dirac<sup>[59]</sup>. Para a energia de correlação, algumas parametrizações foram propostas no início da década de 70. Porém, só as fórmulas propostas na década de 80 são consideradas importantes nesse nível de aproximação<sup>[60-61]</sup>. O método  $X\alpha$  se enquadra nesse contexto e, ele é equivalente ao método LDA, porém sem a correlação eletrônica.

A segunda geração de funcionais faz uso da densidade eletrônica e de seu gradiente. Essa aproximação é usualmente denominada Aproximação do Gradiente Generalizada (*GGA-Generalized Gradient Approximation*). Os mais populares funcionais de uso corrente são aqueles desenvolvidos por Becke para a troca<sup>[62]</sup>, Perdew para a correlação<sup>[63]</sup> e

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

Lee também para correlação <sup>[64]</sup>, Perdew e Wang desenvolveram funcionais de troca e correlação <sup>[65]</sup>.

A terceira geração faz uso de funcionais híbridos que contém em sua formulação funcionais GGA de troca e correlação que inclui uma contribuição vinda do método Hartree-Fock. Como referência, podemos citar um dos funcionais híbridos mais utilizados em cálculos DFT, que é funcional B3LYP. Esse funcional contém um termo de troca desenvolvido por Becke (indicado pela letra B), e um termo de correlação desenvolvido por Lee, Yang e Parr (indicado pela sigla LYP) e ainda possui três parâmetros empíricos escolhidos para otimizar sua performance (indicado pelo número 3).

Os funcionais da energia de troca e correlação são modelados usando considerações teóricas do comportamento da densidade em várias situações extremas e, freqüentemente, algum parâmetro empírico é introduzido. Alguns funcionais de troca, com a densidade corrigida pelo gradiente, de uso comum são: os funcionais de Perdew e Wang de 1986 <sup>(1)</sup>, os quais não contêm parâmetros experimentais e são designados por PW86 ou PWx86, o funcional de Becke de 1988 denotados por B88, Bx88, Becke88 ou B e o funcional PWx91. A forma explícita do funcional de troca B88 é dada por:

$$E_X^{B88} = E_X^{LSDA} - b \sum_{\sigma=\alpha,\beta} \int \frac{(\rho^\sigma)^{\frac{4}{3}} \chi_\sigma^2}{1 + 6b\chi_\sigma \sinh^{-1} \chi_\sigma} dr, \quad (52)$$

onde,  $\chi_\sigma \equiv |\nabla_\rho^\sigma|/(\rho^\sigma)^{4/3}$ ,  $\sinh^{-1} = \ln[x+(x^2 + 1)^{1/2}]$ ,  $b$  é um parâmetro semi-empírico cujo valor de 0,0042 u.a. foi ajustado usando a energia de troca conhecida de cálculos HF para vários átomos e,

$$E_X^{LSDA} = -\frac{3}{4} \left( \frac{6}{\pi} \right)^{\frac{1}{3}} \int \left[ (\rho^\alpha)^{\frac{4}{3}} + (\rho^\beta)^{\frac{4}{3}} \right] dr. \quad (53)$$

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

Para o funcional *B3LYP*, o qual inclui três parâmetros do funcional de Becke (*B3*)<sup>[62]</sup> responsável pela parte de troca e *LYP* que caracteriza a correlação eletrônica, pode-se definir este funcional de acordo com a equação (52)<sup>[65]</sup>.

$$E_{B3LYP}^{xc} = [a_o E_{RHF}^x + a_x E_{B88}^x + (1 - a_o - a_x) E_{LSDA}^x] + [(1 - a_c) E_{VWN}^c - a_c E_{LYP}^c] \quad (54)$$

onde, *VWN*<sup>[60]</sup> e *B88* correspondem a descrição do gradiente não-local para a energia de correlação e troca respectivamente, o termo LSDA corresponde a descrição da densidade de spin para os orbitais de KS ( $\theta_\alpha^{KS}$  e  $\theta_\beta^{KS}$ ) na expressão de troca. O funcional *VWN* foi parametrizado por Vosko, Wilk e Nusair<sup>[60]</sup> através do método de Monte Carlo, para descrição da densidade eletrônica com suas respectivas interações e correlações. Os termos  $a_o$ ,  $a_x$  e  $a_c$  são parâmetros de ajuste para as energias de atomização molecular<sup>[46]</sup>, as quais são obtidos de forma empírica, correspondendo a  $a_o = 0,20$ ,  $a_x = 0,72$  e  $a_c = 0,81$ . Este é o argumento usado por parte da comunidade teórica mundial para caracterizar a DFT como uma metodologia não *ab initio.*, uma vez que esta condição deve ser imposta aos métodos resultantes único e exclusivamente da resolução das equação de Schrödinger eletrônica. Entretanto como já mostrado neste trabalho, a DFT processa-se segundo um formalismo SCF.

### 3.3 Orbitais Naturais de Ligação

As análises da população de orbitais naturais, NPA, e dos orbitais naturais de ligação (NBO) foram efetuados pelos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2, no programa NBO 3.1, que se encontra implantado no pacote GAUSSIAN 03<sup>[66]</sup>. O método NBO realiza a análise de uma função

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

de onda molecular de vários elétrons em termos de pares de elétrons ligantes localizados. A análise de orbitais naturais de ligação se originou como uma técnica para estudo de hibridização e efeitos de covalência em funções de onda poliatômicas, baseada nos autovetores blocados da matriz de densidade eletrônica reduzida de primeira ordem<sup>[67]</sup>. Os orbitais naturais de ligação estão relacionados aproximadamente à noção de ligações químicas localizadas e pares isolados de elétrons como unidades básicas da estrutura molecular.

A densidade eletrônica é calculada a partir de uma dada função de onda pelo seu quadrado,  $|\Psi|^2 = \Psi^* \Psi$ . A matriz reduzida de ordem  $k$ ,  $\gamma_k$  é definida como:

$$\gamma_k(r'_1, \dots, r'_k, r_1, \dots, r_k) = \binom{N}{k} \int \Psi^*(r_1, \dots, r_k, r_{k+1}, \dots, r_N) \Psi(r_1, \dots, r_k, r_{k+1}, \dots, r_N) dr_{k+1} \dots dr_N \quad (55)$$

onde  $\mathbf{r}$  corresponde às coordenadas dos elétrons  $k$ . As matrizes de densidade de ordem 1 e 2 têm importância na teoria de estrutura eletrônica pois o operador hamiltoniano possui apenas operadores de um e dois elétrons. Integrando-se a matriz de densidade de primeira ordem na coordenada "1" se obtém o número de elétrons  $N$ , enquanto que a integral da matriz de densidade de segunda ordem sobre as coordenadas "1" e "2" fornece o número de pares de elétrons  $(N(N-1)/2)$ .

A matriz densidade de um elétron é usada para se definir a forma dos orbitais atômicos naturais (NAO) na molécula e derivar as ligações químicas a partir da densidade eletrônica entre os átomos.

A análise dos orbitais naturais de ligação compreende uma seqüência de transformações do conjunto orbitais moleculares canônicos  $\{\chi_i\}$  para vários conjuntos de orbitais localizados como orbitais naturais

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

atômicos (NAOs), orbitais híbridos (NHOs), orbitais de ligação (NBOs), e orbitais localizados moleculares (NLMOs):

Orbitais canônicos → NAOs → NHOs → NBOs → NLMOs.

Os conjuntos localizados podem ser subsequentemente transformados para orbitais naturais delocalizados (NOS) ou retornando para orbitais moleculares canônicos (MO's). Cada etapa da seqüência envolve um conjunto ortonormal que expande o espaço completo do conjunto de orbitais canônicos e pode ser usado para gerar uma representação exata da função de onda e operadores (propriedades) calculados do sistema.

### 3.3.1 A Ortogonalização Simétrica Ponderada por Ocupação

A construção dos orbitais naturais atômicos (NAO) e dos orbitais naturais de ligação (NBO) baseia-se essencialmente no procedimento de orthogonalização simétrica ponderada por ocupação ("occupancy-weighted symmetric orthogonalization"-OWSO) empregada no estágio da formação dos NAO's de orbitais atômicos escolhidos de maneira a serem os mais otimizados no critério do desvio médio quadrático para número de ocupação. A formação subsequente dos orbitais híbridos naturais (NHO's) e dos orbitais de ligação (NBO) envolve transformações unitárias similares.

Por que os orbitais atômicos devem ser mutuamente ortogonais? Löwdin foi o primeiro a esclarecer esse ponto do dilema da ortogonalidade e as simplificações essenciais que resultam se orbitais atômicos são orthogonalizados, a não-ortogonalização dos orbitais gera anomalias físicas e matemáticas associadas a termos não-hermitianos. Na análise perturbativa os orbitais atômicos não-ortogonais levam a densidades de probabilidade não conservativas, possíveis auto-valores de energia

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

complexas ou transição de probabilidade complexa, ou em outras palavras teríamos observáveis sem sentido físico.

No procedimento dos orbitais atômicos naturais, os orbitais atômicos não-ortogonais  $\{\tilde{\phi}_i\}$  são transformados em orbitais do tipo ortonormal  $\{\phi_i\}$  correspondente pela a transformação OWSO.

$$T_{OWSO}\{\tilde{\phi}_i\} = \{\phi_i\}, \quad \langle \phi_i | \phi_j \rangle = \delta_{ij} \quad (56)$$

A matriz de transformação  $T_{OWSO}$  é construída de modo a minimizar os desvios médios quadráticos de um peso  $w_i$  atribuído à ocupação do estado  $\phi_i$  do seu correspondente não-ortogonal  $\tilde{\phi}_i$ .

$$\min \left\{ \sum_i w_i \int |\phi_i - \tilde{\phi}_i| d\tau \right\} \quad (57)$$

onde o peso  $w_i$  é dado por

$$w_i = \langle \tilde{\phi}_i | \hat{\Gamma} | \tilde{\phi}_i \rangle \quad (58)$$

tomando como ocupação de  $\tilde{\phi}_i$  (diagonal do valor esperado do operador densidade  $\hat{\Gamma}$ ).

No procedimento OWSO, os orbitais que possuem alto número de ocupação são mais fortemente preservados na forma que orbitais com baixa ocupação, podem ser distorcidos livremente para obter a ortogonalidade.

Para uma base pequena ou próxima do mínimo, a OWSO converte-se na ortogonalização proposta por Löwdin (SO) <sup>[40]</sup> e leva a orbitais similares a OWSO. Neste caso o peso  $w_i$  para remover a unitariamente a dependência sobre  $\hat{\Gamma}$  se faz a ortogonalização apenas nos fatores geométricos (elementos da matriz de "overlap")



$$T_{OWSO} = T_{SO} = S^{1/2} \quad (59)$$

Entretanto para bases estendida a diferença entre  $T_{OWSO}$  e  $T_{SO}$  resulta ser progressivamente maior e o papel do fator de peso  $w_i$  na convergência mais suave para descrição de uma base de orbitais atômicos (AO) de alta ocupação. Os orbitais atômicos naturais irão normalmente se assemelhar a orbitais atômicos puros e podem ser divididos em uma base mínima natural (correspondente aos orbitais pertencentes às camadas preenchidas ou semipreenchidas de um átomo isolado) e um conjunto remanescente de orbitais naturais de Rydberg, baseados nas ocupações dos orbitais. O conjunto de orbitais da base mínima irá ter alta ocupação, enquanto que os orbitais de Rydberg irão ter ocupações muito baixas. A quantidade de orbitais atômicos naturais depende do tamanho da função de base e o número de orbitais de Rydberg aumentará com o aumento da base atômica.

### 3.3.2 Orbitais Naturais e a Matriz Densidade de Uma Partícula

Orbitais “naturais” no sentido clássico de Löwdin derivam das propriedades do operador densidade de uma partícula  $\hat{\Gamma}(1|1')$ :

$$\hat{\Gamma}(1|1') = N \int \psi(1, 2, \dots, N) \psi^*(1', 2, \dots, N) d2, \dots, dN \quad (60)$$

O operador de densidade pode ser entendido como a projeção de 1-elétron sobre todas as distribuições de probabilidade dada por  $|\psi^2\rangle$  sendo que  $\psi$  é a única quantidade que entra na definição do orbital natural e esses orbitais são auto-orbitais intrínsecos para descrição da densidade eletrônica e outras propriedades da  $\psi$  mono-eletrônica.

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

O operador densidade pode ser associado a representação matricial  $\Gamma$  na base dos orbitais atômicos  $\{\chi_i\}$

$$(\Gamma)_{ij} = \int \chi_i^*(1) \hat{\Gamma}(1|1') \chi_j(1') d\tau_1 d\tau_1', \quad (61)$$

Por definição, orbitais naturais  $\{\phi_i\}$  são auto-orbitais de  $\Gamma$

$$\hat{\Gamma} \phi_i = \gamma_i \phi_i \quad (62)$$

com autovalores correspondente (numero de ocupação)  $\gamma_i$ . Como mostrado por Löwdin, os orbitais naturais tem uma propriedade de levar mais rapidamente a convergência na expansão da densidade eletrônica  $\rho(\vec{r}) = \Gamma(\vec{r}|\vec{r})$ . Se tentarmos uma aproximação para  $\rho(\vec{r})$  usando uma base finita ortonormal  $\{\chi_k\}$  de  $n$  orbitais, com coeficientes de pesos positivos  $w_k$  de modo

$$\rho(\vec{r}) \simeq \sum_{k=1}^n w_k |\chi_k(\vec{r})|^2 \quad (63)$$

então, para cada  $n=1,2,\dots$ , a melhor representação possível para  $\rho(\vec{r})$  no sentido do desvio médio-quadrado é obtido pela escolha  $\chi_i = \phi_i$  e  $w_i = \gamma_i$  na ordem que  $i=1,2,\dots,n$ . A propriedade de máxima ocupação resulta da representação compacta da densidade eletrônica e outras propriedades de um elétron que distingue os orbitais naturais de outras bases.

Para sistema de camada aberta, o operador densidade se separa em componentes distintas referentes aos spins  $\alpha$  e  $\beta$ , levando a possibilidade de diferentes orbitais naturais de ligação para diferentes spins. Já para sistemas de camada fechada a parte espacial desses operadores são

## Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

idênticas e o operador de interesse é o operador densidade *spinless* é obtido pelo somatório sobre todos os dois componentes de spins.

### 3.3.3 Análise Populacional Natural

Orbitais naturais localizados são obtidos como autovalores dos blocos localizados da matriz densidade. O autovalor localizado satisfaz propriedades de máxima ocupação análoga àquelas descritas na equação (63), pela representação da densidade eletrônica associada com o bloco. Por exemplo, autovetores atômicos (um-centro)  $\tilde{\phi}_i^{(A)}$  sobre o átomo A são obtidos pela diagonalização do bloco localizado  $\Gamma^{(A)}$  da matriz densidade completa  $\Gamma$ , associada com a base  $\chi_i^{(A)}$  naquele átomo. Desde que os autovetores  $\tilde{\phi}_i^{(A)}$  para cada bloco são ortogonais entre eles, mas não aos autovetores de  $\tilde{\phi}_i^{(B)}$  de outro bloco, os orbitais naturais atômicos serão obtidos pela remoção do overlap interatômico (A e B) pelo procedimento OWSO. Na prática cada bloco atômico é calculado pela média de todos os componentes do momento angular para preservar as simetrias do átomo livre e garantir todas as invariâncias rotacionais.

Os orbitais naturais atômicos proporcionam a base para a aperfeiçoada “análise da população natural” que corrige muita das diferenças da bem estabelecida análise populacional de Mulliken. A população natural  $q_i^{(A)}$  do orbital  $\phi_i^{(A)}$  no átomo A é simplesmente o elemento diagonal da matriz densidade na base dos orbitais atômicos naturais

$$q_i^{(A)} = \left\langle \phi_i^{(A)} \left| \hat{\Gamma} \right| \phi_i^{(A)} \right\rangle \quad (64)$$

### Capítulo 3: Fundamentação Teórica

---

Essa população automaticamente satisfaz o princípio da exclusão de Pauli ( $0 \leq q_i^{(A)} \leq 2$ ) e da população atômica  $q^{(A)}$  que é a soma propriamente dita do número total de elétrons.

$$q^{(A)} = \sum_i q_i^{(A)}, \quad N_{\text{eletrons}}^{\text{Total}} = \sum_J^{\text{atomos}} q^{(J)} \quad (65)$$

### 4. Resultados e discussões

Neste capítulo são apresentados e discutidos os resultados das propriedades estruturais, eletrônicas das nitrosaminas alifáticas  $R_2NNO$  e das aromáticas  $R_2N-C_6H_4-NO$ , onde  $R=H-$ ,  $H_3C-$  ou  $H_5C_2-$ , obtidos através dos métodos *ab initio* Hartree-Fock, Teoria de Perturbação de Møller-Plesset e a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) utilizando o funcional híbrido B3LYP, foram utilizadas os conjuntos de base desdobradas de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p) para as nitrosaminas alifáticas e o conjunto 6-31++G(d,p) para as aromáticas. As propriedades eletrônicas são de grande interesse em compostos como as nitrosaminas principalmente por estas apresentarem condições de realizar ressonância em suas formas, para isso fez-se uso da partição de cargas atômicas usando análise populacional de Mulliken e NBO e ainda foi averiguado o momento de dipolo dos diversos isômeros e como este é afetado com as mudanças nos grupos substituintes.

#### 4.1 As Estruturas

##### 4.1.1 As Nitrosaminas Alifáticas

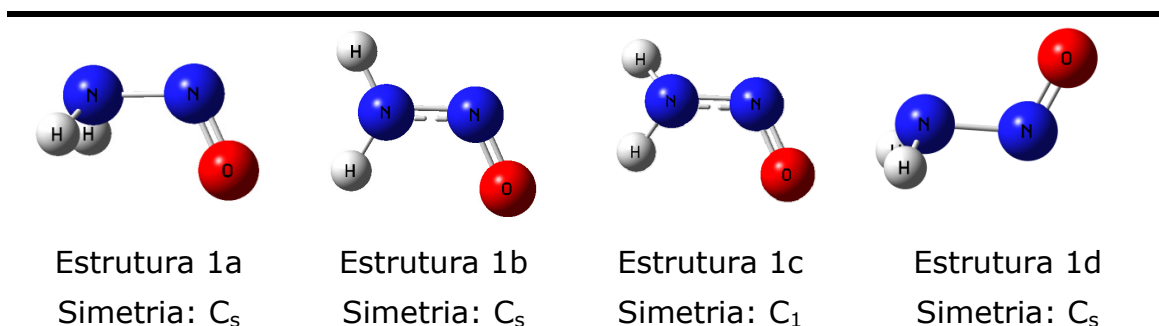
A investigação da estrutura das nitrosaminas envolveu a caracterização de pontos estacionários bem como a de diversos isômeros para cada substituinte. Neste trabalho não houve uma análise conformacional corriqueira, ou seja, uma varredura em uma coordenada da molécula, as análises foram feitas com certas estruturas escolhidas da forma que se segue.

A proposta inicial foi utilizar as nitrosaminas mais simples ( $R=Hidrogênio$ ) como guia para as substituições mais complexas, através destas estruturas iniciou-se o processo de substituição de cada hidrogênio por um grupo metil, esses grupos foram colocados na forma “eclipsada” e “estrelada” formando o primeiro grande grupo de possíveis isômeros. A

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

partir destas possibilidades foi feita a segunda substituição formando um novo grupo de isômeros com R=etil, mais uma vez as possibilidades de arranjo eclipsado e estrelado foi considerada. Formada todas essas possibilidade de isômeros realizou-se cálculos usando no nível Hartree-Fock (HF) surgindo daí as estruturas que passamos a estudar e descrever. As primeiras nitrosaminas são apresentadas na Figura 4.1.



**Figura 4.1 – Estruturas nitrosaminas alifáticas com R=Hidrogênio e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)**

As estruturas apresentadas acima representam as formas iniciais usadas na construção da série de nitrosaminas alifáticas, estas estão denominadas como 1a, 1b, 1c e 1d, onde o "1" está relacionado com o substituinte R=Hidrogênio. Cálculos de frequências mostram que a estrutura 1c é um ponto de mínimo (simetria  $C_1$  nos níveis RHF e MP2, concordando com a literatura <sup>[68]</sup>. Porém, resultados DFT para otimização completa de geometria da estrutura 1c conduzem a estrutura 1b (simetria  $C_s$ ) que é uma estrutura de mínimo neste nível de cálculo. Este resultados é concordante com os obtidos anteriormente <sup>[69-70]</sup>. Já a estruturas 1a e 1d são pontos de transição.

Na serie do metil (-CH<sub>3</sub>) além da substituição propriamente dita nos hidrogênios, percorreu-se as diversas possibilidades de conformação nas metilas, sendo assim, após todas as probabilidades construídas, os cálculos de otimização separaram cinco estruturas distintas denominadas 2a, 2b, 2c, 2d, e 2e, apresentadas na Figura 4.2.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

A estrutura 2e é caracterizada como o ponto de mínimo em todos os casos, a simetria da estrutura é  $C_s$ , tendo uma conformação de menor repulsão entre os hidrogênios. A estrutura é coerente com os dados experimentais de cristalográficos de raios-X<sup>[33]</sup> e difração de elétrons em fase gasosa<sup>[61]</sup>.

A estrutura 2d foi caracterizada como mínimo no nível de cálculo B3LYP/6-31++G(d,p), permanecendo como estado de transição em todos os outros cálculos, as outras estruturas são caracterizadas como estado de transição .

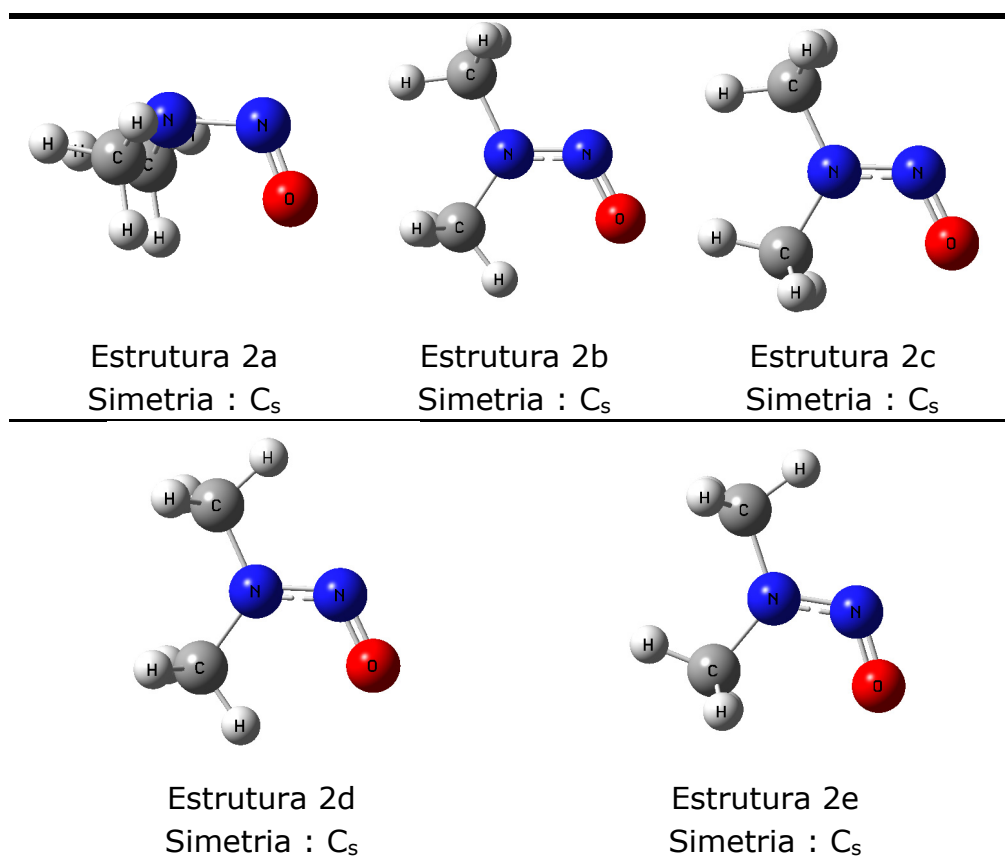


Figura 4.2 Estruturas de das nitrosaminas alifáticas com R =metil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)

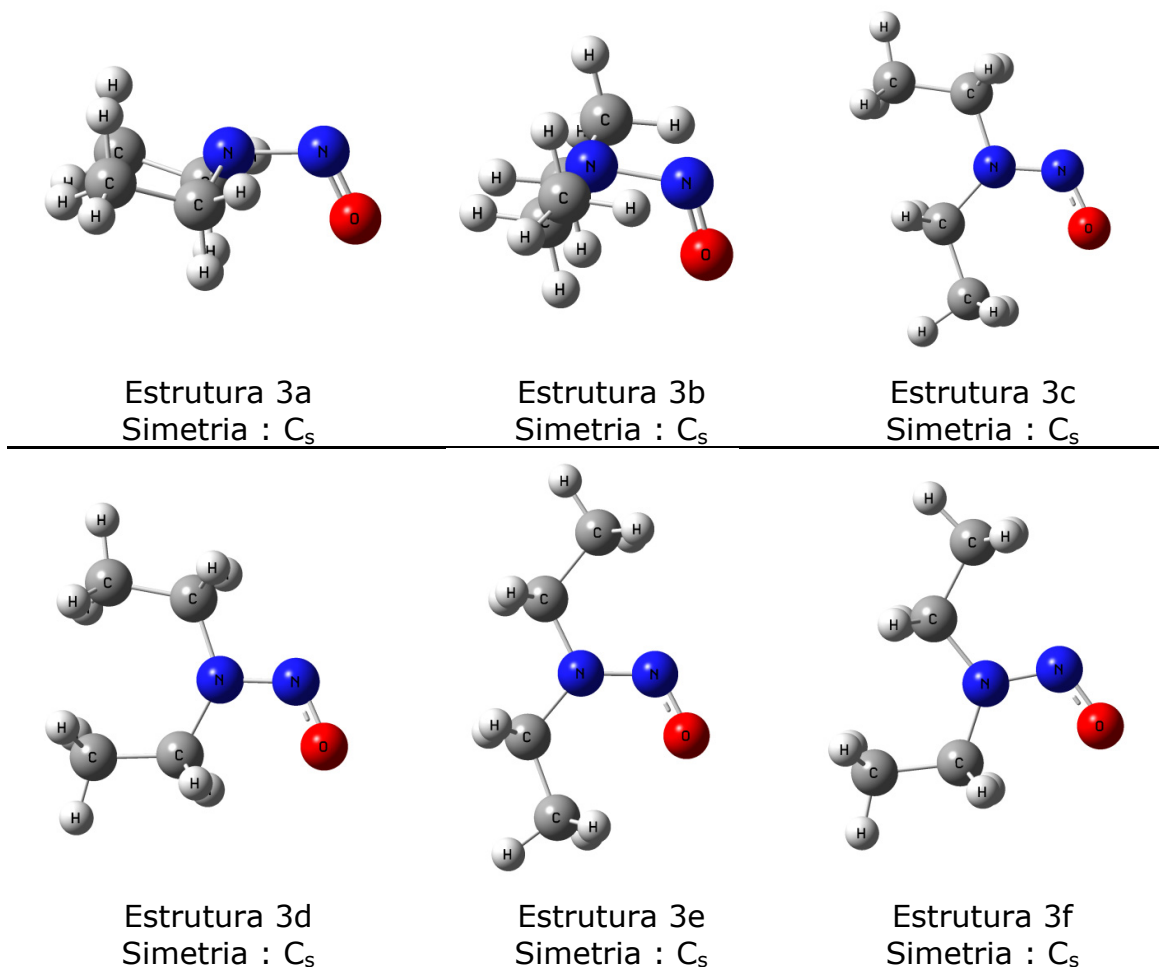
As últimas estruturas que fecham a série das nitrosaminas alifáticas são derivadas de substituições pelos grupos etilas, a partir dos isômeros

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

obtidos na segunda série. A Figura 4.3 ilustra as estrutura dos estados de transição em todos os métodos e nas bases de Pople.

---



**Figura 4.3 Estruturas das nitrosaminas alifáticas com R=etil com simetria  $C_s$  obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)**

As substituições pelo grupo etil as estruturas foram denominadas 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i, 3j, 3l, 3m, 3n e 3o, diferenciando-as pela energia e por aspectos geométricos, de modo que algumas estruturas têm a mesma energia e momento de dipolo, porém possuem arranjos geométricos diferente.



## Capítulo 4: Resultados e discussões

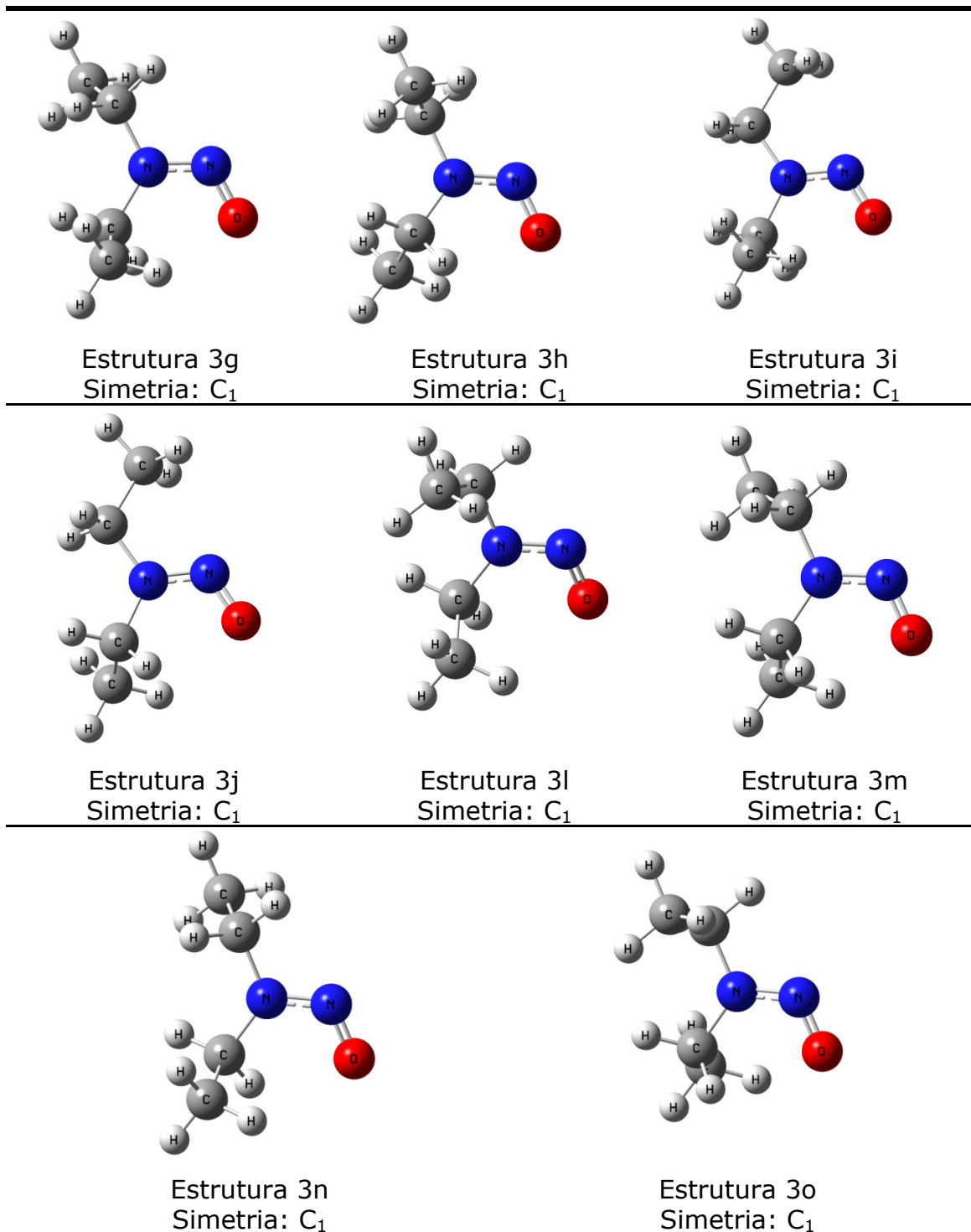


Figura 4.4 Estruturas das nitrosaminas alifáticas com R=etil com simetria  $C_1$  obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)

A Tabela 4-1 mostra todos os pontos estacionários caracterizados pelas freqüências vibracionais das nitrosaminas, estes são classificadas

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

como: Mínimo (frequências todas positivas) e Estado de Transição – TS (uma frequência imaginária).

**Tabela 4-1** As estruturas de mínimo e de estado de transição (TS) para as nitrosaminas alifáticas usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 e as bases de valência desdobrada de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)

	6-31++G(d,p)			6-311++G(d,p)		
	RHF	B3LYP	MP2	RHF	B3LYP	MP2
<b>1a</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>1b</b>	Mínimo	Mínimo	TS	TS	Mínimo	TS
<b>1c</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>1d</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>2a</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>2b</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>2c</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>2d</b>	TS	Mínimo	TS	TS	TS	TS
<b>2e</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3a</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3b</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3c</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3d</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3e</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3f</b>	TS	TS	TS	TS	TS	TS
<b>3g</b>	Mínimo	TS	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3h</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3i</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3j</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3l</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	-
<b>3m</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3n</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo
<b>3o</b>	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo	Mínimo

### 4.1.2 As Nitrosaminas Aromáticas

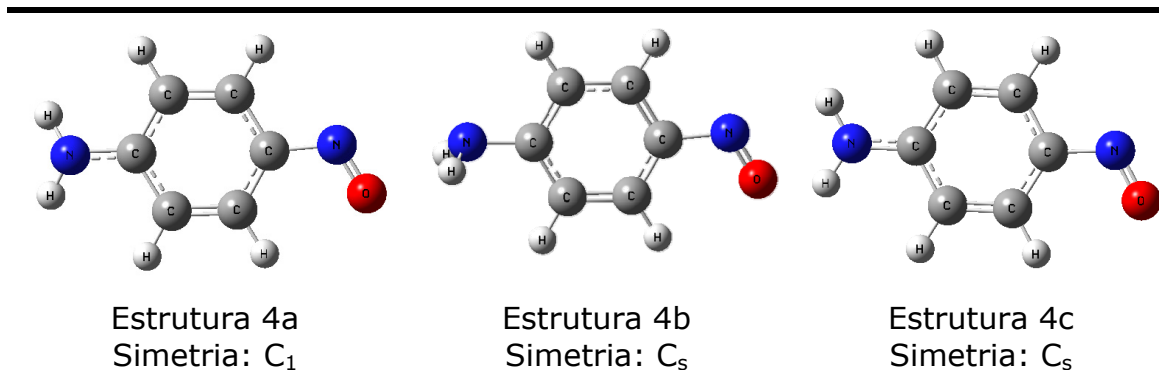
A construção das nitrosaminas aromáticas deu-se de modo semelhante às alifáticas e denominadas de modo análogo para R=H, os isômeros foram *4a*, *4b* e *4c*, ilustrada na Figura 4.5.

Nesta ilustração observa-se que a estrutura *4a* é planar apresentando simetria  $C_s$  em relação ao plano do papel, a estrutura *4b* se apresenta piramidal em relação ao plano de simetria  $C_s$ , e por último a

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

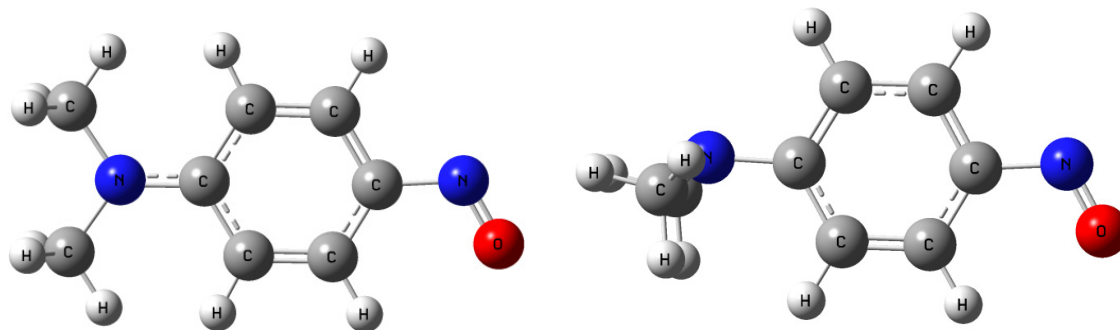
estrutura 4c que apresenta simetria  $C_1$  com os hidrogênios entrando no plano.



**Figura 4.5** Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Hidrogênio e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p)

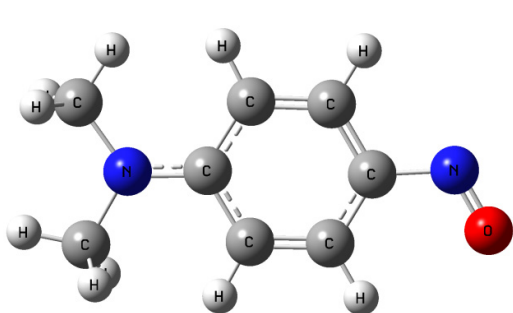
Além disso, temos as estruturas que derivam das substituições dos Hidrogênios pelo grupo metil, denominadas de *5a*, *5b*, *5c*, *5d*, *5e* e *5f* apresentadas na Figura 4.6. Nesta segunda série das nitrosaminas aromáticas, a estruturas otimizadas apresentam na sua maioria uma simetria  $C_s$ , porém a forma *5f*, de simetria  $C_1$ , apresenta-se como estado de mínimo para os métodos RHF e DFT/B3LYP bem como a estrutura *5e*.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

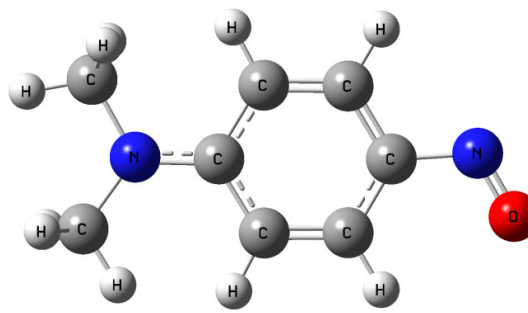


Estrutura 5a  
Simetria:  $C_s$

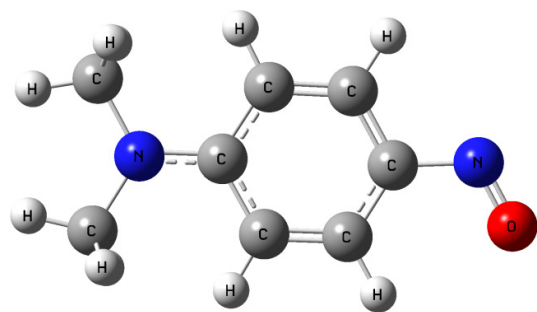
Estrutura 5b  
Simetria:  $C_s$



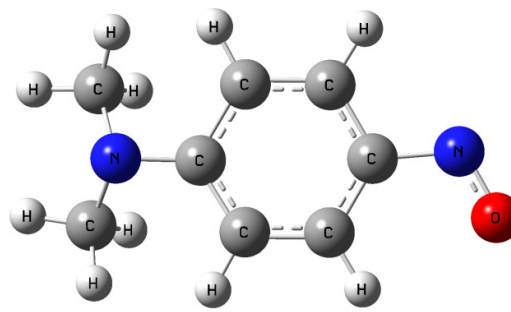
Estrutura 5c  
Simetria:  $C_s$



Estrutura 5d  
Simetria:  $C_s$



Estrutura 5e  
Simetria:  $C_s$



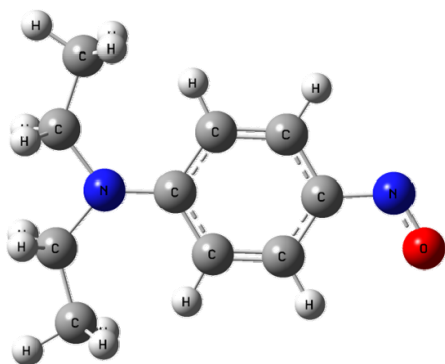
Estrutura 5f  
Simetria:  $C_1$

**Figura 4.6 Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Metil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p)**

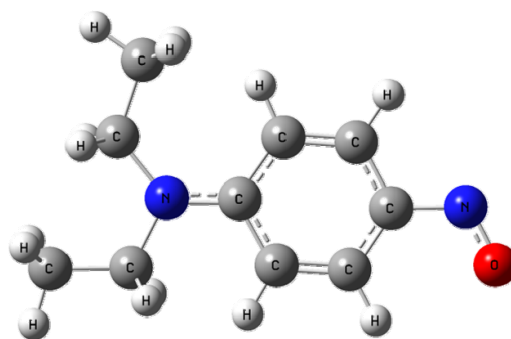
Tendo por último, as estruturas derivadas da substituição do grupo etil: 6a, 6b, 6c, 6d, 6e, 6f, 6g, 6h, 6i, 6j, 6l, 6m, 6n, 6o, 6p, 6q, e 6r, apresentadas nas Figura 4.7.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

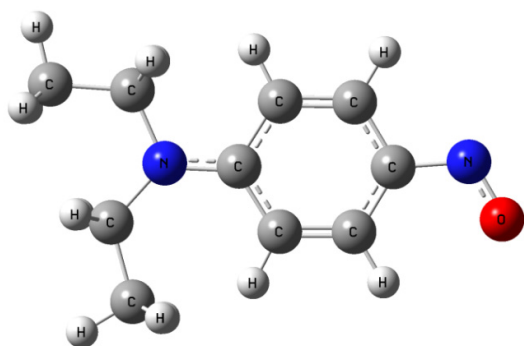
---



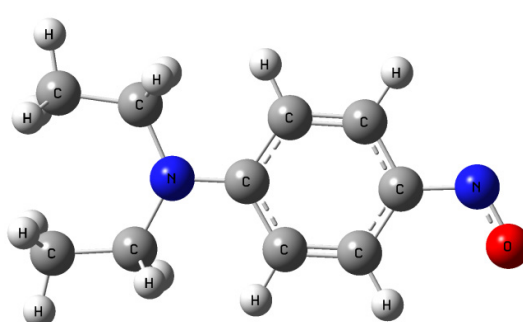
Estrutura 6a  
Simetria:  $C_s$



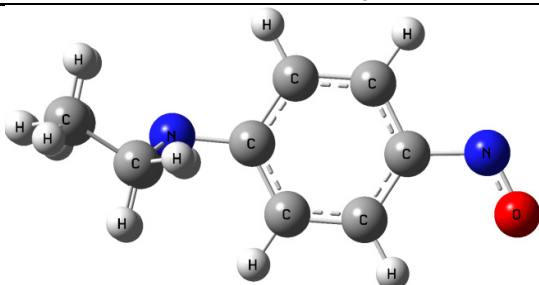
Estrutura 6b  
Simetria:  $C_s$



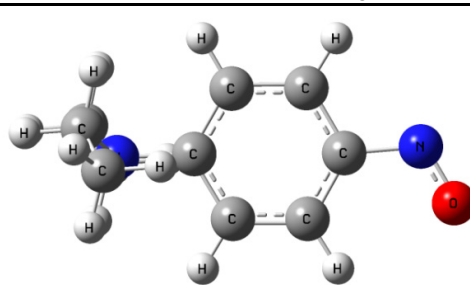
Estrutura 6c  
Simetria:  $C_s$



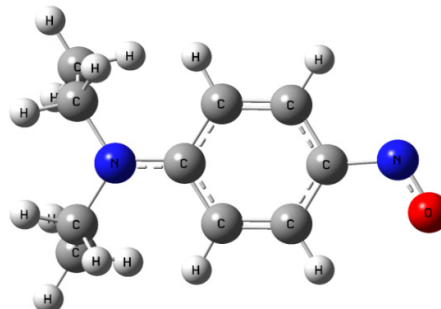
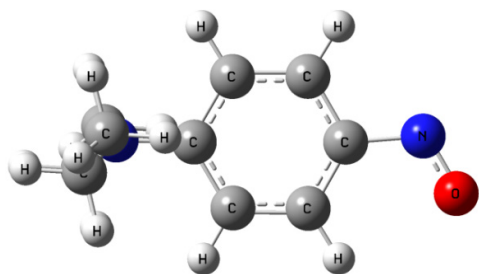
Estrutura 6d  
Simetria:  $C_s$



Estrutura 6e  
Simetria:  $C_s$

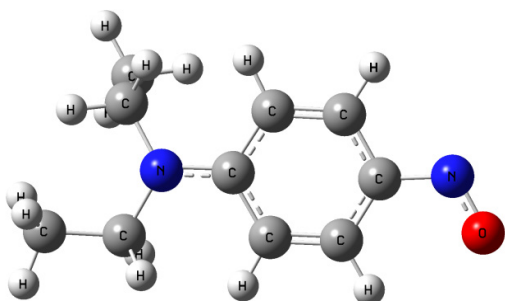


Estrutura 6f  
Simetria:  $C_s$

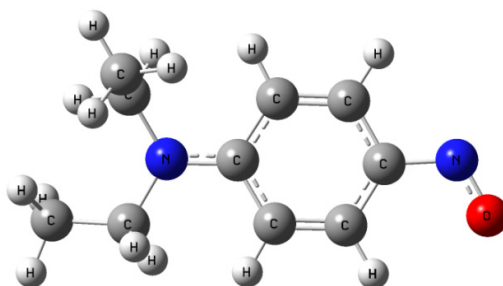


## Capítulo 4: Resultados e discussões

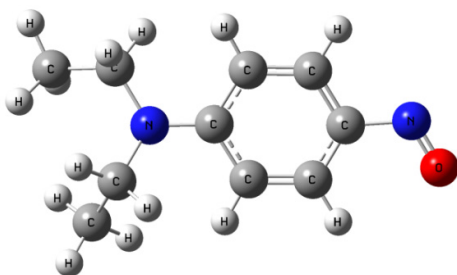
Estrutura 6g  
Simetria:  $C_s$



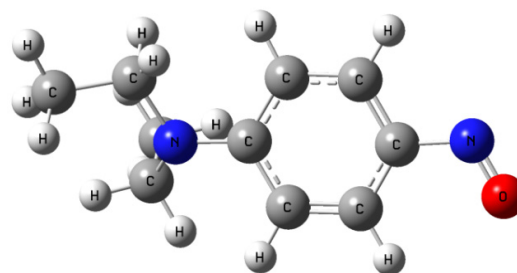
Estrutura 6h  
Simetria:  $C_1$



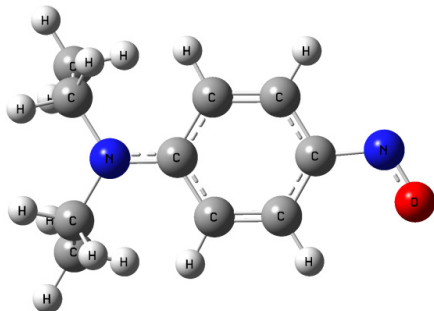
Estrutura 6i  
Simetria:  $C_1$



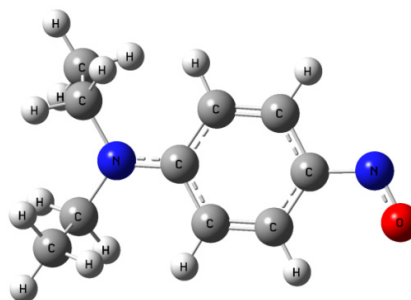
Estrutura 6j  
Simetria:  $C_1$



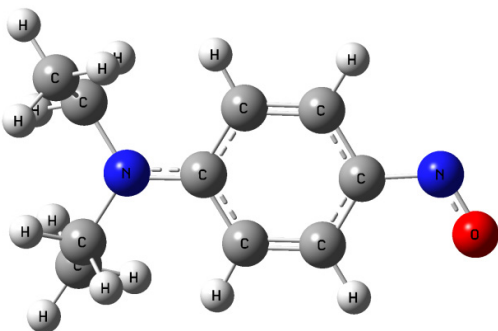
Estrutura 6i  
Simetria:  $C_1$



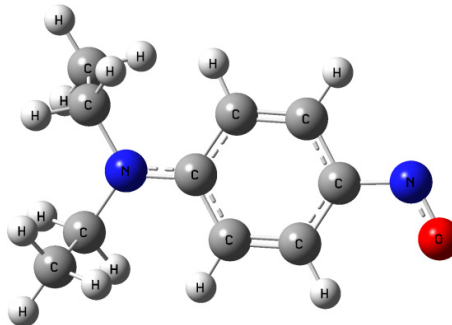
Estrutura 6m  
Simetria:  $C_1$



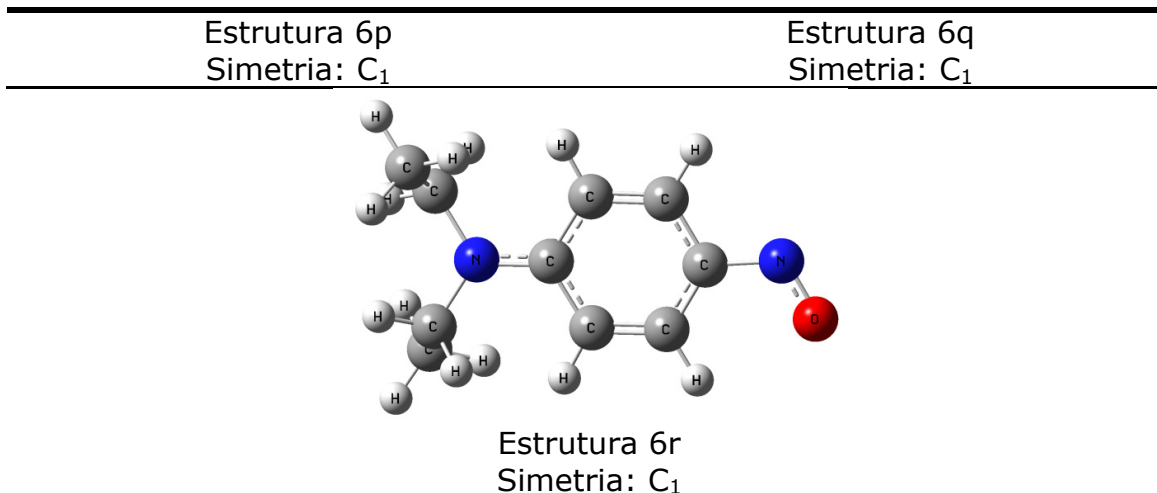
Estrutura 6n  
Simetria:  $C_1$



Estrutura 6o  
Simetria:  $C_1$



## Capítulo 4: Resultados e discussões



**Figura 4.7 Estruturas nitrosaminas aromáticas com R=Etil e suas respectivas simetrias obtidas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p)**

A Tabela 4.2 apresenta um resumo com respeito a natureza dos pontos estacionários (mínimo ou TS) para as diversas estruturas das nitrosaminas aromáticas. Os resultados apresentados se referem apenas aqueles obtidos com os métodos RHF e B3LYP, uma vez que cálculos de frequência no nível MP2 para algumas das estruturas apresentadas foram inviáveis devido a alta demanda computacional.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

Tabela 4-2 Classificação das nitrosaminas aromáticas em pontos de mínimos e estados de transição (TS) nos métodos RHF, DFT e MP2 usando a base 6-31++G(d,p)

	6-31++G(d,p)	
	RHF	B3LYP
<b>4a</b>	Mínimo	Mínimo
<b>4b</b>	TS	TS
<b>4c</b>	TS	TS
<b>5a</b>	TS	TS
<b>5b</b>	TS	TS
<b>5c</b>	TS	TS
<b>5d</b>	TS	TS
<b>5e</b>	Mínimo	Mínimo
<b>5f</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6a</b>	TS	TS
<b>6b</b>	TS	TS
<b>6c</b>	TS	TS
<b>6d</b>	TS	TS
<b>6e</b>	TS	TS
<b>6f</b>	TS	TS
<b>6g</b>	Mínimo	TS
<b>6h</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6i</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6j</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6l</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6m</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6n</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6o</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6p</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6q</b>	Mínimo	Mínimo
<b>6r</b>	Mínimo	Mínimo

De acordo com a Tabela 4.2 as estruturas com simetria  $C_s$  se apresentam como estados de transição enquanto na sua maioria as estruturas de simetria  $C_1$  se apresentam como estado de mínimo, caracterizados por cálculos de frequências.



## Capítulo 4: Resultados e discussões

### 4.2 As Energias

#### 4.2.1 As Nitrosaminas Alifáticas

Os resultados para as energias eletrônicas totais (em Hartrees) e as energias relativas são apresentadas nas Tabelas 4.3 e 4.4

Tabela 4-3 Valores das energias absolutas em hartrees e as energias relativas  $\Delta E$  entre os isômeros em  $\text{kJ mol}^{-1}$  na base 6-31++G (d,p)

	RHF		B3LYP		MP2	
	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]
<b>1a</b>	-184,811	84,4	-185,826	99,8	-185,334	90,49
<b>1b</b>	-184,843	0,0	-185,864	0,0	-185,369	0,07
<b>1c</b>	-184,843	0,0	-185,864	0,0	-185,369	0,00
<b>1d</b>	-184,814	76,2	-185,830	89,4	-185,338	81,31
<b>2a</b>	-262,872	97,5	-264,449	119,3	-263,690	108,22
<b>2b</b>	-262,905	10,9	-264,491	9,1	-263,726	12,13
<b>2c</b>	-262,906	8,0	-264,491	8,6	-263,727	9,10
<b>2d</b>	-262,908	3,3	-264,494	0,4	-263,730	3,12
<b>2e</b>	-262,910	0,0	-264,495	0,0	-263,731	0,00
<b>3a</b>	-340,946	113,2	-343,083	131,5	-342,057	123,21
<b>3b</b>	-340,951	101,1	-343,087	121,9	-342,062	110,89
<b>3c</b>	-340,969	54,7	-343,114	51,4	-342,082	58,04
<b>3d</b>	-340,969	53,0	-343,116	46,7	-342,085	50,19
<b>3e</b>	-340,975	39,4	-343,119	37,0	-342,088	43,37
<b>3f</b>	-340,983	18,0	-343,127	15,7	-342,098	18,10
<b>3g</b>	-340,990	0,0			-342,103	5,00
<b>3h</b>	-340,990	0,0	-343,133	0,0	-342,103	5,00
<b>3i</b>	-340,987	6,7	-343,131	6,5	-342,102	7,61
<b>3j</b>	-340,987	6,7	-343,131	6,5	-342,102	7,61
<b>3l</b>	-340,989	1,2	-343,133	1,1	-342,104	-0,02
<b>3m</b>	-340,989	1,2	-343,133	1,1	-342,104	-0,02
<b>3n</b>	-340,990	0,0	-343,133	0,0	-342,104	0,0
<b>3o</b>	-340,990	0,0	-343,133	0,0	-342,104	0,0

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Tabela 4-4 Valores das energias absolutas em hartrees e as energias relativas  $\Delta E$  entre os isômeros em  $\text{kJ mol}^{-1}$  na base 6-311++G (d,p)

	RHF		B3LYP		MP2	
	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]
<b>1a</b>	-184,857	81,4	-185,875	98,1	-185,412	87,0
<b>1b</b>	-184,888	0,1	-185,912	0,0	-185,445	0,2
<b>1c</b>	-184,888	0,0	-185,912	0,0	-185,445	0,0
<b>1d</b>	-184,861	71,8	-185,880	86,5	-185,416	76,2
<b>2a</b>	-262,931	95,0	-264,510	117,8	-263,789	103,7
<b>2b</b>	-262,963	10,7	-264,552	8,7	-263,824	12,0
<b>2c</b>	-262,964	7,8	-264,552	8,4	-263,825	9,0
<b>2d</b>	-262,966	3,4	-264,555	0,3	-263,827	3,2
<b>2e</b>	-262,967	0,0	-264,555	0,0	-263,828	0,0
<b>3a</b>	-341,017	110,7	-343,159	130,1	-342,181	118,8
<b>3b</b>	-341,022	98,5	-343,162	120,4	-342,185	106,8
<b>3c</b>	-341,039	53,4	-343,189	50,9	-342,205	56,4
<b>3d</b>	-341,039	52,4	-343,190	46,7	-342,207	49,5
<b>3e</b>	-341,044	38,2	-343,194	36,7	-342,210	42,4
<b>3f</b>	-341,052	17,6	-343,202	16,0	-342,219	17,7
<b>3g</b>	-341,056	7,5	-343,208	0,0	-342,224	4,6
<b>3h</b>	-341,056	7,5	-343,208	0,0	-342,224	4,6
<b>3i</b>	-341,057	6,4	-343,206	6,3	-342,223	7,6
<b>3j</b>	-341,057	6,4	-343,206	6,3	-342,223	7,6
<b>3l</b>	-341,059	1,1	-343,208	1,1	-342,226	0,0
<b>3m</b>	-341,059	1,1	-343,208	1,1	-342,226	0,0
<b>3n</b>	-341,059	0,0	-343,208	0,0	-342,226	0,4
<b>3o</b>	-341,059	0,0	-343,208	0,0	-342,226	0,4

Os resultados da Tabela 4.3 e 4.4 mostram os resultados de energia para as bases 6-31++G (d,p) e 6-311++G(d,p) mostram uma seqüência de estabilidade dos isômeros da primeira série:  $1c > 1b > 1d > 1a$ . Na segunda série, a estrutura mais estável é aquela da forma planar (2e), sendo assim temos a ordem de estabilidade  $2a < 2b < 2c < 2d < 2e$ .

A Figura 4.10 demonstra a tendência de estabilização dos isômeros da primeira e segunda série das nitrosaminas alifáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 e nas bases 6-31++G (d,p) e 6-311++G (d,p).

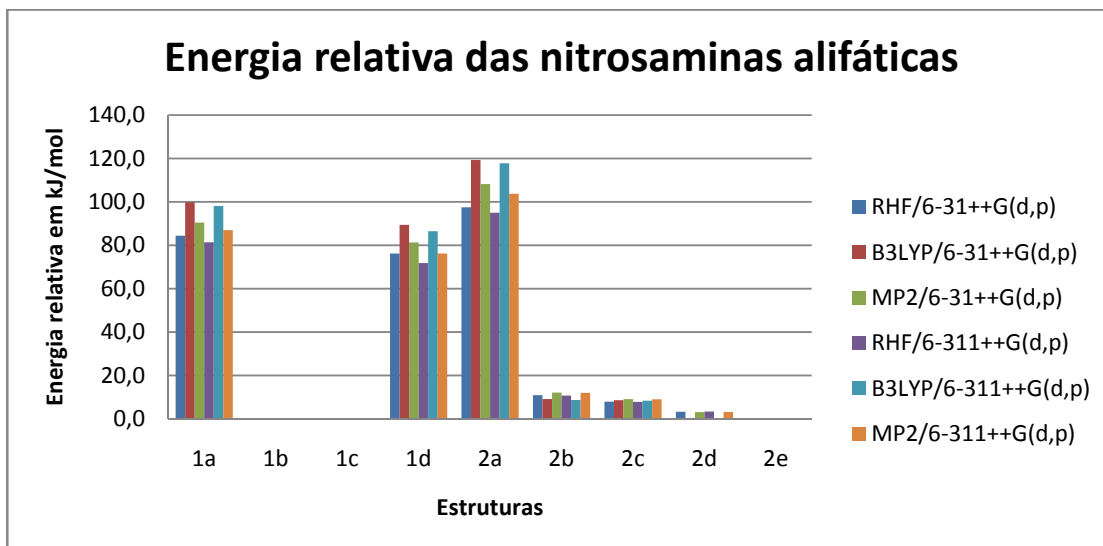


Figura 4.8 Gráfico das energias relativas da 1a e 2a séries das nitrosaminas

A Figura 4.11 mostra as energias relativas entre os isômeros da terceira série das nitrosaminas alifáticas. Conforme pode ser observado, a série de estruturas 3a e 3b apresentam as maiores energias relativas.

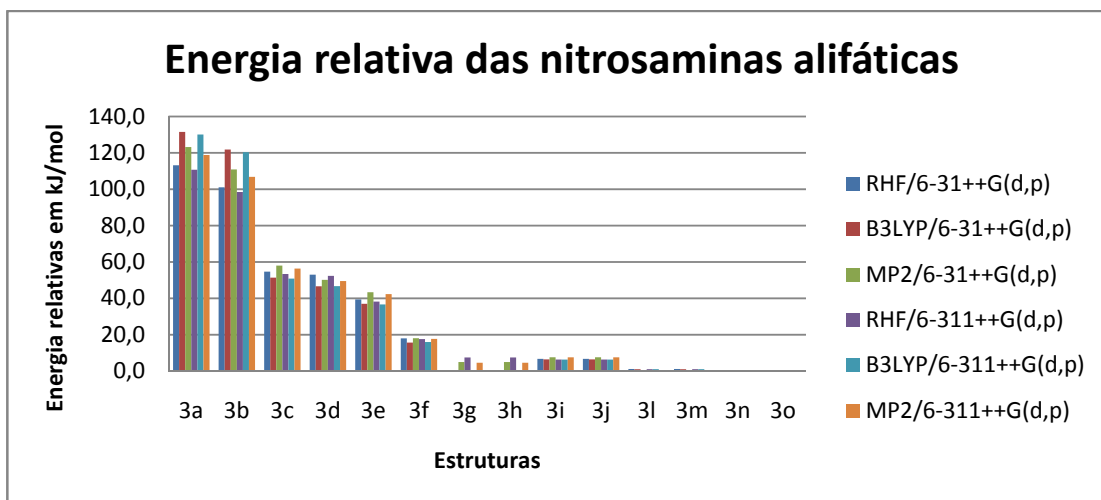


Figura 4.9 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da 3a série das nitrosaminas alifáticas

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

A terceira série tem outro aspecto importante: os valores de energia de mínimo variam com o método e com a base. As estruturas 3g e 3h e as formas 3l e 3m se convertem nos isômeros 3n e 3o (mais estáveis), na mudança do método ou da base.

### 4.2.2 As Nitrosaminas Aromáticas

O resultado para as energias das nitrosaminas aromáticas está resumido na Tabela 4.5, sendo valores absolutos dados em hartrees e as energias relativas em kJ/mol.

A estrutura de energia mínima para as nitrosaminas aromáticas com R=Hidrogênio corresponde a 4a para todos os métodos. Já para R=metil, as estruturas 5e e 5f correspondem as de energia mínima para os resultados obtidos com os métodos RHF e DFT, porém no método MP2 a estrutura 5f é mais estável. As nitrosaminas com R=etil tem uma grande variedade de isômeros, mas em todos os métodos os valores de mínimo correspondem as estruturas 6q e 6r.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Tabela 4-5 Valores de energia em hartree e os valores da energia relativa para cada isômero em kJ/mol nos níveis RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p)

	RHF		B3LYP		MP2	
	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]	Energia [Hartree]	$\Delta E$ [kJ/mol]
<b>4a</b>	-414,407	0,0	-416,934	0,0	-415,714	0,0
<b>4b</b>	-414,397	25,8	-416,919	39,1	-415,704	26,7
<b>4c</b>	-414,406	1,8	-416,933	0,3	-415,712	4,8
<b>5a</b>	-492,452	16,3	-495,544	11,9	-494,056	15,4
<b>5b</b>	-492,453	14,1	-495,535	35,6	-494,056	13,5
<b>5c</b>	-492,455	7,6	-495,547	5,8	-494,059	7,5
<b>5d</b>	-492,455	7,4	-495,547	5,5	-494,059	7,2
<b>5e</b>	-492,458	0,0	-495,549	0,0	-494,062	2,8
<b>5f</b>	-492,458	0,1	-495,549	0,1	-494,063	0,0
<b>6a</b>	-570,496	105,8	-574,152	91,0	-572,398	99,9
<b>6b</b>	-570,510	69,3	-574,164	59,9	-572,411	66,6
<b>6c</b>	-570,510	68,9	-574,164	59,3	-572,411	66,0
<b>6d</b>	-570,514	59,1	-574,167	51,4	-	-
<b>6e</b>	-570,526	28,1	-574,168	47,8	-572,425	29,6
<b>6f</b>	-570,531	14,5	-574,173	36,3	-572,433	8,8
<b>6g</b>	-570,531	14,0	-574,173	35,6	-	-
<b>6h</b>	-570,532	11,5	-574,185	3,2	-572,431	12,4
<b>6i</b>	-570,532	12,1	-574,182	11,4	-572,433	6,6
<b>6j</b>	-570,532	12,1	-574,182	11,4	-572,433	6,6
<b>6l</b>	-570,532	10,9	-574,185	3,2	-572,433	7,3
<b>6m</b>	-570,532	11,1	-574,182	11,1	-572,434	5,6
<b>6n</b>	-570,532	11,1	-574,182	11,1	-572,434	5,6
<b>6o</b>	-570,535	4,3	-574,185	3,2	-	-
<b>6p</b>	-570,535	4,3	-574,185	3,2	-572,435	2,0
<b>6q</b>	-570,536	0,0	-574,187	0,0	-572,436	0,0
<b>6r</b>	-570,536	0,0	-574,187	0,0	-572,436	0,0

A Figura 4.10 demonstra a tendência de estabilização dos isômeros da primeira e segunda série das nitrosaminas aromáticas considerando todos os resultados (RHF, DFT/B3LYP e MP2) com a base 6-31++G (d,p) .

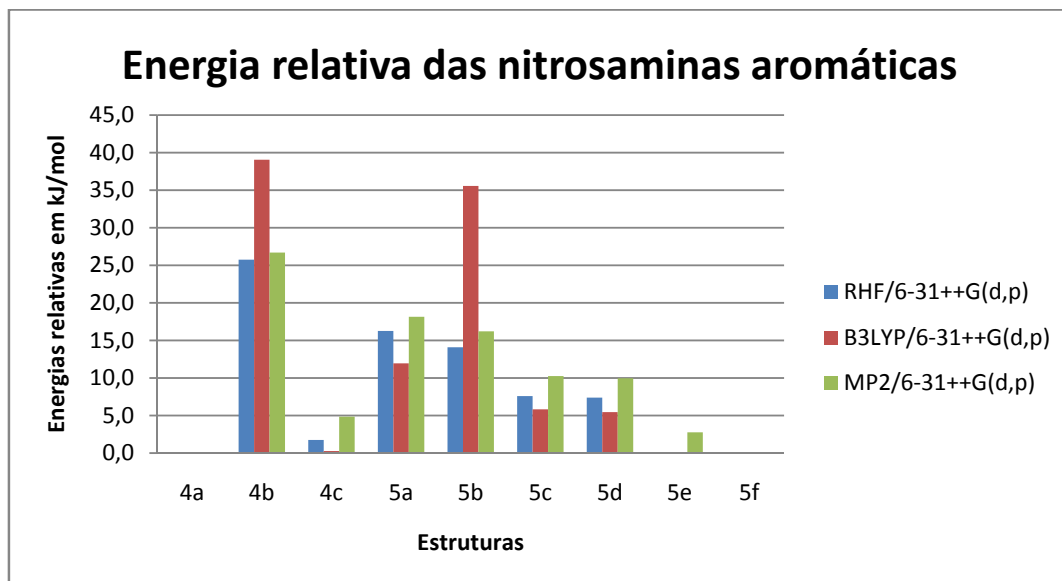


Figura 4.10 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da primeira série das nitrosaminas aromáticas e entre os isômeros da segunda série usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p)

A Figura 4.11 mostra as energias relativas entre os isômeros da terceira série das nitrosaminas aromáticas onde se percebe a diferença de energia entre as estruturas com simetria  $C_s$  e as com simetria  $C_1$ .

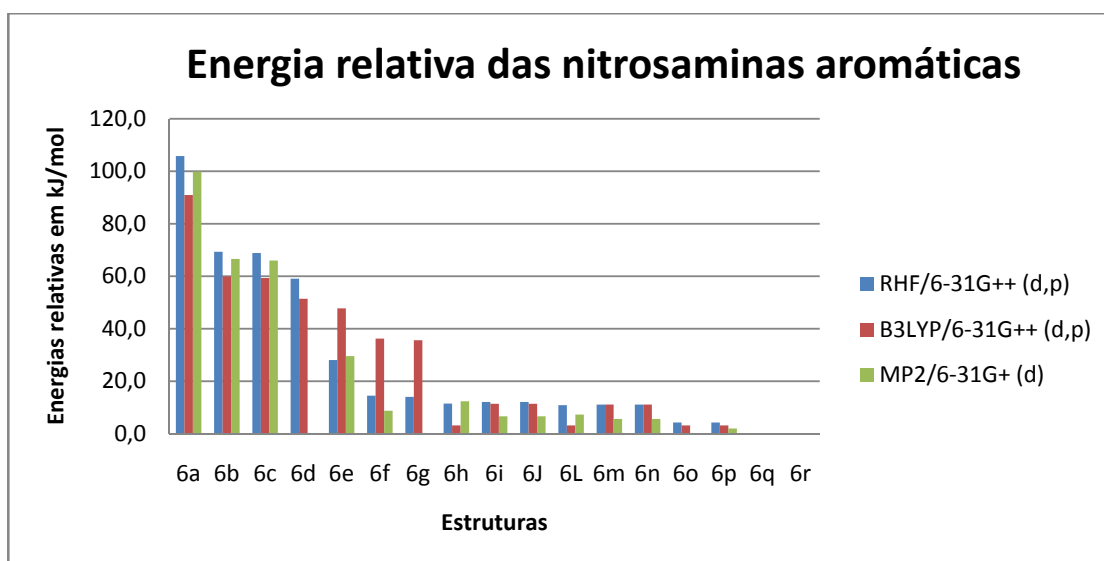


Figura 4.11 Gráfico das energias relativas entre os isômeros da terceira série das nitrosaminas aromáticas usando os métodos RHF, B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p).

### 4.3 Parâmetros Estruturais

#### 4.3.1 As Geometrias das Nitrosaminas Alifáticas

As propriedades estruturais das nitrosaminas alifáticas (representadas na Figura 4.12) foram obtidas dos cálculos de otimização de geometria utilizando os métodos descritos anteriormente. Foram analisados as distâncias de ligação, ângulos e ângulos de diedros nos compostos.

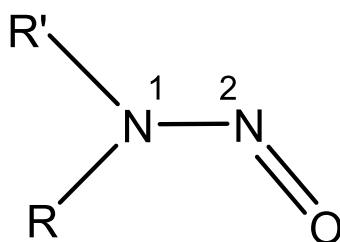


Figura 4.12 Representação das distâncias nas nitrosaminas alifáticas

A Tabela 4.6 apresenta os resultados obtidos para as distâncias de ligação R-N(1), R'-N(1), N(1)-N(2) e N(2)-O, obtidos com os diferentes métodos de estrutura eletrônica com as bases de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p). Já a Tabela 4.7 mostra os valores para os ângulos diedrais entre os átomos RN(1)N(2)O e R'N(1)N(2)O e os ângulos de ligação R'N(1)R e N(1)N(2)O.

Os resultados obtidos para as distâncias  $d_{N(1)N(2)}$  e  $d_{N(2)O}$  para a primeira série de nitrosaminas estudadas (estruturas 1a, 1b e 1c) são poucos dependentes do método/base. As estruturas 1b e 1c apresentam um encurtamento da distância N(1)N(2) em relação à estrutura 1a, esse resultado é consistente com a contribuição de formas de ressonância para esta estrutura. O ângulo diedro da estrutura 1a tem forma piramidal com simetria  $C_s$  e os ângulos entre R'N(1)R indicam que o par solitário do

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

nitrogênio do grupo amino não está disponível para formar híbridos de ressonância com o grupo NO.

Na Figura 4.13 são mostrados alguns resultados anteriores para as distâncias de ligação na nitrosamina obtidos com os métodos CASSCF/6-31G(d)<sup>[69]</sup>, B3LYP/6-311g++G(2d,2p) e MP2/6-311++G(2d,2p)<sup>[70]</sup>. Os resultados apresentados na Tabela 4.6 são concordantes com os obtidos na literatura.

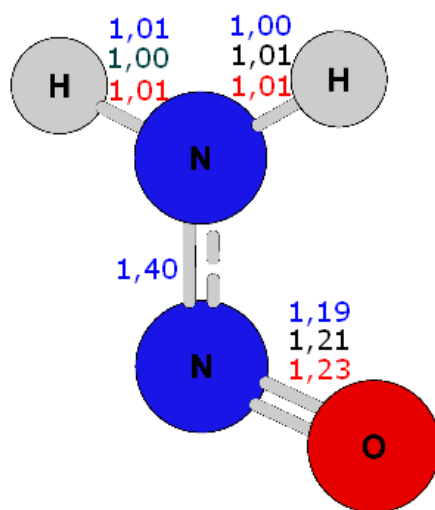


Figura 4.13 – Valores de comprimento de ligação na nitrosamina nos métodos CASSCF/6-31G(d) (azul) , B3LYP/6-311++G(2d,2p) (preto) e MP2/6-311++G(2d,2p) (vermelho)



## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-6 Resultados para as distâncias de ligação das diversas estruturas das nitrosaminas calculadas usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G\*\* (Base 1) e 6-311++G\*\* (Base 2), com R=R'=H, CH<sub>3</sub> e C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>**

	RHF								DFT/B3LYP								MP2							
	d <sub>RN(1)</sub> [Å]		d <sub>R'N(1)</sub> [Å]		d <sub>N(1)N(2)</sub> [Å]		d <sub>N(2)O</sub> [Å]		d <sub>RN(1)</sub> [Å]		d <sub>R'N(1)</sub> [Å]		d <sub>N(1)N(2)</sub> [Å]		d <sub>N(2)O</sub> [Å]		d <sub>RN(1)</sub> [Å]		d <sub>R'N(1)</sub> [Å]		d <sub>N(1)N(2)</sub> [Å]		d <sub>N(2)O</sub> [Å]	
	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2
1a	1,01	1,01	1,01	1,01	1,43	1,43	1,16	1,16	1,03	1,02	1,03	1,02	1,50	1,50	1,19	1,18	1,02	1,02	1,02	1,02	1,49	1,48	1,22	1,20
1b	0,99	0,99	1,00	1,00	1,31	1,31	1,19	1,18	1,02	1,02	1,01	1,01	1,33	1,33	1,22	1,21	1,01	1,01	1,02	1,02	1,34	1,33	1,24	1,22
1c	0,99	1,00	0,99	0,99	1,30	1,31	1,19	1,18	1,02	1,01	1,01	1,02	1,33	1,33	1,22	1,21	1,02	1,01	1,01	1,02	1,34	1,34	1,24	1,22
2a	1,46	1,46	1,46	1,46	1,44	1,44	1,17	1,16	1,47	1,47	1,47	1,47	1,52	1,53	1,19	1,01	1,47	1,47	1,47	1,47	1,50	1,50	1,22	1,20
2b	1,45	1,45	1,45	1,45	1,30	1,30	1,19	1,19	1,46	1,46	1,46	1,46	1,33	1,33	1,22	1,22	1,45	1,46	1,46	1,45	1,34	1,33	1,25	1,23
2c	1,45	1,45	1,45	1,45	1,30	1,30	1,20	1,19	1,46	1,46	1,46	1,46	1,33	1,33	1,23	1,23	1,46	1,46	1,46	1,46	1,33	1,33	1,25	1,24
2d	1,44	1,45	1,45	1,44	1,30	1,30	1,19	1,19	1,45	1,45	1,46	1,46	1,34	1,34	1,23	1,22	1,45	1,45	1,45	1,45	1,34	1,34	1,25	1,23
2e	1,45	1,45	1,45	1,45	1,30	1,30	1,20	1,19	1,45	1,45	1,46	1,46	1,33	1,33	1,23	1,22	1,45	1,45	1,45	1,45	1,33	1,33	1,25	1,24
3a	1,47	1,47	1,47	1,47	1,44	1,44	1,16	1,16	1,45	1,48	1,46	1,48	1,33	1,52	1,23	1,18	1,48	1,48	1,48	1,48	1,50	1,50	1,20	1,20
3b	1,47	1,47	1,47	1,47	1,44	1,44	1,17	1,16	1,48	1,48	1,48	1,48	1,52	1,54	1,19	1,18	1,48	1,47	1,48	1,47	1,51	1,51	1,22	1,20
3c	1,48	1,48	1,48	1,48	1,30	1,30	1,19	1,19	1,48	1,49	1,48	1,49	1,53	1,33	1,19	1,22	1,48	1,48	1,48	1,48	1,34	1,34	1,25	1,23
3d	1,48	1,47	1,47	1,48	1,30	1,30	1,20	1,19	1,49	1,47	1,49	1,48	1,33	1,33	1,23	1,22	1,48	1,48	1,47	1,47	1,34	1,34	1,25	1,24
3e	1,46	1,47	1,47	1,46	1,29	1,29	1,20	1,19	1,49	1,47	1,48	1,48	1,34	1,33	1,23	1,23	1,47	1,46	1,48	1,48	1,34	1,33	1,25	1,23
3f	1,46	1,47	1,46	1,46	1,29	1,29	1,20	1,19	1,48	1,46	1,47	1,47	1,33	1,33	1,23	1,22	1,47	1,47	1,46	1,46	1,33	1,33	1,26	1,24
3g	1,45	1,46	1,46	1,46	1,30	1,30	1,20	1,19		1,46		1,47		1,33		1,22	1,46	1,46	1,46	1,46	1,34	1,34	1,25	1,23
3h	1,46	1,46	1,45	1,46	1,30	1,30	1,20	1,19	1,46	1,46	1,46	1,47	1,33	1,33	1,23	1,22	1,46	1,46	1,46	1,46	1,34	1,34	1,25	1,23
3i	1,46	1,46	1,46	1,46	1,29	1,29	1,20	1,19	1,47	1,47	1,46	1,47	1,33	1,33	1,23	1,23	1,46	1,46	1,46	1,46	1,33	1,33	1,25	1,24
3j	1,46	1,46	1,46	1,46	1,29	1,29	1,20	1,19	1,47	1,47	1,47	1,47	1,33	1,33	1,24	1,23	1,46	1,46	1,46	1,46	1,33	1,33	1,25	1,24
3l	1,45	1,46	1,46	1,45	1,30	1,30	1,20	1,19	1,47	1,46	1,47	1,47	1,33	1,33	1,24	1,22	1,46	1,45	1,46	1,46	1,34	1,34	1,25	1,24
3m	1,45	1,45	1,46	1,46	1,30	1,30	1,20	1,19	1,46	1,46	1,47	1,47	1,33	1,33	1,23	1,22	1,46	1,45	1,46	1,46	1,34	1,34	1,25	1,24
3n	1,46	1,45	1,45	1,46	1,30	1,30	1,20	1,19	1,46	1,46	1,47	1,47	1,33	1,33	1,23	1,22	1,45	1,45	1,46	1,46	1,33	1,33	1,24	1,24
3o	1,46	1,46	1,45	1,45	1,30	1,30	1,20	1,19	1,47	1,46	1,47	1,47	1,33	1,33	1,23	1,22	1,46	1,46	1,46	1,45	1,34	1,33	1,25	1,24

## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-7 Resultados para os ângulos de ligação e ângulos diedrais das diversas estruturas das nitrosaminas calculados usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G\*\* (Base 1) e 6-311++G\*\* (Base 2), com R=R'=H, CH<sub>3</sub> e C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>**

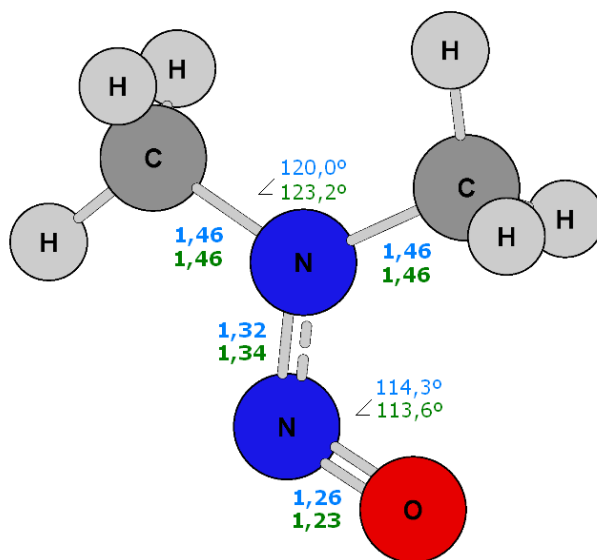
	RHF								DFT/B3LYP								MP2							
	$\angle_{RN(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)(1)R}$		$\angle_{N(1)N(2)O}$		$\angle_{RN(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)R}$		$\angle_{N(1)N(2)O}$		$\angle_{RN(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)N(2)O}$		$\angle_{R'N(1)R}$		$\angle_{N(1)N(2)O}$	
	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2
<b>1a</b>	57	56	-57	-56	106	106	114	114	55	—	-55	—	105	—	114		55	55	-55	-55	113	104	113	113
<b>1b</b>	0	0	180	180	123	123	115	115	180	0	0	180	123	123	114	115	0	0	180	180	123	123	113	114
<b>1c</b>	0	9	180	171	123	122	115	115	0	0	180	-180	123	123	114	115	8	10	172	169	123	122	113	114
<b>2a</b>	63	63	-63	-63	113	113	114	114	61	61	-61	-61	112	112	114	114	60	60	-60	-60	111	111	113	113
<b>2b</b>	0	0	180	180	121	121	118	118	0	0	180	180	121	121	116	117	0	0	180	180	122	121	116	116
<b>2c</b>	0	0	180	180	124	124	116	116	0	0	180	180	124	124	115	115	0	0	180	180	125	124	114	114
<b>2d</b>	0	0	180	180	120	120	117	117	0	0	180	180	120	120	116	116	0	0	180	180	120	120	116	116
<b>2e</b>	0	0	180	180	122	122	116	116	0	0	180	180	122	122	115	115	0	0	180	180	123	123	114	114
<b>3a</b>	64	64	-64	-64	117	117	114	115	63	63	-63	-63	116	117	114	115	62	61	-62	-61	115	115	113	113
<b>3b</b>	-63	63	63	-63	113	113	114	114	61	63	-61	-63	112	112	113	113	-60	60	60	-60	111	111	113	113
<b>3c</b>	0	0	180	180	121	121	117	119	0	0	180	180	120	121	118	119	0	0	180	180	120	120	118	118
<b>3d</b>	0	0	180	180	134	134	117	117	0	0	180	180	133	134	116	117	0	0	180	180	134	134	115	115
<b>3e</b>	0	0	180	180	114	114	119	119	0	0	180	180	114	114	118	118	0	0	180	180	114	114	117	117
<b>3f</b>	0	0	180	180	123	123	116	116	0	0	180	180	123	123	115	115	0	0	180	180	123	123	114	114
<b>3g</b>	-1	-4	-180	-172	122	123	117	117	0	0	180	180	122	123	116	117	-3	-3	-170	-170	122	122	116	116
<b>3h</b>	1	4	180	172	122	123	117	117	0	0	-180	180	122	122	116	116	3	3	171	171	122	122	116	116
<b>3i</b>	-2	-2	-179	-179	119	119	116	117	-1	-1	180	-179	120	120	115	117	-3	-3	-178	-178	120	120	115	115
<b>3j</b>	2	2	179	179	119	119	116	117	1	1	-180	179	120	120	115	116	4	4	178	178	120	120	115	115
<b>3l</b>	177	4	4	177	122	122	116	117	3	3	177	177	122	122	115	117	3	3	177	177	122	122	115	115
<b>3m</b>	-4	-4	-177	-177	122	122	116	117	-3	-3	-177	-177	122	122	115	117	-3	-3	-177	-177	122	122	115	115
<b>3n</b>	-1	0	-180	-180	122	122	117	117	0	0	180	180	122	123	116	117	1	1	-180	-180	122	122	115	115
<b>3o</b>	1	0	180	180	122	122	117	117	0	0	-180	180	122	122	116	116	-1	-1	180	180	122	122	115	115

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Considerando as distâncias de ligação obtidas para as estruturas da segunda série de nitrosaminas investigadas (2a-2e) pode-se observar a influência dos substituintes nesta propriedade. O grupo metil é mais volumoso e conseqüentemente sofre mais repulsões. Os valores para os ângulos e distâncias de ligações também são poucos dependentes da base.

Os comprimentos de ligação  $d_{RN(1)}$  e  $d_{R'N(1)}$  onde  $R=R'=CH_3$  e as distâncias  $CN(2)$  e  $C'N(2)$  de todas as estruturas da segunda série não apresentam variações com os diferentes métodos/bases.

Na Figura 4.14 são mostrados os dados experimentais de difração de raios-X para a dimetil-nitrosamina. Comparando estes resultados com os obtidos teoricamente pode-se concluir que a estrutura experimental possui disposição semelhante ao isômero 2e, e essa possui estrutura cristalográfica com simetria  $C_s$ <sup>[33]</sup> no plano NO do grupo  $N(1)N(2)O$ . Trabalhos realizados por difração de elétrons em fase gasosa mostram que não existe desvio significativo na planaridade da estrutura  $N(1)N(2)O$ <sup>[71]</sup>. Os resultados DFT/B3LYP e MP2 para as distâncias e ângulos de ligação da estrutura 2e são bastante concordantes com os obtidos experimentalmente, mostrados na Figura 4.14.



**Figura 4.14** Estrutura da dimetil-nitrosamina proposta a partir da estrutura cristalina de raios X (azul) e difração de elétrons (verde)

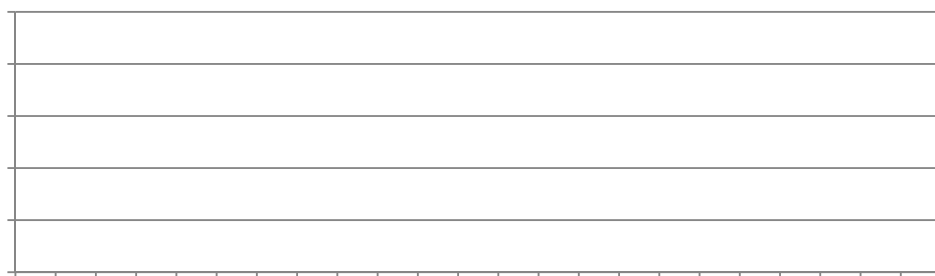
## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

A terceira série das nitrosaminas possui um maior número de isômeros (3a-3o), isso devido ao fato dos vários arranjos espaciais do grupo etil. As distâncias  $d_{RN(1)}$  e  $d_{R'N(1)}$  onde  $R=R'=CH_2CH_3$ , seguem a tendência das outras séries, não havendo mudanças significativas ao longo dos métodos e das bases.

As distâncias  $d_{N(1)N(2)}$  e  $d_{N(2)O}$  seguem as mesmas características das anteriores, as estruturas 3a e 3b são de arranjo piramidal, tendo maiores valores de comprimento  $d_{N(1)N(2)}$ , com diferentes arranjos em relação à posição dos substituintes.

A Figura 4.15 apresenta os valores das distâncias  $N(1)N(2)$  e  $N(2)O$  ao longo das três séries das nitrosaminas alifáticas. Conforme pode ser observado nesta Figura a distância  $N(2)O$  apresenta pouca variação ao longo da série investigada. Já a distância  $N(1)N(2)$  apresenta um aumento para a série 1c→1d, 2a→2b, 2e→3a e 3b→3c, essa mudança decorre do fato das estruturas que possuem o par indisponível para ressonância possuem a ligação  $N(1)-N(2)$  mais alongada, quando acontece a passagem para estruturas com a geometria favorável para o par do nitrogênio entra em ressonância com o grupo NO o comprimento da ligação diminui evidenciando o fenômeno citado.



**Figura 4.15** Distâncias de ligação N(1)N(2) e N(2)O nas nitrosaminas alifáticas (R<sub>2</sub>N(1)N(2)O)

### 4.3.2 As Geometrias das Nitrosaminas Aromáticas

A Tabela 4-8 apresenta os resultados para as distâncias de ligações calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando a base 6-31++G(d,p). Os parâmetros dizem respeito aos comprimentos  $d_{RN(1)}$  e  $d_{R'N(1)}$ , ou seja, a distância do nitrogênio do grupo amino aos substituintes, também a ligação do nitrogênio com carbono do anel aromático N(1)-C(1) ainda apresenta as ligações dos carbonos do anel, C(1)-C(2) e C(2)-C(3) e finalmente os comprimentos da ligação C(4)-N(4) e N(4)-O(4) no grupo nitroso. Já a Tabela 4-10 mostra os ângulos de ligação. A numeração adotada segue a convenção utilizada na difração de raios-X da estrutura das p-nitroso-anilina<sup>[35]</sup>.

**Figura 4.16** Estrutura geral das ligações e ângulos das nitrosaminas aromáticas onde R=R'=H, CH<sub>3</sub> e C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-8 Valores obtidos para os comprimentos de ligação R-N e R'-N, C(1)-C(2) e C(2)-C(3), C(4)-N(4) e o comprimento da ligação no para diversas estruturas das nitrosaminas aromáticas calculados com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com a base 6-31++G (d,p).**

	RHF							DFT/B3LYP							MP2						
	d <sub>RN(1)(1)</sub>	d <sub>R'N(1)(1)</sub>	d <sub>N(1)C(1)</sub>	d <sub>C(1)C(2)</sub>	d <sub>C(2)C(3)</sub>	d <sub>C(4)N(4)</sub>	d <sub>N(4)O(4)</sub>	d <sub>RN(1)(1)</sub>	d <sub>R'N(1)(1)</sub>	d <sub>N(1)C(1)</sub>	d <sub>C(1)C(2)</sub>	d <sub>C(2)C(3)</sub>	d <sub>C(4)N(4)</sub>	d <sub>N(4)O(4)</sub>	d <sub>RN(1)(1)</sub>	d <sub>R'N(1)(1)</sub>	d <sub>N(1)C(1)</sub>	d <sub>C(1)C(2)</sub>	d <sub>C(2)C(3)</sub>	d <sub>C(4)N(4)</sub>	d <sub>N(4)O(4)</sub>
<b>4a</b>	0,99	0,99	1,38	1,41	1,37	1,42	1,19	1,01	1,01	1,37	1,42	1,38	1,42	1,23	1,02	1,02	1,39	1,41	1,39	1,43	1,25
<b>4b</b>	1,00	1,00	1,43	1,40	1,39	1,43	1,18	1,02	1,02	1,44	1,41	1,39	1,44	1,22	1,02	1,02	1,44	1,41	1,39	1,44	1,25
<b>4c</b>	0,99	0,99	1,36	1,41	1,37	1,41	1,19	1,01	1,01	1,37	1,42	1,38	1,42	1,23	1,01	1,01	1,37	1,41	1,39	1,42	1,25
<b>5a</b>	1,45	1,45	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,46	1,46	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,45	1,45	1,38	1,43	1,38	1,42	1,25
<b>5b</b>	1,45	1,45	1,43	1,40	1,38	1,43	1,18	1,47	1,47	1,44	1,41	1,39	1,44	1,22	1,46	1,46	1,44	1,41	1,39	1,44	1,25
<b>5c</b>	1,45	1,45	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,46	1,46	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,45	1,45	1,37	1,43	1,39	1,42	1,25
<b>5d</b>	1,45	1,45	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,46	1,46	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,45	1,45	1,37	1,42	1,38	1,42	1,25
<b>5e</b>	1,45	1,45	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,46	1,46	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,45	1,45	1,37	1,42	1,39	1,42	1,25
<b>5f</b>	1,45	1,45	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,46	1,46	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,46	1,46	1,39	1,42	1,39	1,43	1,25
<b>6a</b>	1,48	1,48	1,38	1,42	1,37	1,41	1,19	1,49	1,49	1,38	1,43	1,38	1,41	1,24	1,49	1,49	1,39	1,43	1,39	1,42	1,25
<b>6b</b>	1,47	1,47	1,38	1,41	1,37	1,41	1,19	1,49	1,48	1,38	1,44	1,38	1,41	1,24	1,48	1,48	1,38	1,43	1,39	1,42	1,25
<b>6c</b>	1,47	1,47	1,38	1,42	1,37	1,41	1,19	1,48	1,49	1,38	1,43	1,38	1,41	1,24	1,48	1,48	1,38	1,43	1,38	1,42	1,25
<b>6d</b>	1,47	1,47	1,38	1,42	1,37	1,41	1,19	1,48	1,48	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	-	-	-	-	-	-	-
<b>6e</b>	1,47	1,47	1,43	1,40	1,38	1,43	1,18	1,48	1,48	1,44	1,41	1,39	1,43	1,22	1,48	1,48	1,44	1,41	1,39	1,44	1,25
<b>6f</b>	1,46	1,46	1,43	1,40	1,38	1,43	1,18	1,48	1,48	1,44	1,41	1,39	1,44	1,22	1,47	1,47	1,44	1,40	1,39	1,44	1,25
<b>6g</b>	1,46	1,46	1,43	1,40	1,38	1,43	1,18	1,48	1,48	1,44	1,41	1,39	1,43	1,22	-	-	-	-	-	-	-
<b>6h</b>	1,46	1,46	1,38	1,41	1,38	1,42	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,46	1,47	1,39	1,42	1,39	1,42	1,25
<b>6i</b>	1,46	1,46	1,40	1,41	1,38	1,42	1,18	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,47	1,47	1,40	1,42	1,39	1,43	1,25
<b>6j</b>	1,46	1,46	1,40	1,41	1,38	1,42	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,47	1,47	1,40	1,42	1,39	1,43	1,25
<b>6l</b>	1,46	1,46	1,38	1,42	1,37	1,42	1,19	-	-	-	-	-	-	1,47	1,46	1,39	1,42	1,39	1,42	1,25	
<b>6m</b>	1,46	1,46	1,40	1,41	1,37	1,42	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,47	1,47	1,40	1,42	1,38	1,43	1,25
<b>6n</b>	1,46	1,46	1,40	1,41	1,37	1,42	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,47	1,47	1,40	1,42	1,38	1,43	1,25
<b>6o</b>	1,46	1,46	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	-	-	-	-	-	-	-
<b>6p</b>	1,46	1,46	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,47	1,47	1,38	1,43	1,38	1,41	1,23	1,46	1,46	1,38	1,42	1,39	1,42	1,25
<b>6q</b>	1,46	1,46	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,47	1,47	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,46	1,46	1,37	1,42	1,38	1,42	1,25
<b>6r</b>	1,46	1,46	1,37	1,42	1,37	1,41	1,19	1,47	1,47	1,37	1,43	1,38	1,41	1,23	1,46	1,46	1,37	1,42	1,38	1,42	1,25

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Conforme pode ser observado na Tabela 4-8 os valores para os comprimentos de ligação  $d_{RN(1)(1)}$ ,  $d_{R'N(1)(1)}$  e  $d_{N(1)C(1)}$ , apresentam uma dependência com a geometria da estrutura. Por exemplo, os isômeros 4b, 5b, 6e, 6f e 6g, deixam indisponível o par solitário do nitrogênio para ressonância, fazendo com que a ligação tenha caráter de simples, ou seja, com maior comprimento que as estruturas planares.

As ligações C(1)-C(2) e C(2)-C(3) mostram uma pequena distorção do anel aromático, já as ligações C(2)-C(3) sofrem um encurtamento em relação as C(1)-C(2). Este resultado contribui e reforça a idéia apresentada na Figura 1.6 que existe uma forte contribuição da estrutura dipolar nestas nitrosaminas. As ligações C(4)-N(4) e N(4)-O(4) não sofrem efeitos do arranjo dos substituintes, apresentando apenas pequenas variações ao longo da série de isômeros investigados. Os valores experimentais para os parâmetros geométricos para o dietil-p-nitrosoanilina <sup>[35]</sup> são mostrados na Tabela abaixo.

**Tabela 4-9 Valores experimentais de difração de raios-X da N,N-dietil-p-nitrosoanilina e os valores obtidos no método MP2 das estruturas 6q (azul) e 6r (vermelho)**

Estrutura Cristalina						
$d_{RN(1)(1)}$ [Å]	$d_{R'N(1)(1)}$ [Å]	$d_{N(1)C(1)}$ [Å]	$d_{C(1)C(2)}$ [Å]	$d_{C(2)C(3)}$ [Å]	$d_{C(4)N(4)}$ [Å]	$d_{N(4)O(4)}$ [Å]
1,46	1,47	1,36	1,42	1,38	1,38	1,27
MP2						
1,46	1,46	1,37	1,42	1,38	1,42	1,25
1,46	1,46	1,37	1,42	1,38	1,42	1,25

Na Tabela 4-9 são mostrados valores de distâncias experimentais de difração de raios-X para a N,N-dietil-p-nitrosoanilina. Comparando estes resultados com os obtidos teoricamente pode-se observar que a estrutura experimental possui disposição semelhante aos isômeros 6q e 6r, os valores de distâncias na Tabela 4-8 mostra que o método MP2 aproxima-se mais dos valores experimentais, sendo mais pronunciada essa visão na distância N(4)-O (4).

## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-10** Resultados para os ângulos de ligação e ângulos diedros para diversos substituintes nas nitrosaminas calculados usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com a base 6-31++(d,p).

	RHF						DFT/B3LYP						MP2					
	$\angle_{RN(1)(1)C(1)}$	$\angle_{R'N(1)(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)(1)R'}$	$\angle_{C(4)N(4)O(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)N(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)(1)C(1)}$	$\angle_{R'N(1)(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)(1)R'}$	$\angle_{C(4)N(4)O(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)N(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)(1)C(1)}$	$\angle_{R'N(1)(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)(1)R'}$	$\angle_{C(4)N(4)O(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)N(4)}$	$\angle_{RR'N(1)(1)C(1)}$
4a	117,0	117,0	113,0	116,0	141,4	178,0	119,3	119,3	115,7	115,9	154,7	-153,2	115,6	115,6	112,1	114,7	137,9	135,3
4b	112,0	112,0	108,0	115,0	123,5	125,8	111,2	111,2	107,3	115,4	124,4	121,8	110,9	110,9	107,4	114,3	124,0	121,2
4c	121,1	121,1	117,9	116,4	180,0	180,0	121,2	121,2	117,7	115,9	180,0	180,0	121,1	121,1	117,8	114,8	180,0	180,0
5a	124,4	124,1	111,4	116,4	180,0	180,0	124,3	124,0	111,7	115,9	180,0	180,0	124,3	124,0	111,7	114,8	180,0	180,0
5b	113,8	113,8	112,9	115,8	131,7	180,0	113,3	113,3	112,3	115,5	132,5	-130,0	112,0	112,0	111,3	114,3	128,9	126,3
5c	121,1	121,1	117,9	116,4	180,0	180,0	120,6	124,2	115,2	116,0	180,0	180,0	120,2	124,3	115,5	114,8	180,0	180,0
5d	124,4	124,1	111,4	116,4	180,0	180,0	124,5	120,3	115,2	115,9	180,0	180,0	124,6	119,9	115,6	114,8	180,0	180,0
5e	120,5	120,2	119,3	116,3	180,0	180,0	120,5	120,2	119,3	115,9	180,0	180,0	120,2	119,9	120,0	114,8	180,0	180,0
5f	120,2	120,0	118,8	116,3	-169,0	-168,4	120,5	120,2	119,3	115,9	-180,0	-180,0	118,1	117,9	115,1	114,7	-148,5	146,7
6a	128,3	128,0	103,7	116,3	180,0	180,0	128,2	128,0	103,8	115,9	180,0	180,0	128,3	128,1	103,6	114,8	180,0	180,0
6b	116,2	129,5	114,3	116,3	180,0	180,0	116,4	129,5	114,1	115,9	180,0	180,0	115,9	129,6	114,5	114,8	180,0	180,0
6c	129,7	116,0	114,3	116,3	180,0	180,0	129,7	116,1	114,2	115,9	180,0	180,0	129,9	115,6	114,5	114,8	180,0	180,0
6d	115,6	115,4	129,0	116,3	180,0	180,0	115,8	115,7	128,5	115,9	180,0	180,0						
6e	112,9	112,9	116,1	115,8	132,6	134,7	112,1	112,1	115,4	115,5	132,1	129,9	110,3	110,3	114,8	114,4	-127,7	-125,3
6f	113,9	113,9	112,5	115,8	131,4	-131,9	113,3	113,3	112,0	115,4	130,1	-129,7	112,0	112,0	111,3	114,3	-126,5	126,2
6g	113,9	113,9	112,4	115,8	131,3	133,5	113,3	113,3	111,9	115,4	131,7	129,5	119,5	117,6	115,7	114,7	-150,6	-150,3
6h	119,8	118,7	116,5	116,3	-154,5	156,4	121,4	121,1	117,4	115,9	179,4	178,2	119,5	117,6	115,7	114,7	-152,2	-150,3
6i	117,6	117,3	116,5	116,2	147,3	149,4	118,8	120,1	118,8	115,9	164,5	162,8	116,9	116,7	115,4	114,7	145,6	143,1
6j	117,6	117,3	116,5	116,1	147,3	-149,4	118,8	120,1	118,8	115,9	164,5	-162,8	116,9	116,7	115,4	114,7	-145,6	-143,1
6l	118,5	119,3	116,4	116,2	-152,9	-153,6							117,5	118,9	115,6	114,7	-149,1	148,7
6m	117,2	117,4	116,4	116,1	-146,4	-147,5	120,3	118,5	118,7	115,9	163,7	162,2	116,4	116,6	116,6	114,6	143,3	141,6
6n	117,2	117,4	116,4	116,1	-146,4	-147,5	120,3	118,5	118,7	115,9	-163,7	162,1	116,4	116,6	115,2	114,6	-143,3	-141,6
6o	121,4	121,1	117,5	116,3	-179,8	179,1	121,4	121,1	117,4	115,9	-179,4	178,2						
6p	121,4	121,1	117,5	116,3	179,8	-179,1	121,4	121,1	117,4	115,9	179,4	178,2	121,9	121,6	116,4	114,8	179,5	179,5
6q	122,2	121,9	115,9	116,4	-179,7	-179,7	122,2	121,9	115,9	115,9	179,7	-179,7	121,9	121,6	116,4	114,8	179,5	179,5
6r	122,2	121,9	115,9	116,4	-179,7	179,7	122,2	121,9	115,9	115,9	-179,7	179,8	121,9	121,6	116,4	114,8	-179,5	-179,5



## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

Os ângulos de ligação e ângulos de diedro são apresentados na Tabela 4-10, os ângulos entre os substituintes na primeira série sugerem uma melhor acomodação para os hidrogênios fora do plano, ou seja, na simetria  $C_1$ .

Os substituintes R=metil apresentam os ponto de mínimo com simetria  $C_s$ , confirmada pelos os ângulos de diedro e também uma acomodação em torno do nitrogênio N(1) nos valores de  $120^\circ$ . Apesar de apresentarem uma maior repulsão hidrogênio-hidrogênio, a separação dos átomos pesados apresenta uma geometria de maior estabilidade.

A terceira série mostra uma uniformidade nos valores de ângulos e diedros demonstrando que as estruturas 6q e 6r possuem uma planaridade em torno do átomo de nitrogênio N(1) e coplanaridade entre o nitrogênio N(1) e nitrogênio do grupo nitroso N(4).

A Tabela abaixo mostra valores dos ângulos entre os átomos usando difração de raios-X da N,N-dietil-nitrosoanilina, ou seja, os isômeros da terceira série.

**Tabela 4-11 Valores dos ângulos entre átomos na N,N dietil-p-nitrosoanilina a partir de difração de raios -x e os valores obtidos no método MP2 das estruturas 6q (azul) e 6r (vermelho)**

<b>Estrutura Cristalina</b>			
$\angle_{RN(1)C(1)}$	$\angle_{R'N(1)C(1)}$	$\angle_{RN(1)R'}$	$\angle_{C(4)N(4)O(4)}$
121,1	122,7	116,3	112,6
<b>MP2</b>			
121,9	121,6	116,4	114,8
121,9	121,6	116,4	114,8

Comparando estes resultados com os obtidos teoricamente pode-se observar que a estrutura experimental possui disposição semelhante aos isômeros 6q e 6r, ou seja, mesmo na estrutura cristalina, existe a planaridade em torno do nitrogênio do grupo amino. Os valores dos

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

ângulos de ligação são melhores descritos pelo método MP2 quando comparado os resultados experimentais.

### 4.4 Parâmetros Eletrônicos

#### 4.4.1 As Cargas Atômicas nas Nitrosaminas Alifáticas

As cargas atômicas parciais são uma representação simples e compacta da densidade eletrônica. Estas são extensamente utilizadas na análise da reatividade química em relações quantitativas estrutura-atividade. Os métodos de cálculo das cargas atômicas são sempre arbitrários, pois estas não são observáveis. Dessa forma, há um grande número de métodos propostos para o cálculo das cargas atômicas.

As Tabelas 4-12 e 4-13 mostram as cargas parciais nos átomos de nitrogênio do grupo amino e o oxigênio ligado ao grupo nitroso nas nitrosaminas alifáticas, respectivamente. A escolha desses átomos é justificada pelo fato que estes indicam a dispersão da carga na molécula a partir da ressonância. As cargas foram obtidas nos métodos de Mulliken e análise de população natural (NPA) a partir da ocupação dos orbitais naturais de ligação (NBO).

Procedeu-se um estudo comparativo das cargas parciais em relação ao seu comportamento nos diversos métodos (RHF, B3LYP/DFT e MP2) e também sua coerência diante da mudança de base (6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)).

## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-12** Cargas parciais MK e NBO no nitrogênio N(1) do grupo amino calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G\*\* (Base 1) e 6-31++G(d,p) (Base 2). Valores em [e].

	RHF				DFT/B3LYP				MP2			
	MK-N(1)		NBO-N(1)		MK-N(1)		NBO-N(1)		MK-N(1)		NBO-N(1)	
	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2
<b>1a</b>	-0,57	-0,50	-0,78	-0,71	-0,54	-0,43	-0,78	-0,72	-0,56	-0,50	-0,78	-0,72
<b>1b</b>	-0,51	-0,45	-0,69	-0,63	-0,39	-0,29	-0,62	-0,57	-0,42	-0,36	-0,64	-0,58
<b>1c</b>	-0,50	-0,42	-0,69	-0,63	-0,39	-0,29	-0,63	-0,57	-0,41	-0,33	-0,64	-0,58
<b>1d</b>	-0,53	-0,43	-0,78	-0,72	-0,52	-0,37	-0,79	-0,72	-0,53	-0,42	-0,72	-0,73
<b>2a</b>	-0,10	-0,01	-0,48	-0,47	0,03	0,05	-0,45	-0,44	-0,07	0,03	-0,46	-0,45
<b>2b</b>	0,12	0,10	-0,37	-0,37	0,26	0,11	-0,27	-0,26	0,16	0,17	-0,26	-0,26
<b>2c</b>	0,05	-0,01	-0,36	-0,36	0,20	0,06	-0,27	-0,26	0,11	0,10	-0,25	-0,26
<b>2d</b>	0,13	0,11	-0,36	-0,36	0,23	0,11	-0,27	-0,27	0,16	0,18	-0,26	-0,26
<b>2e</b>	0,10	0,08	-0,36	-0,35	0,26	0,11	-0,26	-0,26	0,15	0,17	-0,25	-0,25
<b>3a</b>	-0,02	0,26	-0,49	-0,50	0,12	0,22	-0,45	-0,46	0,01	-0,13	-0,46	-0,47
<b>3b</b>	-0,01	0,21	-0,49	-0,49	0,14	0,24	-0,45	-0,46	0,00	0,24	-0,46	-0,47
<b>3c</b>	0,16	0,23	-0,38	-0,38	0,32	0,21	-0,28	-0,28	0,18	0,30	-0,26	-0,27
<b>3d</b>	-0,03	0,07	-0,38	-0,38	0,13	0,14	-0,27	-0,28	0,06	0,20	-0,26	-0,26
<b>3e</b>	0,15	0,37	-0,36	-0,36	0,28	0,33	-0,26	-0,27	0,16	0,41	-0,25	-0,26
<b>3f</b>	0,02	0,18	-0,36	-0,36	0,18	0,23	-0,26	-0,26	0,08	0,29	-0,24	-0,25
<b>3g</b>	0,30	0,30	-0,37	-0,37	0,31	0,33	-0,27	-0,28	0,16	0,33	-0,26	-0,27
<b>3h</b>	0,30	0,30	-0,37	-0,37	0,31	0,33	-0,27	-0,28	0,16	0,33	-0,26	-0,27
<b>3i</b>	0,19	0,36	-0,36	-0,36	0,31	0,35	-0,26	-0,27	0,21	0,42	-0,24	-0,26
<b>3j</b>	0,19	0,36	-0,36	-0,36	0,31	0,35	-0,26	-0,27	0,21	0,42	-0,24	-0,26
<b>3l</b>	0,23	0,33	-0,37	-0,37	0,28	0,31	-0,27	-0,28	0,21	0,37	-0,25	-0,26
<b>3m</b>	0,23	0,33	-0,37	-0,37	0,28	0,31	-0,27	-0,28	0,21	0,37	-0,25	-0,26
<b>3n</b>	0,30	0,38	-0,37	-0,37	0,31	0,33	-0,27	-0,28	0,25	0,40	-0,25	-0,26
<b>3o</b>	0,30	0,38	-0,37	-0,37	0,31	0,33	-0,27	-0,28	0,25	0,40	-0,25	-0,26

## Capítulo 4: Resultados e discussões

**Tabela 4-13 Cargas parciais MK e NBO no oxigênio do grupo nitroso calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 com as bases 6-31++G\*\* (Base 1) e 6-31++G(d,p) (Base 2). Valores em [e].**

	RHF				DFT/B3LYP				MP2			
	MK(O)		NBO(O)		MK(O)		NBO(O)		MK(O)		NBO(O)	
	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2
<b>1a</b>	-0,12	-0,05	-0,32	-0,31	-0,02	-0,01	-0,26	-0,24	-0,07	0,01	-0,23	-0,21
<b>1b</b>	-0,30	-0,23	-0,47	-0,45	-0,19	-0,18	-0,40	-0,39	-0,23	-0,15	-0,36	-0,35
<b>1c</b>	-0,30	-0,22	-0,47	-0,45	-0,19	-0,18	-0,40	-0,39	-0,23	-0,15	-0,36	-0,34
<b>1d</b>	-0,03	0,03	-0,28	-0,27	0,09	0,07	-0,22	-0,21	0,02	0,09	-0,20	-0,19
<b>2a</b>	-0,08	0,00	-0,32	-0,31	0,02	0,04	-0,25	-0,24	-0,02	0,06	-0,22	-0,34
<b>2b</b>	-0,27	-0,23	-0,50	-0,49	-0,16	-0,17	-0,43	-0,42	-0,21	-0,14	-0,40	-0,21
<b>2c</b>	-0,27	-0,22	-0,50	-0,48	-0,17	-0,17	-0,43	-0,42	-0,22	-0,14	-0,40	-0,38
<b>2d</b>	-0,28	-0,22	-0,50	-0,49	-0,16	-0,18	-0,42	-0,42	-0,21	-0,14	-0,40	-0,38
<b>2e</b>	-0,28	-0,22	-0,50	-0,49	-0,18	-0,18	-0,43	-0,42	-0,23	-0,14	-0,41	-0,39
<b>3a</b>	-0,08	0,03	-0,32	-0,31	0,02	0,06	-0,26	-0,24	-0,02	0,11	-0,22	-0,21
<b>3b</b>	-0,12	-0,01	-0,32	-0,31	0,01	0,05	-0,25	-0,24	-0,05	0,07	-0,22	-0,21
<b>3c</b>	-0,23	-0,19	-0,50	-0,48	-0,12	-0,15	-0,43	-0,42	-0,17	-0,10	-0,40	-0,38
<b>3d</b>	-0,27	-0,21	-0,49	-0,48	-0,18	-0,16	-0,43	-0,42	-0,21	-0,13	-0,40	-0,38
<b>3e</b>	-0,22	-0,17	-0,51	-0,49	-0,10	-0,16	-0,44	-0,43	-0,15	-0,07	-0,41	-0,38
<b>3f</b>	-0,25	-0,20	-0,51	-0,50	-0,15	-0,12	-0,44	-0,43	-0,19	-0,10	-0,41	-0,39
<b>3g</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,48	-0,16	-0,15	-0,44	-0,43	-0,21	-0,13	-0,40	-0,38
<b>3h</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,48	-0,16	-0,17	-0,44	-0,43	-0,21	-0,13	-0,40	-0,38
<b>3i</b>	-0,26	-0,19	-0,52	-0,50	-0,13	-0,17	-0,44	-0,43	-0,19	-0,10	-0,41	-0,39
<b>3j</b>	-0,26	-0,19	-0,52	-0,50	-0,13	-0,14	-0,44	-0,43	-0,19	-0,10	-0,41	-0,39
<b>3l</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,49	-0,16	-0,14	-0,43	-0,43	-0,21	-0,13	-0,41	-0,39
<b>3m</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,49	-0,16	-0,17	-0,43	-0,43	-0,21	-0,13	-0,41	-0,39
<b>3n</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,49	-0,16	-0,17	-0,44	-0,43	-0,21	-0,13	-0,41	-0,39
<b>3o</b>	-0,27	-0,21	-0,51	-0,49	-0,16	-0,17	-0,44	-0,43	-0,21	-0,13	-0,41	-0,39

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

A partir dos resultados obtidos para a análise populacional temos que as cargas MK e NBO reproduzem a eletronegatividade esperada para o átomo de nitrogênio ( $q < 0$ ), porém as cargas MK são insatisfatórias na descrição da eletronegatividade do átomo de oxigênio, pois apresentam cargas positivas com alguns métodos. Por outro lado, as cargas NBO descrevem corretamente as cargas negativas no oxigênio em todos os casos.

A estrutura 1a e 1d possuem a maior carga negativa (NBO), dentro da sua série, devido ao fato da maior indisponibilidade do par solitário para ressonância, e de forma inversa a carga do oxigênio se apresenta mais positiva (ou menos negativa) ao longo das séries isso se repete com as estruturas 2a, 3a e 3b que tem formato piramidal.

As demais estruturas possuem um comportamento diferente, as cargas do nitrogênio são menos negativas, pois o par solitário está em ressonância na estrutura, aumentando a dispersão eletrônica, ou seja, as formas de ressonância diminuem as cargas no nitrogênio e aumentam no oxigênio.

Além destas características podemos também observar o efeito de estabilização dos substituintes no átomo de nitrogênio pelo efeito indutivo dos grupos metil e etil. A consideração feita aqui leva em conta um mesmo arranjo geométrico do substituinte, por exemplo, as cargas parciais no nitrogênio nas estruturas 1a, 1d, 2a, 3a e 3b nas quais possuem a mesma forma piramidal nos substituintes. Neste caso, as cargas NBO no nitrogênio **N(1)** destes grupos apresentam valores bem próximos, de modo que:  **$q(1a) \approx q(1d) < q(2a) \approx q(3a) = q(3b)$** . Este resultado deve-se ao efeito indutivo onde há uma doação de carga para estabilizar o nitrogênio fazendo com que este “libere” mais facilmente o par solitário resultando numa carga mais positiva ou menos negativa quando comparada com o R=hidrogênio. A representação que se segue é baseada na idéia de estrutura de ressonância, colocando o nitrogênio N(1) com a carga positiva, porém essa maneira é equivocada, ela deve ser

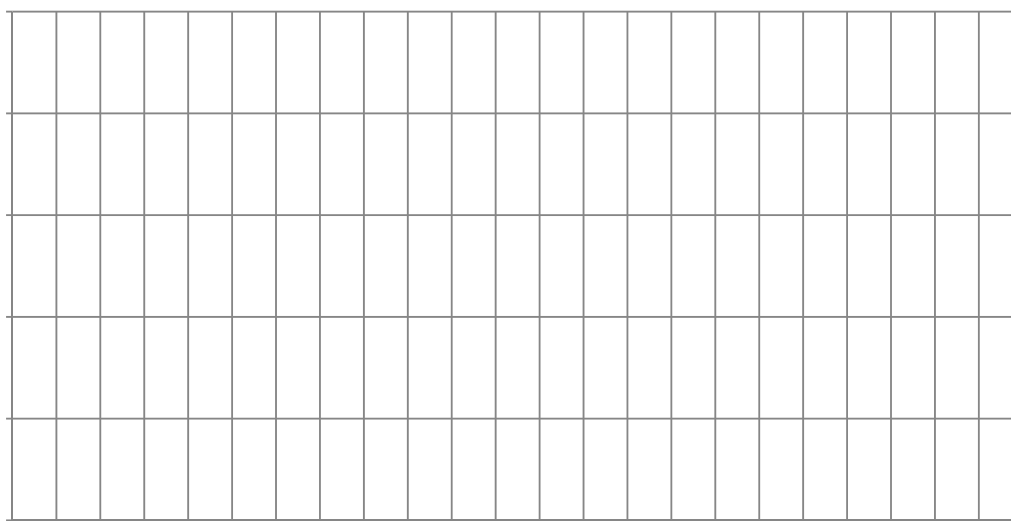
## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

compreendida como a tendência do átomo ficar menos negativo com o efeito da redistribuição de carga e não positivo propriamente dito que iria confrontar com a eletronegatividade do átomo de nitrogênio.

**Figura 4.17 Representação das formas de ressonância das aminas alifáticas e o efeito indutivo dos grupos substituintes**

Resultados anteriores mostram a deficiência das cargas de MK na descrição das propriedades eletrônicas<sup>[72]</sup>. A literatura demonstra também que as cargas MK não convergem quando há o aumento da base e mudanças no método. A Figura 4.18 apresenta uma comparação das cargas NBO e MK no átomo de nitrogênio obtidas com todos os métodos e nas duas bases utilizadas.



**Figura 4.18 Gráfico das cargas MK e NBO no átomo do nitrogênio N(1) nas nitrosaminas alifáticas usando os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 utilizando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p)**

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

Conforme pode ser observado na figura acima, os resultados NBO possuem uma consistência com a base/método, além disso, as reproduções dos sinais das cargas são mais coerentes com a eletronegatividade dos átomos analisados.

Já as cargas de Mulliken proporcionam dados quimicamente inadequados como carga positiva para nitrogênio do grupo amino e também uma grande dispersão nos valores de carga dentro das series analisadas.

### 4.4.2 As Cargas Atômicas nas Nitrosaminas Aromáticas

A análise de cargas nas nitrosaminas aromáticas é análoga a das alifáticas. As cargas MK são ineficazes na descrição da eletronegatividade do nitrogênio N(4) e também do oxigênio do grupo nitroso O(4).

As cargas no nitrogênio das nitrosaminas aromáticas mantêm as propriedades das alifáticas dentro da mesma série temos as cargas mais negativas nas estruturas 4b na primeira série, 5b na segunda 6e, 6f e 6g nas estruturas da terceira série. As estruturas planares possui uma carga no nitrogênio mais positiva devido a ressonância do par solitário do nitrogênio N(4).

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Tabela 4-14 Cargas parciais MK e NBO no nitrogênio N(1) calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p). Valores em [e].

	RHF		DFT/B3LYP		MP2	
	MK-N(1)	NBO-N(1)	MK-N(1)	NBO-N(1)	MK-N(1)	NBO-N(1)
<b>4a</b>	-0,51	-0,88	-0,50	-0,82	-0,50	-0,84
<b>4b</b>	-0,54	-0,92	-0,54	-0,91	-0,56	-0,91
<b>4c</b>	-0,61	-0,88	-0,55	-0,82	-0,58	-0,84
<b>5a</b>	-0,10	-0,57	-0,01	-0,45	-0,08	-0,47
<b>5b</b>	-0,02	-0,62	0,12	-0,56	-0,07	-0,57
<b>5c</b>	-0,13	-0,57	0,00	-0,45	-0,10	-0,47
<b>5d</b>	-0,13	-0,57	0,00	-0,45	-0,10	-0,47
<b>5e</b>	-0,19	-0,57	-0,04	-0,46	-0,14	-0,47
<b>5f</b>	-0,19	-0,57	-0,04	-0,46	-0,12	-0,49
<b>6a</b>	-0,18	-0,57	-0,08	-0,45	-0,18	-0,47
<b>6b</b>	-0,18	-0,57	0,00	-0,45	-0,15	-0,47
<b>6c</b>	-0,18	-0,57	0,00	-0,45	-0,15	-0,47
<b>6d</b>	-0,15	-0,58	0,06	-0,46		
<b>6e</b>	0,14	-0,64	0,29	-0,57	0,03	-0,57
<b>6f</b>	0,13	-0,63	0,28	-0,57	-0,16	-0,57
<b>6g</b>	0,16	-0,63	0,29	-0,57		
<b>6h</b>	0,00	-0,59	-0,03	-0,46	-0,07	-0,49
<b>6i</b>	0,00	-0,60	0,02	-0,46	-0,07	-0,49
<b>6j</b>	0,01	-0,60	0,02	-0,46	-0,07	-0,49
<b>6l</b>	0,00	-0,59	0,08	-0,46	-0,03	-0,49
<b>6m</b>	0,01	-0,59	0,03	-0,46	-0,06	-0,50
<b>6n</b>	0,08	-0,60	0,03	-0,46	-0,06	-0,50
<b>6o</b>	-0,14	-0,57	-0,03	-0,46		
<b>6p</b>	-0,14	-0,57	-0,03	-0,46	-0,15	-0,47
<b>6q</b>	-0,11	-0,57	-0,01	-0,46	-0,14	-0,47
<b>6r</b>	-0,11	-0,57	-0,01	-0,46	-0,14	-0,47



## Capítulo 4: Resultados e discussões

Tabela 4-15 Cargas parciais MK e NBO no oxigênio O(4) calculadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G(d,p). Valores em [e].

	RHF		DFT/B3LYP		MP2	
	MK-O(4)	NBO-O(4)	MK-O(4)	NBO-O(4)	MK-O(4)	NBO-O(4)
<b>4a</b>	-0,09	-0,38	-0,01	-0,35	-0,04	-0,28
<b>4b</b>	-0,06	-0,35	0,02	-0,32	-0,02	-0,26
<b>4c</b>	-0,10	-0,39	-0,01	-0,36	-0,05	-0,29
<b>5a</b>	-0,08	-0,39	0,01	-0,36	-0,03	-0,29
<b>5b</b>	-0,05	-0,35	0,04	-0,32	-0,01	-0,26
<b>5c</b>	-0,08	-0,39	0,01	-0,36	-0,03	-0,29
<b>5d</b>	-0,08	-0,39	0,01	-0,36	-0,03	-0,29
<b>5e</b>	-0,08	-0,39	-0,04	-0,46	-0,03	-0,29
<b>5f</b>	-0,09	-0,39	-0,01	-0,36	-0,04	-0,28
<b>6a</b>	-0,07	-0,39	0,01	-0,37	-0,03	-0,30
<b>6b</b>	-0,07	-0,39	0,01	-0,37	-0,03	-0,29
<b>6c</b>	-0,08	-0,39	0,01	-0,37	-0,03	-0,30
<b>6d</b>	-0,07	-0,39	0,02	-0,36		
<b>6e</b>	-0,04	-0,36	0,05	-0,32	0,00	-0,26
<b>6f</b>	-0,04	-0,35	0,05	-0,32	0,12	-0,26
<b>6g</b>	-0,03	-0,35	0,06	-0,32		
<b>6h</b>	-0,08	-0,38	-0,01	-0,36	-0,04	-0,28
<b>6i</b>	-0,07	-0,37	0,00	-0,36	-0,02	-0,28
<b>6j</b>	-0,07	-0,38	0,00	-0,36	-0,02	-0,28
<b>6l</b>	-0,08	-0,38	0,00	-0,36	-0,03	-0,28
<b>6m</b>	-0,08	-0,38	0,00	-0,36	-0,01	-0,28
<b>6n</b>	-0,08	-0,38	0,00	-0,36	-0,01	-0,28
<b>6o</b>	-0,09	-0,39	-0,01	-0,36		
<b>6p</b>	-0,09	-0,39	-0,01	-0,36	-0,02	-0,29
<b>6q</b>	-0,09	-0,39	-0,01	-0,36	-0,03	-0,29
<b>6r</b>	-0,09	-0,39	-0,01	-0,36	-0,04	-0,29

As cargas do oxigênio O(4) não apresenta grande variação ao longo da série, como observado na nitrosaminas alifáticas, isto vem do fato da presença do anel aromático que dispersa o efeito direto da ressonância do grupo amino.

### 4.4.3 Os Momentos de Dipolo nas Nitrosaminas Alifáticas

As características estruturais mostradas anteriormente apontam que as nitrosaminas têm uma forte contribuição da estrutura dipolar. A Tabela 4-20 apresenta os valores de momento de dipolo, em Debye, para as nitrosaminas alifáticas obtidas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 usando as bases 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p).

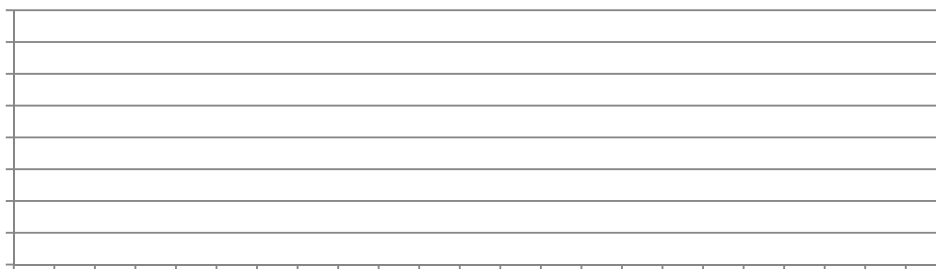
Para a primeira série com R= H é perceptível que as estruturas planares ou quase – planares possuem os maiores momentos, ratificando as formas de ressonância indicadas na Figura 4.19. Na segunda e na terceira séries as estruturas planares comportam-se de forma análoga.

Os valores do momento de dipolo nas três séries são dependentes da substituição dos hidrogênios pelo grupo metil e etil. Observa-se um aumento de momento de dipolo devido ao efeito indutivo dos grupos, conforme discutido na seção anterior (4.4.1).

## Capítulo 4: Resultados e discussões

Tabela 4-16 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas alifáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 usando 6-31++G (d,p) e 6-311++G (d,p)

	RHF		DFT/B3LYP		MP2	
	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2	Base 1	Base 2
<b>1a</b>	2,04	1,99	1,87	1,82	1,93	1,88
<b>1b</b>	3,90	3,83	3,89	3,84	3,83	3,69
<b>1c</b>	3,90	3,75	3,90	3,85	3,77	3,60
<b>1d</b>	2,73	2,67	2,36	2,27	2,32	2,20
<b>2a</b>	2,29	2,26	2,02	1,96	2,04	1,96
<b>2b</b>	4,46	4,40	4,57	4,52	4,63	4,45
<b>2c</b>	4,53	4,46	4,65	4,60	4,70	4,54
<b>2d</b>	4,36	4,30	4,43	4,37	4,48	4,31
<b>2e</b>	4,48	4,42	4,57	4,53	4,63	4,47
<b>3a</b>	2,29	2,28	2,03	1,98	2,02	1,94
<b>3b</b>	2,24	2,22	1,91	1,86	1,89	1,81
<b>3c</b>	4,57	4,50	4,74	4,68	4,77	4,58
<b>3d</b>	4,70	4,63	4,88	4,82	4,95	4,77
<b>3e</b>	4,26	4,21	4,33	4,30	4,33	4,16
<b>3f</b>	4,60	4,55	4,74	4,69	4,75	4,58
<b>3g</b>	4,43	4,42	4,55	4,50	4,67	4,50
<b>3h</b>	4,43	4,42	4,55	4,50	4,68	4,50
<b>3i</b>	4,38	4,33	4,47	4,42	4,48	4,31
<b>3j</b>	4,38	4,33	4,47	4,42	4,48	4,31
<b>3l</b>	4,40	4,35	4,52	4,47	4,57	4,41
<b>3m</b>	4,40	4,35	4,52	4,47	4,57	4,41
<b>3n</b>	4,43	4,39	4,55	4,50	4,60	4,43
<b>3o</b>	4,43	4,39	4,55	4,50	4,60	4,43



**Figura 4.19** Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas alifáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 usando as bases 6-31++G (d,p) e 6-311++G (d,p)

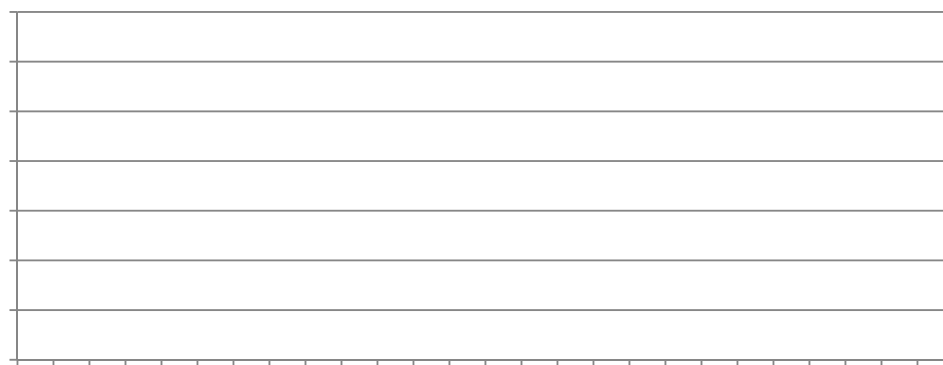
A Figura 4.19 mostra a dependência dos momentos com os métodos e bases. As estruturas que apresentam um menor momento de dipolo são as espécies que tem o par solitário indisponível para o efeito de ressonância, os valores são uniformes ao longo de todos os métodos e das bases.

#### 4.4.4 Os Momentos de Dipolo nas Nitrosaminas Aromáticas

A Figura 4.20 mostra a dependência dos valores de momento ao longo das séries das nitrosaminas aromáticas com os métodos utilizados. Existe uma consistência nesta tendência, ou seja, as estruturas com o par solitário indisponível possuem os menores momentos de dipolo em todos os métodos.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---



**Figura 4.20** Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas aromáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G (d,p)

Para ilustrar a contribuição dipolar das nitrosaminas aromáticas faz-se a seguinte avaliação, o momento de dipolo para anilina ( $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ ) é da ordem  $\mu=1,53\text{D}^{[73]}$  enquanto o momento do nitroso-benzeno ( $\text{NO-C}_6\text{H}_5$ ) tem valor de  $\mu=3,139\text{D}^{[74]}$  a sobreposição das duas estruturas individuais “gerariam” a nitrosaminas aromáticas da primeira série. Então podemos supor grosseiramente que o momento dipolo do nitroso-anilina seria  $\mu_{\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_5} + \mu_{\text{NO-C}_6\text{H}_5}$ , fazendo as contas temos  $\mu_{\text{total}}=1,53 + 3,139 = 4,669\text{D}$ , onde temos que o momento dipolo observado nos cálculos são entre 5 e 7 Debye, essa avaliação mostra que as composições dos dois grupos reforçam a formas de ressonância onde as estruturas planares apresentam maior contribuição dipolar ao contrario daquelas que tem o par perpendicular ao plano do anel.

## Capítulo 4: Resultados e discussões

---

Tabela 4-17 Valores de momento de dipolo em Debye (D) nas nitrosaminas aromáticas nos métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2 na base 6-31++G (d,p)

	RHF	DFT/B3LYP	MP2
<b>4a</b>	5,60	7,11	5,67
<b>4b</b>	3,81	4,32	3,79
<b>4c</b>	6,10	7,35	6,36
<b>5a</b>	6,71	8,33	7,35
<b>5b</b>	4,04	4,57	3,96
<b>5c</b>	6,78	8,37	7,40
<b>5d</b>	6,78	8,37	7,40
<b>5e</b>	6,72	8,24	7,28
<b>5f</b>	6,64	8,24	6,60
<b>6a</b>	7,30	9,07	7,99
<b>6b</b>	7,32	9,11	8,06
<b>6c</b>	7,32	9,12	8,07
<b>6d</b>	7,00	8,65	
<b>6e</b>	4,09	4,67	4,05
<b>6f</b>	4,26	4,75	4,04
<b>6g</b>	4,09	4,75	
<b>6h</b>	6,31	8,37	6,78
<b>6i</b>	5,70	8,46	6,47
<b>6j</b>		8,46	6,47
<b>6l</b>	6,28	8,40	6,71
<b>6m</b>	5,74	8,44	6,38
<b>6n</b>		8,44	6,37
<b>6o</b>	6,78	8,37	
<b>6p</b>	6,78	8,37	7,27
<b>6q</b>	6,84	8,50	7,49
<b>6r</b>	6,84	8,50	7,50

### 5. Conclusões

As estruturas das nitrosaminas  $R_2N-NO$  e  $R_2N-C_6H_4-NO$  foram estudadas com os métodos RHF, DFT/B3LYP e MP2, usando as bases de Pople 6-31++G(d,p) e 6-311++G(d,p). A partir dos cálculos de estrutura eletrônica foram obtidos diversos isômeros inéditos. Estas estruturas foram então caracterizadas, observando-se que tanto o número quanto o tipo de estruturas distintas depende do método e da base utilizada.

Nas estruturas do tipo  $R_2N-NO$ , os parâmetros geométricos e eletrônicos apontam para uma estabilização nas estruturas com planaridade em torno do nitrogênio e que apresenta uma menor repulsão entre seus substituintes. Este efeito de estabilização é aumentado pela substituição dos átomos de hidrogênio do grupo amino por metil ou etil.

Nas nitrosaminas aromáticas  $R_2N-C_6H_4-NO$  as cargas e o momento de dipolo são os parâmetros chaves para sugerir uma maior contribuição da estrutura dipolar de ressonância quando da substituição dos hidrogênios da amina.

A análise populacional mostra que o nitrogênio sofre influência direta da geometria e dos substituintes, porém as cargas do oxigênio pouco se alteram nas séries devido a presença do anel aromático separando o grupo  $NR_2$  e o grupo  $NO$ .

Os parâmetros eletrônicos geométricos das nitrosaminas alifáticas das estruturas 1a, 1d, 2a, 3a, 3b, indicam claramente que a planaridade entre os pares solitários do nitrogênio da amina e o grupo nitroso é essencial para uma contribuição dipolar significativa.

Já nas nitrosaminas aromáticas as formas 4b, 5b, 6e, 6f e 6g apresentam ortogonalidade entre os pares solitários do nitrogênio da amina e do anel aromático, diminuindo a contribuição dipolar nas estruturas. O desvio da planaridade em torno de tal átomo é uma evidência adicional desta característica.

## Capítulo 5: Conclusões

---

Durante a dissertação todos os parâmetros estudados: eletrônicos e estruturais, tiveram perceptíveis mudanças quando se passou de um método para outro. O número de isômeros, a classificação de estado de transição ou de mínimo, as energias de alguns compostos enfim todas as propriedades observadas aqui. A ampliação do estudo de base e dos métodos deve ser enfocada para outros trabalhos com vista a obtermos percepções mais precisas dos verdadeiros efeitos dos métodos e das bases no estudo deste tipo de compostos.



### 6. Referências

- [1] MAFF- Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds in Food : Second Report. *Food Surveillance*, **32**: 1992
- [2] LEE, JONGHYUK; CHEN, LI; WEST, ANN H.; RICHTER-ADDO, GEORGE B. Intercations of Organic Nitroso Compounds with Metals. *Chemical Reviews*, **102**: 1019, 2002
- [3] SMITH, MICHAEL B e MARCH, JERRY. *March's Advanced Organic Chemistry*. Danvers : Jonh Wiley & Sons, 2001
- [4] WILLIAN, D. L. H. *Nitrosation*. U.K. : Cambridge University Press, 1988
- [5] DOUGLAS, M. L.; KABACOFF, B.L.; ANDERSON, G.A.; CHENG, M. C. The chemistry of nitrosamines formation, inhibition and destruction. *Journal of the Society of Cosmestic Chemists*, **29**: 581, 1978
- [6] CASTRO, A.; IGLESAS, E.; LEIS, J. R.; PEÑA, M. E.; V., TATO J. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. **5**: 1725, 1986
- [7] BOYER, J. H., PILLAI, T. P. e RAMAKRISHNAN, V. T. *Synthesis*. 677, 1985
- [8] ENTWISTLE, I. D.; GILKERSON, T.; JONHSTONE, R. A.W.; TELFORD, R. P. *Tetrahedron*. **34**: 213, 1978
- [9] WOOD, W. W. e WILKIN, J. A. *Synth. Commun.* **22**: 1683, 1992
- [10] DAVEY, M. H.; LEE, V. Y.; MILLER, R. D.; MARKS, T. J. *J. Org. Chem.*, **64**: 4976, 1999
- [11] HARPP, D. N.; BAO, L. Q.; BLACK, C. J.; GLEASON, J. G. *J. Org. Chem.* **40**: 3420, 1975
- [12] PATAI, SAUL. *The chemistry of amino, nitroso, nitro and related groups*. Baffins Lane : Jonh Wiley & Sons Ltda, **5**: 1996
- [13] STRAIF, KURT; WEILAND, STEPHAN K; BUNGERS, MARTINA; HOLTHENRICH, DAGMAR; TAEGER, DIRK; YI, SUN; KEIL, ULRICH. Exposure to high concentrations of nitrosamines and cancer mortality

## Capítulo 6: Referências

---

- among a cohort of rubber workers. *Occupational & Environmental Medicine*. **57**: 180,2000
- [14] FAJEN, J. M., ROUNBEHLER, D. P. e FINE, D. H. N-Nitroso compounds: occurrence and biological effects. *IARC Scientific Publications*. 223, 1982
- [15] SEN, N. P. *ACS Symp. Ser.* **365**: 146, 1988
- [16] SEN, N. P.; BADDOO, P. A.; WEBER, D.; SEAMAN, S. W. *J. Food Sci.* **53**: 731, 1988
- [17] POWELL, J. B. *J. Soc. Cosmet. Chem.* **38**: 29, 1987
- [18] LIJINKY, W. *Drug Dev. Eval.* 93, 1990
- [19] SANTAMARIA, P.; ELIA, A.; SERIO, F.; TODARO, E. A survey of nitrate and oxalate in fresh vegetables. *Journal of Science of Food and Agriculture*. **79**: 1882, 1997
- [20] GLÓRIA, M.B.A., BARBOUR, J.F. e SCANLAN, R.A. Volatile nitrosamines in fried bacon. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **45**: 1816, 1997
- [21] FIGUEIREDO, I.B. Nitritos e compostos nitrogenados em alimentos. *Boletim do ITAL*. **18**: 449, 1981
- [22] NAKAMURA, M.; BABA, M.; NAKAOKA, T.; WADA, Y.; ISHIBASHI, T.; KAWABATA, T. Pathways of formation of N-nitrosopyrrolidine in fried bacon. *Journal of Food Science*. **41**: 874, 1976
- [23] ANDRADE, R. Desenvolvimento de Métodos Analíticos Para Determinação de Nitrato, Nitrito e N-Nitrosaminas em Produtos Cárneos, Campinas- SP, Unicamp, 2004. Tese de Doutorado 201p
- [24] TANNENBAUM, S. R., et al. *Nitrosamines and Related N-nitroso Compounds*. [ed.] Eds. R. N. Loeppy and C. J. Michejda. Washington, DC, : ACS Symp. Ser American Chemical Society, 120,1994
- [25] SWANN(2), P.F. The Toxicology of Nitrate, Nitrite and N-nitroso Compounds. *Journal of Science of Food and Agriculture*. **26**: 1761, 1975
- [26] MILLER, E. C. e MILLER, J. A., Carcinogens and mutagens that may occur in foods. *Cancer*. **58**: 1795, 1986

## Capítulo 6: Referências

---

- [27] PREUSSMAN, R., Occurrence and exposure to N-nitroso compounds and precursors. *IARC Scientific Publications*. **57**: 3, 1984
- [28] BARTSCH, H. International Agency for Research on Cancer. *IARC Scientific Publication*. **105**: 1991
- [29] MAGEE, P. N. e M., BARNES J. The production of malignant primary hepatic tumors in the rat by feeding dimethylnitrosamine. *Br. J. Cancer.*, **10**: 114, 1956
- [30] PEREIRA, R. A. e KOIFMAN, S. Associação entre fatores da dieta e tumores de cérebro em adultos:uma revisão da literatura. *Cad. Saúde Pública*. **17**: 1313, 2001
- [31] PRADO, R. F. e TAVEIRA, L.A. de A. NICOTINA NA CARCINOGENESE QUÍMICA BUCAL. *Revista Brasileira de Patologia Oral*. **2**: 24, 2003
- [32] YI, GEUN-BAE, KHAN, A. MASSOD e RICHTER-ADDO, GEORGE B. The First Metallporphyrin Nitrosamine Complex : Bis(diethylnitrosamine)(meso-tetraphenyl-porphyrinato) iron (III) Perchlorate. *J. Am. Chem. soc.*, **117**: 7850, 1995
- [33] KREBS, BERNT E MANDT, JÜRGEN. Kristallstruktur des N-Nitrosodimethylamins. *Chem Ber.*, **108**: 1130, 1975
- [34] WANG, LI-SHENG, et al. The first structural studies of nitrosoarene binding to iron-(II) and -(III). *Chem. Commun.*, 323, 1996
- [35] JORGEN, HANS TALBERG. The crystal and molecular structure of N,N-diethyl-p-nitrosoaniline. *Acta Chemica Scandinavica*. **31**: 743, 1977
- [36] KOCH, W. e HOLTHAUSEN, M. C.,. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*. New York : Wiley, **2**: 2001.
- [37] CARPENTER, J. E. e WEINHOLD, F.,. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. **169**: 1988
- [38] REED, A. E., CURTISS, L. A. e WEINHOLD, F.,. Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chemical Reviews*. **88**: 889, 1988
- [39] CASTRO, MARCOS A. e CANUTO, SYLVIO. O Método de Hartree-Fock. [A. do livro] NELSON H. MORGON e KALINE COUTINHO. *Métodos de*

## Capítulo 6: Referências

---

- química teórica e modelagem molecular*. São Paulo : Livraria da Física, , 539, 2007
- [40] SZABO, A. e OSTLUND, N. S. *Modern Quantum Chemistry*. New York : Dover, 1996.
- [41] BORN, MAX e OPPENHEIMER, J. R. *ANN. Physik.*, **84**: 1927
- [42] LEACH, A. *Molecular Modelling: Principles and Applications*. New York, LONGMAN, 1997.
- [43] SLATER, J. C. *Physical Review*. **34**: 1929
- [44] DAVIDSON, E. R. e FELLER, D. *Chemical Review*. **86**: 1986
- [45] POPLE, JONH A.; HEHRE, WARREN J.; RADOM, LEO; SCHLEYER, PAUL v.R. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*. New York : Jonh Wiley & Sons, 1986.
- [46] LEVINE, I. N. *Quantum Chemistry*. 5. New Jersey : Prentice Hall, 2000.
- [47] ROOTHAAN, C.C. J. *Rev. Mod. Phys.* **26**: 1951
- [48] ROOTHAAN, C.C. J. *Rev.Mod.Phys.* **32**: 1960
- [49] RAGHAVACHARI, K. e ANDERSON, J. B.,. *Journal Physcal Chemistry,..*, 12960, 1996
- [50] MØLLER, C. e PLESSET, M.S. *Physical Review*. **46**: 1934
- [51] DEFREES, D.J.; LEVI, B.A.; POLLACK, S.K.; HEHRE, W.J.; BINKLEY, J.S.; POPLE, J.A. *Journal American Chemical Society.*, **101**: 1979
- [52] SIMANDIRAS, E.D., HANDY, N.C. e AMOS, R.D. *Chemical Physics Letters*. **133**: 1987
- [53] HOHENBERG, P. e KOHN, W. *Physical Review B*. **136**: 864, 1964
- [54] PARR, R.G. e YANG, W. *Density Functional Theory*. s.l. : Oxford University Press, 1989.
- [55] BAERENDS, E.J., ELLIS, D.E. e ROS, P. *Chemical Physics Letters*.**2**: 1973
- [56] GEERLINGS, P., DE PROFT, F. E LANGENAEKER, W. *Chem. Rev.* **103**: 1793, 2003
- [57] CHEMETTE, H. *Coord. Chem. Rev.*, **699**: 178, 1998
- [58] ZIEGLER, T. *Can. J. Chem.* **73**: 743, 1995

## Capítulo 6: Referências

---

- [59] DIRAC, P. A. *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, **26**: 376, 1930
- [60] VOSKO, S. J. E NUSAIR, M. *Can. J. Phys.* **58**: 1200, 1980
- [61] PERDEW, J. P. E ZUNGER, A. *Phys. Rev. B.* **23**: 5048, 1981
- [62] BECKE, A. D. *Phys. Rev. A.* **38**: 3098, 1988
- [63] PERDEW, J. P. *Phys. Rev. B.* **33**: 8822, 1986
- [64] LEE, C., YANG, W. E PARR, R. G. *Phys. Rev. B.* **37**: 785, 1988
- [65] PERDEW, J. P., WANG, Y. E BURKE, K. *Phys. Rev. B.* **54**: 16553, 1996
- [66] FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; MONTGOMERY, JR., J. A.; VREVEN, T.; KUDIN, K. N.; BURANT, J. C.; MILLAM, J. M.; IYENGAR, S. S.; TOMASI, J.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; COSSI, M.; SCALMANI, G.; REGA, N.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; KLENE, M.; LI, X.; KNOX, J. E.; HRATCHIAN, H. P.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERTS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; AYALA, P. Y.; MOROKUMA, K.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P.; DANNENBERG, J. J.; ZAKRZEWSKI, V. G.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; STRAIN, M. C.; FARKAS, O.; MALICK, D. K.; RABUCK, A. D.; RAGHAVACHARI, K.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CUI, Q.; BABOUL, A. G.; CLIFFORD, S.; CIOSLOWSKI, J.; STEFANOV, B. B.; LIU, G.; LIASHENKO, A.; PISKORZ, P.; KOMAROMI, I.; MARTIN, R. L.; FOX, D. J.; KEITH, T.; AL-LAHAM, M. A.; PENG, C. Y.; NANAYAKKARA, A.; CHALLACOMBE, M.; GILL, P. M. W.; JOHNSON, B.; CHEN, W.; WONG, M. W.; GONZALEZ, C.; AND POPLE, J. A. *Gaussian 03*. 2004
- [67] JENSEN, FRANK. *Introduction to Computational Chemistry*. New York : Jonh Wiley & Sons, 1999.
- [68] JORGENSEN, P. E SIMONS, J. *J.Chem Phys.*, **105**: 334,1983
- [69] CROWLEY, J. N. E SODEAU, J. R. *J. Phys. Chem.*, **94**: 8103, 1990
- [70] BAKER, LANE A. E SU, SHUJUN. An ab initio molecular orbital study of the reaction  $\text{NH}_2 + \text{NO} \rightarrow \text{H}_2 + \text{N}_2\text{O}$ . *Chemical Physics*. **228**: 9, 1998

## Capítulo 6: Referências

---

- [71] ROOHI, H. e GHOLIPOUR, Y. Characterization of the N-H...O=N and N-H...N=O Bonds in Nitrosamines Dimers. *International Journal of Quantum Chemistry*. **108**: 2008
- [72] RADEMACHER, P. e STOLEVIK, R. ElektroNN(2)enbeugungs-Untersuchung der Struktur de dimetil-nitrosamins. *Acta Chemica Scandinavia.*, **23**: 661, 1969
- [73] REED, A. E., WEINSTOCK, R. B. e WEINHOLD, F.,. Natural Localized Molecular Orbitals. *Journal Chemical Physics.*, **83**: 1736, 1985
- [74] PANKRATOV, ALEXEI N., UCHAEVA, INNA M. e DORONIN, SERGEI YU. Gaseous-phase proton affinity of anilines: A quantum chemical evaluation and discussion in view of aqueous basicity. *J.Serb.Chem Soc.* **66**: 161, 2001
- [75] PAWELKA, ZBIGNIEW. Solvent Influence on Dipole Moment and Charge-transfer Effects in pi- Electron Systems. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2.*, **84**: 1683, 1988
- [76] LIJINSKY, W. e TAYLOR, H. W. *Food Cosmet. Toxicol.* **15**: **269**, **1977**
- [77] FOSTER, J. P. e WEINHOLD, F. Natural Hybrid Orbitals. *Journal American Chemical Society.* **102**: 7211, 1980