



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

Dissertação de Mestrado

**Estudo Químico Quântico dos Estados de Spin do Cátion
Meso-Tetra-Fenil-Ferro III Porfirinato Complexado com a
Dimetilnitrosamina**

EZEQUIEL FRAGOSO VIEIRA LEITÃO

João Pessoa – PB - Brasil

Janeiro/2013



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

Dissertação de Mestrado

**Estudo Químico Quântico dos Estados de Spin do Cátion
Meso-Tetra-Fenil-Ferro III Porfirinato Complexado com a
Dimetilnitrosamina**

EZEQUIEL FRAGOSO VIEIRA LEITÃO*

Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Química pela
Universidade Federal da Paraíba

Orientador: Dr. Silmar Andrade do Monte

2º Orientador: Dra. Elizete Ventura do Monte

***Bolsista CAPES**

João Pessoa – PB - Brasil

Janeiro/2013

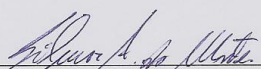
L533e *Leitão, Ezequiel Fragoso Vieira.*
 Estudo químico quântico dos estados de spin do cátion
 meso-tetra-fenil-ferro III porfirinato complexado com a
 dimetilnitrosamina / Ezequiel Fragoso Vieira Leitão. -- João
 Pessoa, 2013.
 108f. : il.
 Orientadores: Silmar Andrade do Monte, Elizete Ventura
 do Monte
 Dissertação (Mestrado) – UFPB/CCEN
 1. Química. 2. ab initio. 3. Estados de spin. 4. Estado
 fundamental. 5. Interação.

UFPB/BC

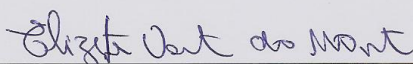
CDU: 54(043)

**Estudo químico-quântico do cátion Meso-tetra-fenil FE(III)-
porfirinato complexado com a dimetilnitrosamina.**

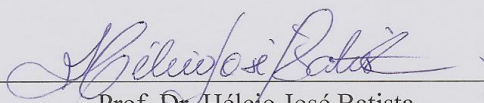
Dissertação de Mestrado de Ezequiel Fragoso Vieira Leitão
aprovada pela banca examinadora em 14 de dezembro de 2012:



Prof. Dr. Sílmara Andrade do Monte
Orientador de Trabalho Final



Profa. Dra. Elizete Ventura do Monte
2ª. Orientadora



Prof. Dr. Hércio José Batista
Examinador



Prof. Dr. Wagner de Mendonça Faustino
Examinador

Dedico este trabalho de mestrado à Deus, pois sem Ele, nada seria possível, e a minha família, por serem instrumentos nas mãos Dele.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por ter me dado forças e pela sua infinita misericórdia, me guiando no Seu caminho para que eu pudesse concluir mais uma etapa profissional na minha vida.

Aos meus pais Ezenete e Júlio, pelo apoio e por acreditarem na minha capacidade, não me deixando desistir e mostrando que, em Deus, sou capaz de chegar onde desejo, sem dúvida foram quem me deram o maior incentivo na conclusão desse trabalho.

A minha namorada, Nayara, pela compreensão, estímulo, amor, paciência e incentivo para a concretização deste sonho.

Aos meus amigos-irmãos da Igreja Evangélica Congregacional do Centenário, pela amizade, conversas, pelas orações, muito abrigado por me fazer entender o significado da palavra amizade.

Ao professor Juracy pelas aulas ministradas na preparação da seleção do mestrado, assim como proporcionar a minha apresentação aos meus futuros orientadores no mestrado.

Aos professores Silmar e Elizete, por além de me acolherem no grupo de pesquisa, fornecendo todas as minhas necessidades para conclusão desta dissertação, são exemplos de profissionais, me ensinando a prática da educação profissional no âmbito da pesquisa e docência.

Aos professores Sidney e Otávio pela paciência em ensinar a trabalhar de forma objetiva com os programas de química computacionais de química teórica, e por despertar em mim o gosto pelo Linux e a programação.

Aos colegas, amigos e companheiros do LMMRQ, Railton, Lucy, Juliana, Gessenildo, Vanessa além dos “basterds” Ítalo, Gabriel e Higo no meu crescimento no conhecimento químico computacional, meu obrigado.

A PPGQ-UFPB e CAPES pelo apoio financeiro para realização deste trabalho e ao projeto REPORFIRINA coordenado pelo professor Júlio pelas valiosas contribuições. Agradecer também ao CENAPAD-SP por dispor de um ambiente computacional de alto desempenho tanto em software como hardware, sendo fundamental na conclusão desta pesquisa.

Por fim, gostaria de agradecer aos meus amigos e demais familiares, pelo carinho e pela compreensão nos momentos em que a dedicação aos estudos foi exclusiva, e a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que esse trabalho fosse realizado, meu eterno AGRADECIMENTO.

Portanto, quer comais quer bebais, ou façais qualquer outra coisa, fazei tudo para glória de Deus. 1 Coríntios 10:31

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	VI
SUMÁRIO	I
RESUMO	IV
ABSTRACT	V
LISTA DE FIGURAS	VI
LISTA DE TABELAS.....	VIII
LISTA DE SIGLAS E NOTAÇÕES	IX
CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO	1
1 INTRODUÇÃO	2
1.1 ABORDAGEM HISTÓRICA E AMBIENTAL DAS NITROSAMINAS	3
1.2 METALOPORFIRINAS.....	6
1.3 INTERAÇÃO DA DIMETILNITROSAMINA COM FERRO DO CITOCROMO P450	9
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS.....	12
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
CAPÍTULO 3: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3.1 A EQUAÇÃO DE SCHRÖDINGER	15
3.2 A APROXIMAÇÃO DE BORN-OPPENHEIMER.....	17
3.3 O MÉTODO DE HARTREE-FOCK	18
3.3.1. O método de Hartree-Fock-Roothaan-Hall.....	19
3.4 FORMALISMO DE SPIN-ORBITAIS RESTRITOS E NÃO RESTRITOS	22
3.4.1. UHF: O Método de Hartree-Fock Irrestrito	22
3.4.2. ROHF: O Método de Hartree-Fock Restrito para Camada Aberta	23
3.5. OBTENÇÃO DO “CHUTE INICIAL” PARA A FUNÇÃO DE ONDA	25
3.5.1. Aproximação Harris	25
3.5.2. Aproximação Hückel	28
3.5.3. Aproximação OldHückel	29

3.5.4. Aproximação INDO	30
3.5.5. Aproximação Core.....	31
3.5.6. Aproximação Rdscale	31
3.6. FUNÇÕES DE BASE	32
3.7. CARGAS DE MULLIKEN	35
3.8. MÉTODO NBO	36
CAPÍTULO 4: PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS	38
4 PROCEDIMENTO COMPUTACIONAL.....	39
4.1 PROGRAMAS	40
4.2 INFRA-ESTRUTURA COMPUTACIONAL	41
CAPÍTULO 5: RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	43
5.1 ESCOLHA DA MELHOR FUNÇÃO DE ONDA INICIAL	43
5.1.1. Resultados ROHF	43
5.1.2. Resultados UHF	46
5.2 CARGAS DE MULLIKEN E NBO DO FERRO (III)	52
5.3 MAPA DE POTENCIAL ELETROSTÁTICO.....	53
5.4 A DENSIDADE DE SPIN	55
5.4.1. Estado de alto spin.....	55
5.4.2. Estado de spin intermediário	57
5.4.3. Estado de baixo spin	58
5.5 A BUSCA POR FUNÇÕES DE ONDA MELHORES	59
5.5.1 Energias dos estados eletrônicos do metal no complexo (TPP)Fe [ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺	60
5.5.2 Densidades de spin da busca por melhores funções de onda	63
5.5.3 Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) no complexo (TPP)Fe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺ ...	66
5.6 SIMPLIFICAÇÃO DO ANEL PORFIRÍNICO	66
5.6.1 Efeito da substituição dos anéis benzênicos por hidrogênios.....	67
5.6.2 Energias dos estados eletrônicos do metal no complexo PFe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺ .	67
5.6.3 Densidade de spin do complexo PFe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺	70
5.6.4 Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) no complexo PFe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺	74
5.7 OS ORBITAIS 3D DO Fe(III)	75
CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES	79

6 CONCLUSÕES	80
CAPÍTULO 7: PERSPECTIVAS.....	82
7 PERSPECTIVAS.....	83
CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFIA	84
8 BIBLIOGRAFIA.....	85

RESUMO

A pesquisa envolvendo nitrosaminas tem despertado interesse, pois a sua complexação com o Fe do grupo heme do Citocromo P450 pode estar associada ao seu potencial carcinogênico. Para caracterização deste problema, realiza-se o tratamento químico-quântico de algumas moléculas da classe das metaloporfirinas, mais especificamente porfirinas de Ferro III, similares às do grupo heme citado acima, com duas nitrosaminas ligadas nas posições axiais. Na literatura é relatado que, experimentalmente, estas ferroporfirinas contendo ligantes nitrosaminas, já foram sintetizadas e devidamente caracterizadas estruturalmente e paramagneticamente (estado de spin sexteto). Como o Fe(III), neste complexo, apresenta três possibilidades de estado de spin (dubleto, quarteto e sexteto) a motivação desta dissertação é saber teoricamente qual o estado de spin mais provável para ser o estado fundamental, com o objetivo de descrever a diferença de energia relativa entre esses estados de spin do Fe(III), assim como caracterizar a ordem de energia dos orbitais d, pertencentes aos elétrons alfa desemparelhados do ferro, nesses três estados eletrônicos. Para isso, foram realizados cálculos *single-point* analisando os chutes iniciais no controle do início do cálculo SCF utilizando o programa Gaussian09, empregando métodos *ab initio* a nível Hartree-Fock na versão restrita e irrestrita para camada aberta com cálculos de carga NBO, com um conjunto de base 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ. O método UHF/cc-pVDZ, com o chute inicial para função de onda Harris e Rdscale, apresentaram os melhores resultados, fornecendo as menores energias e contaminações nos estados de spin. Para o método ROHF utilizando a função de onda gerada pelo cálculo no estado de spin sexteto no método UHF, como função de onda inicial, mostrou resultados paralelos ao do método UHF. A análise populacional de Mulliken e NBO, a forma da densidade de spin e o mapa do potencial eletrostático evidenciam a localização da carga positiva no ferro. Os orbitais d, dos elétrons desemparelhados, mostram nenhuma sobreposição com os orbitais das dimetilnitrosaminas. A principal contribuição dos resultados teóricos, está na concordância com o resultado experimental disponível na literatura, sobre o estado de spin do Fe(III) do grupo Heme na interação com as dimetilnitrosaminas.

Palavras Chaves: *ab initio*, estados de spin, estado fundamental, interação

ABSTRACT

A research of nitrosamines has attracted attention, because its complexation with the heme group of cytochrome P450 may be associated with its carcinogenic potential. To characterize this problem is realized quantum-chemical treatment of some molecules from the class of metalloporphyrins, more specifically porphyrins Iron III, similar to the heme group mentioned above, with two nitrosamines ligand in axial positions. In literature it is reported that, experimentally these ferroporfirinas containing nitrosamines ligand, have been synthesized and structurally characterized and properly paramagneticamente (sextet spin state). As the Fe (III), this complex presents three possible spin state (doublet, quartet and sextet) the motivation of this dissertation is to know theoretically what spin state most likely to be the ground state, with the goal of describing the relative energy difference between these spin states of Fe (III), as well as characterize the order of energy d orbitals belonging to unpaired electrons alpha iron, these three electronic states. Thus, we performed single-point calculations analyzing guess in control from the beginning of SCF calculation using the program Gaussian09, using ab initio methods at the Hartree-Fock version restricted and unrestricted layer to open with charges calculations NBO, with a set base 6-31 + g *, 6-311 + g * and cc-pVDZ. The method UHF / cc-pVDZ, with Harris and guess Rdscale, showed the best results, providing the lowest energies and contamination in spin states. For the method using the ROHF wave function generated by calculating the spin state in the method sextet UHF wave function as initial results showed parallel to the UHF method. The Mulliken population analysis and NBO, the shape of the spin density and the electrostatic potential map show the location of the positive charge on the iron. The d orbitals, the unpaired electrons, show no overlap with the orbitals of dimetilnitrosaminas. The main contribution of the theoretical results are in agreement with the experimental results available in the literature about the spin state of Fe (III) heme group in the interaction with the dimetilnitrosaminas.

Key Words: ab initio, spin states, the ground state, interaction

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Macrociclo tetrapirrólico da porfina	6
Figura 2: 5,10,15,20-tetraquis(2-piridil) porfirina (adaptado de lamamoto, 1994)	7
Figura 3: 5, 10, 15, 20 - tetraquis (fenil) de ferro (III) porfirinato (adaptado lamamoto, 1999).....	8
Figura 4: Estrutura do complexo catiônico (TPP)Fe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺ . Átomos de hidrogênios foram omitidos para maior clareza.....	9
Figura 5: Estrutura de ressonância da dimetilnitrosamina	10
Figura 6: Espectro de Ressonância Paramagnética Eletrônica da estrutura cristalina (TPP)Fe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺ (adaptado XU et al., 2010)	11
Figura 7: Comparação entre a pseudofunção de onda (linha cheia) e a função de onda real (linha tracejada).	29
Figura 8: Componente radial do orbital do tipo Slater (adaptado de BACHRACH, 2007)	33
Figura 9: Componente radial do orbital do tipo Gaussian (adaptado de BACHRACH, 2007).....	34
Figura 10: Sistemas investigados neste trabalho: a) estrutura com anéis benzênicos ligados ao anel porfirínico; b) estrutura simplificada sem grupos substituintes anel porfirínico	39
Figura 11: Esquema utilizado para melhorar a função de onda inicial, a) para o UHF; b) para o ROHF	40
Figura 12: Energia dos estados eletrônicos em função das funções de onda iniciais obtidas com o método ROHF, a) com a base 6-31+G*, b) com a base cc-pVDZ	45
Figura 13: Energia dos estados eletrônicos em função das funções de onda iniciais obtidas com o método UHF, a) com a base 6-31+G*, b) com a base 6-311+G*, e c) com a base cc-pVDZ	50
Figura 14: MEP para o complexo catiônico (TPP)Fe[ONN(CH ₃) ₂] ₂ ⁺	54
Figura 15: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função do valor de corte, das funções de onda iniciais e da base utilizada	56
Figura 16: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função do valor de corte, das funções de onda iniciais e da base utilizada.....	57

Figura 17: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função do valor de corte, das funções de onda iniciais e da base utilizada.....	59
Figura 18: Ordenamento dos estados eletrônicos obtidos com os métodos UHF e ROHF em função das funções de onda iniciais	61
Figura 19: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função dos vários valores de corte.....	64
Figura 20: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função dos vários valores de corte	65
Figura 21: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função dos vários valores de corte	65
Figura 22: Ordenamento dos estados eletrônicos obtidos com os métodos UHF e ROHF em função das funções de onda iniciais para a estrutura $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$	68
Figura 23: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função dos vários valores de corte.....	71
Figura 24: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função dos vários valores de corte	72
Figura 25: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função dos vários valores de corte	73
Figura 26: Complexo catiônico $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$: Mapa de potencial eletrostático molecular	75
Figura 27: Diferença de energia entre os estados de spin a nível ROHF	76
Figura 28: Ocupação dos orbitais d dos estados sexteto (lado esquerdo) e quarteto (lado direito) pertencentes ao complexo tetra-meso-fenil-Fe(III)-porfirinato dimetilnitrosamina .	76
Figura 29: Diferença de energia entre os estados de spin a nível ROHF	77
Figura 30: Ocupação dos orbitais d dos estados sexteto (lado esquerdo), quarteto (centro) e dubleto (lado direito) pertencentes ao complexo Fe(III)porfirinato dimetilnitrosamina.....	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais nitrosaminas nos alimentos (adaptado de REYES & NESTOR, 1985; DUTRA & RATH, 2007).	4
Tabela 2: Cálculos convergidos (Conv.) e não convergidos (ñ-Conv.) do cálculo SCF com as diferentes funções de onda iniciais e multiplicidades (Mult.) do Fe (III) a nível ROHF com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ	44
Tabela 3: Cálculos convergidos (Conv.) e não convergidos (ñ-Conv.) do cálculo SCF com os diferentes funções de onda iniciais e multiplicidades (Mult.) do Fe (III) a nível UHF e as bases 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ.....	47
Tabela 4: Autovalores de $\hat{S}^2$ e o erro de contaminação de spin (CS) em função das funções de onda iniciais para cada multiplicidade do Fe(III) obtidas a partir do método UHF com as bases 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ.....	51
Tabela 5: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) em função das funções de onda iniciais e da base para cada estados eletrônicos	53
Tabela 6: Valor da energia das funções de onda investigadas para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base 6-31+G* e cc-pVDZ	62
Tabela 7: Autovalores de $\hat{S}^2$ das funções de onda para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base 6-31+G* e cc-pVDZ	63
Tabela 8: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) obtidas com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ	66
Tabela 9: Valores da energia das funções de onda investigadas para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base cc-pVDZ no complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$	69
Tabela 10: Valores de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ para os estados de spin estudados, com a base cc-pVDZ na estrutura $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$	70
Tabela 11: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) na busca por funções de onda melhores no sistema reduzido, nos estados eletrônicos sexteto, quarteto e dubleto na função de base cc-pVDZ no complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$	74

LISTA DE SIGLAS E NOTAÇÕES

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ANVISA – *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*

BO – *Born-Oppenheimer approximation.*

cc-pVDZ – *Correlation consistent, polarized valence duplo-zeta*

CGTO - *Contracted Gaussian Type Orbitals*

CNDO - *Complete Neglect of Differential Overlap*

DFT - *Density Function Theory*

DS – *Determinante de Slater*

EPR - *Ressonância Paramagnética Eletrônica*

GB – *Giga Byte*

GTO – *Gaussian-Type Orbitals.*

HF – *Hartree-Fock method.*

INDO - *Intermediate Neglect of Differential Overlap*

IV - *Infravermelho*

LCAO – *Linear Combination of Atomic Orbitals*

MEP - *Potencial eletrostático Molecular*

NAs - *Nitrosaminas*

NAO – *Natural Atomic Orbital*

NBO – *Natural Bond Orbital*

NDBA – *N,N-nitrosodibutilamina*

NDDO - *Neglect of Diatomic Differential Overlap*

NDEA – *Dietilnitrosamina*

NDMA – *Dimetilnitrosamina*

NPA - *Natural Populational Analysis*

NPIR - *Nitrosopirrolidina*

NTHZ - *Nitrosotiazolidina*

PES – *Potential Energy Surface*

PGTO - *Primitive Gaussian Type Orbitals*

QEq - *Carga de equilíbrio*

RDC – *Resolução da Diretoria Colegiada*

RHF – *Restricted HF theory*

ROHF – *Restricted Open-Shell Hartree-Fock*

SCF – *Self-Consistent Field*

SOD - *Superóxido dismutases*

STO – *Slater-Type Orbital*

SI – *Sistema Internacional de Unidades*

(TPP)Fe[ONN(CH₃)₂]₂⁺ - 5, 10, 15, 20 - tetrafenil de ferro (III) porfirinato complexado com duas dimetiltrosaminas

OWSO - *Occupancy-Weighted Symmetric Orthogonalization*

UHF – *Unrestricted Hartree-Fock*

ZDO - *Zero Differential Overlap*

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O organismo humano é formado por um conjunto funcional de sistemas responsáveis pela conservação e regulação da vida. Esses sistemas são constituídos por várias conexões com estruturas funcionais que atuam de forma harmoniosa, corroborando para a preservação da constância quanto às propriedades e à composição do meio interno de um organismo (GUYTON, 2006).

Na maioria das vezes, diversos tipos de processos patológicos são conseqüências de perturbações oriundas de uma desordem a nível molecular em um organismo em equilíbrio (CONTRAN 2002, LEHNINGER 2002). Dentre os compostos químicos que podem representar riscos ao equilíbrio do organismo, há aqueles de origem exógena, denominados de forma genérica de xenobióticos, por exemplo, aditivos alimentares, subprodutos industriais, fertilizantes utilizados na agricultura, cigarros, dentre outros (THOMAS 2008, XU et al. 2010).

Dentre as propriedades inerentes aos compostos xenobióticos destaca-se os insolúveis em água. Dessa forma, há uma necessidade de tornar solúveis estes compostos de característica lipofílica bem como os dispensáveis à manutenção do sistema funcional, por exemplo, nitrato e nitrito (precursores da nitrosamina), de maneira a facilitar a excreção pelo organismo. Para eliminação dessas substâncias do corpo, existe uma família de proteínas denominadas de Citocromo P450, sendo a sua função diretamente associada à transformação de compostos de natureza insolúveis em hidrossolúveis, facilitando o término de sua atividade biológica. Uma conseqüência da biotransformação desses xenobióticos consiste na possibilidade de tornar moléculas inertes em espécies químicas reativas, capazes de prejudicar o corpo humano (THOMAS 2008, GOODMAN & GILMAR 1992).

1.1 Abordagem Histórica e Ambiental das Nitrosaminas

O estudo das propriedades químicas das nitrosaminas iniciou-se em 1863 com a preparação da dietilnitrosamina (NDEA), e estudos relacionados a síntese dessa substância, envolvendo a cinética da reação do ácido nitroso com várias aminas em meio aquoso, tiveram ponto de partida no ano de 1929 (REYES & NESTOR, 1985).

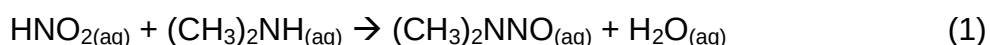
Em 1937, Freund investigou os aspectos toxicológicos dos compostos N-nitrosos, mais especificamente a dimetilnitrosamina (NDMA), onde foi observado que esta causava problemas no fígado dos animais utilizados em laboratório (FREUND, 1937).

Os primeiros pesquisadores a confirmarem a natureza tóxica das nitrosaminas foram Magee e Barnes em 1954, que associaram a presença desses compostos no organismo a tumores no fígado, indicando que estes não só apresentam características altamente hepatotóxica como também carcinogênicas (MAGEE & BARNES, 1956).

Devido às facilidades de reações de nitrosação, com ocorrência tanto no ar, quanto no solo, água e alimentos, as nitrosaminas exercem uma capacidade de contaminação amplamente difundida no meio ambiente. Nesse contexto, já foram realizados vários estudos acerca do método de análise das nitrosaminas nos alimentos, como também mecanismos para evitar a sua formação no estômago (SCANLAN & REYES, 1985; SKRYPEC et. al. 1985; WAGNER & TANNENBAUM, 1985; THEILER et. al. 1984).

As fontes de contaminação ambiental das nitrosaminas, no corpo humano, podem acontecer através de alguns hábitos, tais como: fumar e mascar tabaco. As presenças, destes compostos nitrosos, também são detectadas na água, em agrotóxicos utilizados na agricultura, artigos de borracha, cosméticos e outros.

Um tópico de crescente interesse na área da toxicologia das nitrosaminas diz respeito à presença destes em alimentos (DUTRA et. al. 2007). A indicativa de que NAS poderiam estar nos alimentos ocorreu entre os anos de 1957-1962, na Noruega, onde foi observado que ruminantes e martas que consumiam rações preparadas com peixe ou farinha de peixe conservada com nitrito de sódio, apresentavam alterações no fígado (WOGAN & TANNENBAUM, 1975). Em 1964, Ender e colaboradores analisaram essas rações, detectando qualitativamente a NDMA, relatando que a sua presença dava-se da reação de aminas secundárias com nitrito, conforme equação (1) (ENDER, 1964; RIDD, 1961).



As nitrosaminas podem estar presentes em diversos tipos de alimentos, podendo ser resultantes de reações envolvendo o nitrito e o nitrato. Na Tabela 1 é mostrada NAS em alguns alimentos, com seu respectivo intervalo de concentração detectados.

Tabela 1: Principais nitrosaminas nos alimentos (adaptado de REYES & NESTOR, 1985; DUTRA & RATH, 2007).

Nitrosamina	Concentração µg/Kg de alimento (PPB)
¹ NPIR, ² NTHZ e ³ NDMA no bacon frito	1 – 50
³ NDMA e ⁴ NDEA em carnes curadas	1 – 25
³ NDMA em leite em pó desengordurado	0,1 – 6
³ NDMA em cerveja	0,1 – 15
³ NDMA em ovos	0,06 – 0,19
³ NDMA em salsichas	0,04 – 4,5

¹NPIR: nitrosopirrolidina

²NTHZ: nitrosotiazolidina

³NDMA: nitrosodimetilamina

⁴NDEA: nitrosodietilamina

Uma das primeiras nitrosaminas detectadas em alimentos com comprovado potencial carcinogênico, foi a N,N-nitrosodimetilamina, presentes, também, na fumaça do cigarro e em materiais emborrachados (PREUSSMANN & TRICKER, 1990; LIJINSKY, 1992).

Considerando o comprovado potencial carcinogênico das nitrosaminas, é fundamental a regulamentação e o monitoramento deste grupo de moléculas e seus precursores, particularmente, no que diz respeito ao limite máximo permissível destas substâncias nos alimentos, com intuito de evitar a exposição da população a elevados níveis dessas substâncias. No entanto, o Brasil não apresenta uma legislação específica, que determine o seu limite em alimentos, como, também, falta orientação aos produtores sobre o manejo adequado do nitrogênio, além de informação aos consumidores de como os alimentos são produzidos e conservados (DUTRA & RATH, 2007; DAROLT, 2003). Há regulamentação apenas quanto as nitrosaminas pré-formadas endogenamente, a partir de aditivos tais como nitrato, nitrito e aminas. Neste caso, a legislação Brasileira delimita o máximo permissível desses precursores através da Portaria nº 1.004 de 11 de dezembro de 1998 do Ministério da Saúde. Já a Portaria nº 123, de 19 de junho de 2001, estabelece a quantidade máxima de nitrosaminas em embalagens para alimentos.

As nitrosaminas também têm grande importância tecnológica, sendo usadas em produtos industriais, farmacêuticos, agrotóxicos empregados na agricultura, cosméticos e outros. Todos estes segmentos representam, portanto, uma fonte de contaminação (PATAI, 1996).

No que diz respeito aos produtos industriais, mais especificamente aqueles envolvendo artefatos de borracha, tais como, chupetas, bicos de mamadeiras, há inúmeros indicadores na literatura acerca dos altos níveis de concentração de nitrosaminas nestes produtos (PIEROAZAN, 2003; ELENO, 2006). Contudo, a exposição a estas substâncias não ocorre apenas com o uso dos materiais industrializados. Byun et. al. detectou a presença da NDMA, no ar do ambiente de fábrica de borrachas, e Fajen e colaboradores evidenciaram a produção de diversos outros tipos de nitrosaminas nesses lugares. A exposição ocorre principalmente no início do processo da produção, durante a manipulação da matéria prima, pesagem e mistura (BYUN, 2002; FAJEN, 1982).

Devido à grande probabilidade de ingestão de nitrosaminas através de bicos ou protetor de mamilos, mamadeiras e chupetas, por crianças da primeira infância e lactentes, o Brasil, no ano de 2002, regulamentou a Resolução – RDC nº 221 de 2002 da ANVISA, que estabeleceu que esses materiais não poderiam conter mais de 10 (dez) partes por bilhão (p.p.b.) de nenhum tipo de N-nitrosaminas.

A presença de nitrosaminas em cosméticos e produtos de higiene foi detectada desde em 1977 (FINE, 1977). Contudo, estas não são consideradas carcinogênicas, mas podem causar irritação à pele e nas mucosas (RATH & CANAES, 2009). Entretanto, como há comprovação de que matérias-primas concentradas nos produtos cosméticos e higiênicos apresentam um elevado potencial de nitrosação, faz-se necessário garantir a diminuição do uso de agentes nitrosantes responsáveis pela formação de N-nitrosaminas. Dessa forma, a Portaria nº 3.011 1 de dezembro de 2009 estabelece que o valor máximo permitido de N-nitrosaminas em matérias-primas é de 50 µg/kg.

O uso de produtos farmacêuticos representa meios de contato com as N-nitrosaminas a partir de agentes nitrosantes, como, por exemplo, aminas secundárias e nitratos contidos em medicamentos, que podem ser nitrosadas no estômago. Lijinsky et. al. investigou a relação entre alguns fármacos, por exemplo, o analgésico aminopirina, e diversas enzimas com potencial risco carcinogênico (LIJINSKY, 1992).

Apesar das diversas fontes de exposição e facilidade de contaminação, de modo geral, as N-nitrosaminas requerem uma biotransformação que ocorre através de um conjunto de enzimas denominadas de Citocromo P450. Neste caso, as moléculas da classe das metaloporfirinas são comumente usadas como mímicos das reações dessas enzimas (RATH & CANAES, 2009; APPEL et. al. 1979; MEUNIER, 1992).

1.2 Metaloporfirinas

A estrutura molecular da porfina é construída a partir da união de quatro anéis pirrólicos ligados entre si por grupos insaturados metílicos, conforme esquematizado na Figura 1.

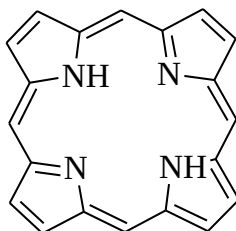


Figura 1: Macrociclo tetrapirrólico da porfina

O complexo macrociclo tetrapirrólico com metal é formado a partir da troca de dois átomos de hidrogênio situadas no centro do anel porfirínico de base livre, por um cátion metálico. O metal coordena-se por quatro átomos de nitrogênio. Esse complexo formado é titulado de metaloporfirina. As propriedades relacionadas às metaloporfirinas estão diretamente associadas ao tipo do íon metálico ligado ao anel porfirínico e a natureza dos ligantes nas posições axiais que conferem estabilidade e seletividade (IAMAMOTO et. al., 1994; TOMA, 2000).

Há metaloporfirinas com diversos íons metálicos, como o Ferro, Cobalto, Níquel, Manganês, Zinco, dentre outros, sendo esses complexos essenciais para a vida, com múltiplas funções. Uma das mais importantes está no grupo heme que, na hemoglobina, liga-se ao oxigênio e transporta-o para diversas partes do corpo. Outra função está no potencial de promover a modificação química de várias moléculas na enzima citocromo P450, além de atuarem como mímicos do superóxido dismutases (SOD), que agem como reguladores da espécie superóxido ($O_2^{\cdot-}$) no organismo (SANDERS et. al., 2000; SCHMIDT-NIELSEN, 1996; XU et. al., 2002; REBOUÇAS et. al., 2003).

Portanto, as metaloporfirinas são excelentes catalisadores biomiméticos do superóxido dismutases, além de apresentarem habilidade de ativar vários compostos relacionados a reações enzimáticas envolvendo o citocromo P450 (PICCOLO & SMEJKALOVÁ, 2005; FERRER-SUETA, 2003). Assim, o entendimento das propriedades destes compostos pode auxiliar na compreensão de diversos processos biológicos.

Um importante trabalho na parte de síntese envolvendo as metaloporfirinas foi realizado por Miyamoto et al., no qual, caracterizaram porfirinas metaladas com ferro e manganês derivadas das 5, 10, 15, 20 - tetraquis (3,5-di-t-butil-2-nitrofenil) porfirina. Este

trabalho enfatiza a importância da síntese de mímicas porfirinas acerca do entendimento das propriedades da proteína livre coordenado a um metal, concluindo que o complexo catalisado realiza as funções enzimáticas do citocromo P450 com maior número de possibilidades que o seu complexo antecessor (MIYAMOTO et al., 1987).

Semelhante ao trabalho de Miyamoto, Iamamoto et al., analisou o complexo 5, 10, 15, 20 – tetraquis (2 - piridil) porfirina, mostrado na Figura 2, tratando-as como eficientes catalíticos na investigação da lipofilicidade, a partir de substituições no nitrogênio piridínico (IAMAMOTO et al., 1994).

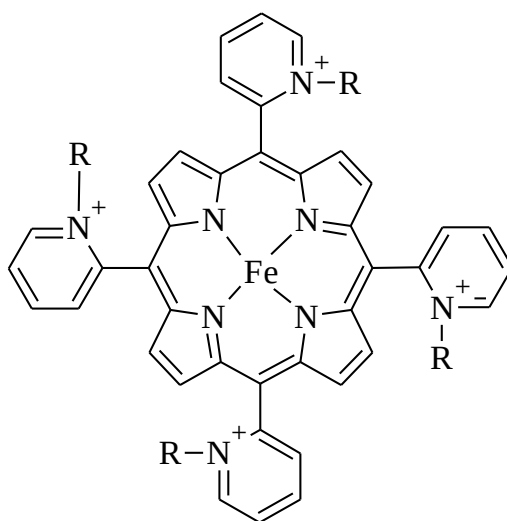


Figura 2: 5,10,15,20-tetraquis(2-piridil) Fe - porfirina (adaptado de Iamamoto, 1994)

Em 2005, Groves obteve a estrutura 5, 10, 15, 20 - tetraquis (fenil) de ferro (III) porfirinato (ver Figura 3), e verificou que esta é capaz de imitar as reações do ciclo catalítico do Citocromo P450. A importância dessa estrutura está relacionada ao fato desse complexo ter comprovada participação na ativação e transferência do oxigênio na hemoglobina (GROVES, 2005).

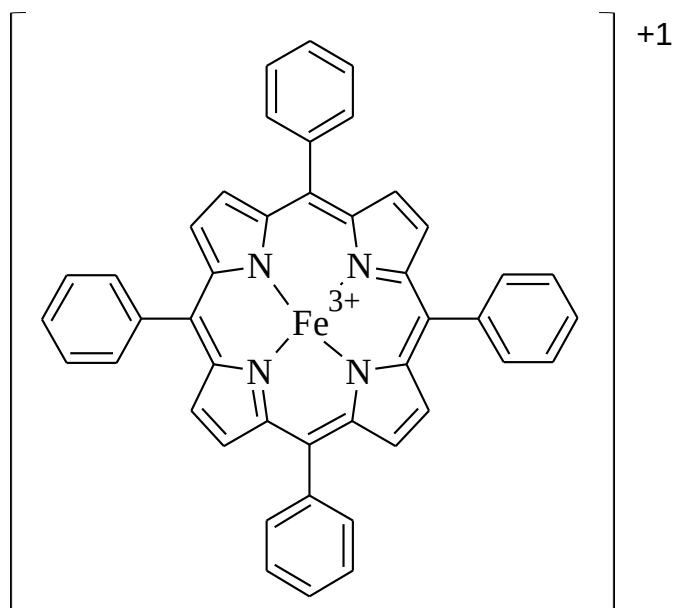


Figura 3: 5, 10, 15, 20 - tetraquis (fenil) de ferro (III) porfirinato (adaptado Iamamoto, 1999)

Assim como o complexo acima ativa o oxigênio, também pode ativar moléculas que contêm o grupo nitroso e que possuem comprovadas propriedades carcinogênicas. Nesse contexto, foram realizadas pesquisas envolvendo compostos orgânicos nitrosos metabolizados por complexos de interesse químico e biológico.

O processo de metabolização de moléculas pelo citocromo está relacionado a diversas etapas envolvendo reações de oxi-redução do metal no centro porfirínico (ciclo catalítico do citocromo P450). Estas etapas consistem da adição e remoção de elétrons no átomo de ferro, intermediadas por modificações nos ligantes axiais ao anel porfirínico. Nesse contexto, pode-se citar o trabalho de revisão de Shaik e colaboradores (SHAIK et. al. 2010), o qual enfatiza, entre outras coisas, a influência e ativação de vários ligantes como, por exemplo, ligantes nitrosos.

Recentemente Ji e Schüürmann estudaram, utilizando métodos de estrutura eletrônica, o ferro(heme) hexa-coordenado a dimetilnitrosaminas coordenadas via o oxigênio do grupo hidróxido. Neste trabalho os autores investigaram o mecanismo de reação que trata da atividade biológica das dimetilnitrosaminas. A etapa inicial do metabolismo está na hidroxilação do C—H da metila do ligante nitroso, realizado pelo grupo heme da enzima citocromo P450, que leva a um intermediário comum para dialquilação e denitrosação das dimetilnitrosaminas. Os resultados desse trabalho sugerem que as reações são governadas pelo estado de alto (quarteto) e baixo (dubleto) spin do Fe – porfirina, que por sua vez, depende da energia e comprimento da ligação C—H (JI e SCHÜÜRMANN, 2012).

1.3 Interação da Dimetilnitrosamina com Ferro do Citocromo P450

A metabolização pelo citocromo é iniciada quando compostos são conectados ao ferro heme da P450. Assim, processos envolvendo moléculas que fazem parte da classe de compostos N-nitrosos, como por exemplo, a dimetilnitrosamina, pode ocasionar na ativação de reações que induzem ao início do câncer (WILLIAMS, 2008).

Os vários compostos N-nitrosos, referenciados na literatura, podem iniciar a sua ação cancerígena a partir de uma modificação química, ocorrida preferencialmente em enzimas contidas em órgãos específicos, como estômago, fígado, pulmão, as quais contribuem para ativação metabólica desses compostos. Essas interações formam complexos intermediários susceptíveis a uma conexão ao DNA, capazes de promover mutação do material genético (LEE et al., 2002; XU et al., 2010).

No final da década de 70, Appel et al. sugeriram que as nitrosaminas podem ser complexadas ao sítio ativo do citocromo P450 e que esta complexação poderia ocorrer entre o ferro do grupo heme e o oxigênio do grupo nitroso (APPEL et al. 1979).

Com o objetivo de investigar a interação da nitrosamina com o ferro da enzima do tipo heme, em 2010, XU e colaboradores, realizaram um estudo sistemático das reações envolvendo a dimetilnitrosamina com o ferro-porfirinato (XU et al. 2010). Os autores descreveram a preparação, o isolamento e a caracterização da estrutura cristalográfica do complexo obtido. Esta estrutura é mostrada na Figura 4.

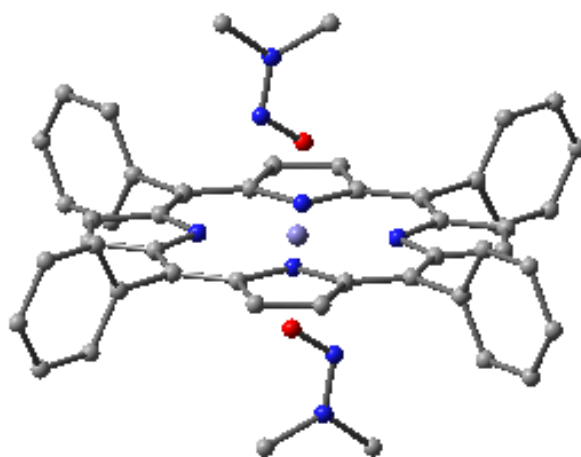


Figura 4: Estrutura do complexo catiônico $(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$. Átomos de hidrogênios foram omitidos para maior clareza

Ainda de acordo com o trabalho de XU e colaboradores (XU et. al. 2010), a partir de resultados de espectroscopia de IV (Infravermelho), foi possível concluir que a dimetilnitrosamina é mais bem representada por um híbrido de ressonância, conforme Figura 5. Assim, características estruturais como distância da ligação e o arranjo planar

desses átomos contribuem para o caráter dipolar da estrutura da dimetilnitrosamina e, por sua vez, resultam em uma maior interação Ferro-oxigênio na complexação com o ferro-porfirinato.

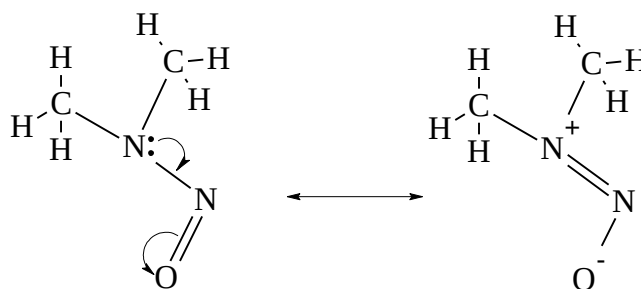


Figura 5: Estrutura de ressonância da dimetilnitrosamina

Na estrutura cristalina catiônica mostrada na Figura 4, o ferro possui seis ligantes e estado de oxidação +3. Os cinco elétrons do íon férrico resultam em três possíveis estados de spin: o dubleto - estado de baixo spin; quarteto - estado eletrônico intermediário; e o sexteto – estado de alto spin. A força da ligação e a multiplicidade do estado eletrônico mais estável irão depender do ligante (SCHEIDT & REED, 1981). Nesse contexto, o Fe³⁺ coordenado a água, assim como na dimetilnitrosamina, apresenta o estado de alto spin, caracterizando uma disputa entre esses dois tipos de ligantes pela complexação (XU et al., 2010). Para o ligante CO o estado fundamental do metal é de baixo spin (SHUBINA & CLARK, 2010). Além do tipo do ligante, a sua conformação complexada com o Fe(heme), também pode influenciar o estado de spin do ferro, por exemplo, a conformação em que dois ligantes piridínicos estão perpendiculares, para outra em que estão paralelos, mudam o estado de spin fundamental do Fe(heme) do dubleto para o quarteto, respectivamente (GHEIDI, et al. 2012).

O espectro de ressonância paramagnética eletrônica (EPR) para o complexo catiônico [(TPP) Fe (ONNMe₂)₂] na forma de perclorato obtido por XU e colaboradores (XU et al., 2010) é mostrado na Figura 6. Os resultados mostram que o deslocamento do fator g (faixa superior do espectro) se encontra no intervalo de 6 – 2 e, portanto, dentro da faixa que caracteriza o estado eletrônico de alto spin, que corresponde a 8 - 1,8. Portanto o ferro-heme é caracterizado como sendo de alto spin (S=5/2) (PALMER, 2000; XU et al., 2010).

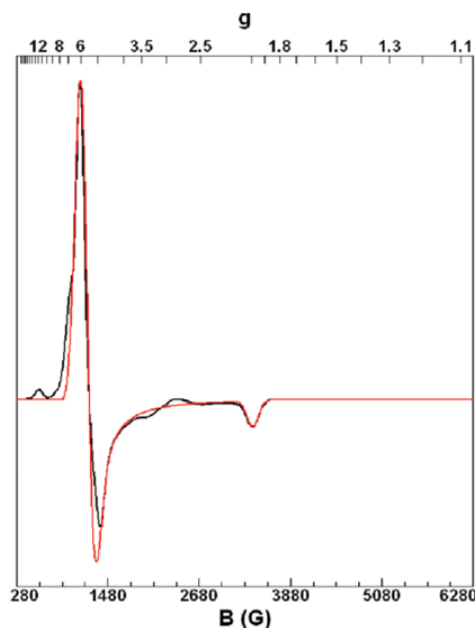


Figura 6: Espectro de Ressonância Paramagnética Eletrônica da estrutura cristalina $[(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2]^+$ (adaptado XU et al., 2010)

Neste trabalho de mestrado, pretende-se, utilizar métodos computacionais de estrutura eletrônica para obter as energias dos estados de spin do ferro e suas densidades, o mapa do potencial eletrostático, as contribuições das cargas de Mulliken e NBO do complexo de NDMA com o ferro-porfirinato. Este trabalho foi motivado pelos resultados experimentais do XU e colaboradores que abordam a atividade biológica das nitrosaminas complexadas com o Fe(heme) associado ao estado de spin do metal. Por isso, acredita-se que uma melhor compreensão das propriedades eletrônicas dessa estrutura, possa ser útil no entendimento dessa interação relacionada à possibilidade de formarem intermediários suscetíveis para dar início de uma ação carcinogênica.

CAPÍTULO 2: OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever a estrutura eletrônica da 5, 10, 15, 20 – Tetrafenil-Feporfirinato – bis – dimetilnitrosamina (TPP)Fe[ONN(CH₃)₂]²⁺, a partir de cálculos *single-point* de química-quântica realizados na geometria retirada da estrutura cristalina.

2.2 Objetivos Específicos

- (i) Investigar a influência das funções de onda iniciais no cálculo SCF, na ordem de energia dos três estados de spin, na forma da densidade de spin e localização de carga positiva no mapa de potencial eletrostático;
- (ii) Avaliar a dependência das energias dos três estados de spin com o método UHF e ROHF;
- (iii) Analisar o efeito das diferentes funções de onda iniciais nas cargas de Mulliken e NBO no ferro;
- (iv) Comparar as propriedades acima entre o complexo 5, 10, 15, 20 – tetrafenil-Feporfirinato – bis – dimetilnitrosamina e o sistema Feporfirinato – bis – dimetilnitrosamina.

CAPÍTULO 3: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A velocidade e a forma de aplicar ferramentas oriundas da mecânica quântica, mecânica clássica e dos princípios estatísticos, em problemas de interesse químico, estão diretamente relacionadas ao advento computacional. Nesse contexto, surge a química computacional, como um valioso instrumento para o tratamento de questões químicas que, em princípio, consistem em problemas de matemática aplicada (MORGON, 2001).

O potencial oferecido pela tecnologia recente de hardware e software tem potencializado a utilização da química computacional nas diferentes áreas da química, por exemplo, físico-química, química orgânica, química inorgânica, bioquímica, química medicinal, assim como também, foi incorporada as pesquisas nas indústrias para a busca de novas drogas e materiais, tratando sistemas cada vez mais complexos.

Para tornar possível simular as propriedades da matéria em escala microscópica, são aplicados os métodos de química computacional, que tem por objetivo a busca por soluções aproximadas para a equação de Schrödinger independente do tempo. A partir dos diversos níveis de tratamentos matemáticos, a metodologia utilizada na química teórica, com base na mecânica quântica, divide os métodos computacionais em três categorias: *ab initio*, teoria do funcional de densidade - DFT (*Density Function Theory*) e semi-empíricos (CRAMER, 2004).

Os métodos *ab initio* buscam resolver a equação de Schrödinger sem utilizar parâmetros adicionais, além das constantes fundamentais da física. Os métodos baseados em DFT utilizam a densidade eletrônica ao invés da função de onda para obter as propriedades moleculares. Já os métodos semi-empíricos buscam descrever sistemas moleculares utilizando sofisticadas técnicas de parametrização que reduzem bastante a demanda computacional dos cálculos.

Neste capítulo, serão discutidos o formalismo do método *ab initio* Hartree-Fock utilizado neste trabalho.

3.1 A Equação de Schrödinger

A busca por soluções aproximadas da Equação de Schrödinger para sistemas multieletrônicos corresponde a base fundamental da química quântica (CRAMER, 2004). Na sua forma mais simples, independente do tempo e não-relativística, esta equação é descrita como:

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

onde $\hat{H}$ é o operador Hamiltoniano, Ψ é a função de onda que descreve o sistema e E é a energia total.

O operador Hamiltoniano não-relativístico para uma molécula poliatômica leva em consideração seis contribuições para a energia total: as energias cinéticas dos elétrons e dos núcleos, $\hat{T}_e$ e $\hat{T}_N$, respectivamente; as energias potenciais de atração elétron-núcleo, $\hat{V}_{Ne}$, e repulsão elétron-elétron e núcleo-núcleo, $\hat{V}_{ee}$ e $\hat{V}_{NN}$, respectivamente; e o termo de polarização de massa, conforme equação (2):

$$\hat{H} = \hat{T}_N + \hat{T}_e + \hat{V}_{NN} + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{Ne} + \hat{H}_{pm} \quad (2)$$

sendo cada uma das contribuições do Hamiltoniano em unidades atômicas (LEVINE, 2006) descritas pelas equações abaixo, onde N (maiúsculo) representa os núcleos e n (minúsculo) os elétrons:

$$\hat{T}_N = \sum_{A=1}^N \frac{\hat{P}_A^2}{2M_A} = -\frac{1}{2} \sum_{A=1}^N \frac{\hat{V}_A^2}{M_A} \quad (3)$$

$$\hat{T}_e = \sum_{i=1}^n \frac{\hat{P}_i^2}{2m_e} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \frac{\hat{V}_i^2}{m_e} \quad (4)$$

$$\hat{V}_{NN} = \sum_{A=1}^N \sum_{B>A}^N \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (5)$$

$$\hat{V}_{Ne} = - \sum_{A=1}^N \sum_{i=1}^n \frac{Z_A}{R_{iA}} \quad (6)$$

$$\hat{V}_{ee} = \sum_{i=1}^n \sum_{j>i}^n \frac{1}{r_{ij}} \quad (7)$$

$$\hat{H}_{pm} = -\frac{1}{2M} \left(\sum_i^n \nabla_i \right)^2 \quad (8)$$

onde $\hat{P}_A$ e $\hat{P}_i$ são os operadores momento linear de núcleos e dos elétrons, respectivamente, M_A a massa do núcleo A e m_e a massa do elétron, Z_A a carga do núcleo A , Z_B a carga do núcleo B , R_{AB} a distância entre o núcleo A e o núcleo B , R_{iA} a distância entre o elétron i e o núcleo A , r_{ij} a distância entre os elétrons i e j . Para maiores detalhes ver a referência (LEVINE, 2009; SZABO & OSTLUND, 1987).

O termo de polarização de massa surge pelo fato de não ser possível separar rigorosamente o movimento do centro de massa do movimento interno para um sistema com mais de duas partículas, ou seja, o centro de massa dos núcleos não é exatamente o mesmo que o centro de massa da molécula. Na prática, a contribuição de $\hat{H}_{pm}$ na energia é pequena, e só é observado experimentalmente em espectroscopia de alta resolução de moléculas leves. Para fins práticos, $\hat{H}_{pm} = 0$ (JENSEN, 2007).

Os casos tratáveis analiticamente pela equação de Schrödinger são: partícula na caixa, oscilador harmônico, rotor rígido e átomos hidrogenóides (PILAR, 1990). Para sistemas com três ou mais corpos, a equação não é separável devido ao movimento correlacionado das partículas, ou seja, não pode ser transformada em equações mais simples com solução exata conhecida (ATKINS, 2010). As aproximações utilizadas para resolver equação de Schrödinger serão discutidas na próxima seção.

3.2 A Aproximação de Born-Oppenheimer

Nesta aproximação o movimento nuclear é desacoplado do eletrônico, de modo que a função de onda total passa a ser dada pela seguinte expressão (LEVINE, 2009; JENSEN, 2007).

$$\Psi(r, R) = \Phi_{\text{elec}}(r; R) \Theta_{\text{nuc}}(R) \quad (9)$$

onde $\Phi_{\text{elec}}(r; R)$ corresponde a uma função eletrônica que depende parametricamente das coordenadas nucleares, R , o que significa dizer que para cada posição nuclear temos uma função de onda eletrônica; $\Theta_{\text{nuc}}(R)$ é a função de onda nuclear (SZABO & STLUND, 1989).

A equação de Schrödinger na aproximação de Born-Oppenheimer passa a ser escrita da seguinte forma:

$$(\hat{H}_{el} + V_{NN})\Psi = U\Psi \quad (10)$$

onde $\hat{H}_{el}$ é o Hamiltoniano eletrônico dado por:

$$\hat{H}_{el} = \hat{T}_e + \hat{V}_{ee} + \hat{V}_{Ne} \quad (11)$$

Neste caso, o operador energia cinética dos núcleos não é considerado e o potencial de repulsão nuclear representa um parâmetro da equação (10).

Assim, a energia total é $U = E_{el} + V_{NN}$, onde E_{el} a energia eletrônica. No caso, U corresponde a energia potencial para a equação de Schrödinger nuclear (LEVINE, 2009).

$$\hat{H}_N\Psi_N = E\Psi_N \quad (12)$$

onde E inclui as energias eletrônicas, vibracional, rotacional e translacional de uma molécula.

As soluções da parte eletrônica da equação de Schrödinger para cada configuração nuclear resultam no conceito de superfície de energia potencial (PES). A variação das posições dos núcleos permite obter as geometrias das moléculas no equilíbrio ou simplesmente dita de geometria otimizada (ATKINS & FRIEDMAN, 2005).

A aproximação de Born-Oppenheimer simplifica bastante a resolução da equação de Schrödinger, separando-a em duas partes: uma eletrônica e outra nuclear. Contudo, mesmo com esta aproximação, só é possível obter soluções exatas da equação para o sistema molecular monoelétrônico. Portanto, são necessárias aproximações adicionais.

3.3 O Método de Hartree-Fock

No método de Hartree-Fock, a função de onda é descrita na forma de determinantes de Slater que já incluem, naturalmente, algumas características quânticas desejáveis para os elétrons: a antissimetria que corresponde ao requisito necessário para satisfazer ao Princípio de Exclusão de Pauli, conforme equação (13)

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(x_1) & \phi_2(x_1) & \cdots & \phi_n(x_1) \\ \phi_1(x_2) & \phi_2(x_2) & \cdots & \phi_n(x_2) \\ \phi_1(x_3) & \phi_2(x_3) & \cdots & \phi_n(x_3) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_1(x_n) & \phi_2(x_n) & \cdots & \phi_n(x_n) \end{vmatrix} \quad (13)$$

onde $1/\sqrt{N!}$ é o fator de normalização. Cada termo do determinante corresponde a um spin-orbital do elétron descrito pelas coordenadas espaciais e de spin.

A função de onda na forma de determinante de Slater resultou em um melhoramento significativo no método proposto por Hartree no qual a função de onda era descrita como um produto de funções monoelétrônicas. Neste último, o termo de repulsão eletrônica apresentava características puramente coulômbicas e, com o uso dessas novas funções o termo de repulsão eletrônica apresenta um componente coulômbico e outro de natureza puramente quântica, chamada de termo de troca. O termo de troca corresponde a uma primeira correção dos efeitos de correlação eletrônica no modelo de Hartree. Neste caso, tem-se um operador monoelétrônico para cada elétron i , conforme equação (14):

$$f_i = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_k^M \frac{Z_k}{r_{ik}} + V_i^{\text{HF}}\{j\} \quad (14)$$

onde $V_i^{\text{HF}}\{j\}$ corresponde ao potencial da aproximação de Hartree-Fock descrito como sendo $2J_i - K_i$ onde J define o componente coulômbico e K o termo de troca.

Assim, desconsiderando a parte de spin, o método de Hartree-Fock corresponde a resolução de um conjunto de equações integro-diferenciais do tipo:

$$f_i \Psi_i = \varepsilon_i \Psi_i \quad (15)$$

sendo as energias obtidas utilizado-se o procedimento variacional.

3.3.1. O método de Hartree-Fock-Roothaan-Hall

Para átomos, a resolução da equação de Hartree-Fock é simplificada devido à simetria esférica (ROOTHAAN, 1951). Para o tratamento molecular, este mesmo procedimento é mais complexo, já que a simetria é perdida. Devido à dificuldade de resolver numericamente a equação de Schrödinger para moléculas com a aproximação do método de Hartree-Fock, Roothaan, em 1951, sugeriu a obtenção dos orbitais moleculares a partir dos orbitais atômicos. Maiores detalhes, sobre a contribuição de

Roothaan, podem ser encontrados no seu artigo original, e em diversos livros tais como na referência (LEVINE, 2009; SZABO & OSTLUND 1987).

A proposta de Roothaan utilizar a aproximação LCAO (do inglês, *Linear Combination of Atomic Orbitals*) nas equações de Hartree-Fock. Dessa forma os orbitais moleculares poderiam ser obtidos a partir de funções algébricas conhecidas, chamadas de funções base. Portanto, a função de onda molecular é dada por:

$$\Psi_i = \sum_k c_{ki} \phi_k \quad (16)$$

onde c_{ki} correspondem aos coeficientes da combinação linear dos orbitais ϕ_k .

Aplicando a equação 16 na equação 15, tem-se:

$$\hat{F} \sum_k c_{ik} \phi_k = \varepsilon_i \sum_k c_{ik} \phi_k \quad (17)$$

de modo que, conhecendo-se as funções ϕ_k e o operador de Fock, o próximo passo é encontrar os valores dos coeficientes da combinação linear e as energias. Multiplicando-se ambos os lados da equação acima por ϕ_i e integra-se sobre todo o espaço e, após algumas manipulações algébricas, tem-se:

$$\sum_{i=1}^k C_i F_{ki} = \varepsilon \sum_{i=1}^k C_i S_{ki} \quad (18)$$

onde,

$$F_{ki} = \int \phi_k \hat{F} \phi_i d\tau \quad (19)$$

e

$$S_{ki} = \int \phi_k \phi_i d\tau \quad (20)$$

A integral da equação 19 corresponde à relação para a representação matricial do operador de Fock com a integral da energia empregada pelas funções ϕ_k e ϕ_i e a segunda integral, (equação 39), corresponde a integral de *overlap* que indica o grau da sobreposição das funções ϕ_k e ϕ_i .

Assim, a equação 18 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\sum_{i=1}^k (F_{ki} - S_{ki}\varepsilon_i)C_{ki} = 0 \quad (21)$$

a partir da qual se tem um conjunto de k equações para determinar os coeficientes C_{ki} .

Uma simplificação introduzida pelo procedimento de Roothaan foi que estas equações podem ser resolvidas a partir de determinantes da seguinte maneira:

$$\begin{aligned} c_1F_{11} + C_2F_{12} + \dots + C_kF_{1k} &= \varepsilon(c_1S_{11} + c_2S_{12} + \dots + c_kS_{1k}) \\ c_1F_{21} + C_2F_{22} + \dots + C_kF_{2k} &= \varepsilon(c_1S_{21} + c_2S_{22} + \dots + c_kS_{2k}) \\ &\vdots \\ c_1F_{k1} + C_2F_{k2} + \dots + C_kF_{kk} &= \varepsilon(c_1S_{k1} + c_2S_{k2} + \dots + c_kS_{kk}) \end{aligned} \quad (22)$$

que na forma matricial é transformada em:

$$\begin{pmatrix} F_{11} - \varepsilon_k S_{11} & F_{21} - \varepsilon_k S_{21} & \dots & F_{1m} - \varepsilon_k S_{1m} \\ F_{21} - \varepsilon_k S_{21} & F_{22} - \varepsilon_k S_{22} & \dots & F_{2m} - \varepsilon_k S_{2m} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ F_{m1} - \varepsilon_k S_{m1} & F_{m2} - \varepsilon_k S_{m2} & \dots & F_{mm} - \varepsilon_k S_{mm} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_{1k} \\ c_{2k} \\ \vdots \\ c_{mk} \end{pmatrix} = 0 \quad (23)$$

ou ainda, considerando-se que a matriz formada pelos coeficientes não pode ser nula, se tem que:

$$\begin{pmatrix} F_{11} - \varepsilon_k S_{11} & F_{21} - \varepsilon_k S_{21} & \dots & F_{1m} - \varepsilon_k S_{1m} \\ F_{21} - \varepsilon_k S_{21} & F_{22} - \varepsilon_k S_{22} & \dots & F_{2m} - \varepsilon_k S_{2m} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ F_{m1} - \varepsilon_k S_{m1} & F_{m2} - \varepsilon_k S_{m2} & \dots & F_{mm} - \varepsilon_k S_{mm} \end{pmatrix} = 0 \quad (24)$$

Assim, são calculados os valores das energias, que por sua vez, são utilizados na equação 23, para obter os valores dos coeficientes da combinação linear do orbital molecular em questão.

A equação 23 pode ser descrita, de forma mais compacta, a partir da equação secular:

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\varepsilon \quad (25)$$

A fim de tornar a energia mais próxima da exata, os coeficientes computados em uma primeira etapa, podem ser utilizados para construir uma nova matriz de Fock, permitindo encontrar energias melhoradas. Esse procedimento é realizado iterativamente, através de ajustes variacionais, até atingir um pré-determinado critério de convergência.

3.4 Formalismo de Spin-Orbitais Restritos e Não Restritos

O procedimento do método de Hartree-Fock apresentado até o momento se aplica apenas para o estado eletrônico singlete, ou seja, para um sistema de camada fechada no qual todos os elétrons estão emparelhados. Nessa metodologia, foi utilizada a função de onda dita restrita, a qual, cada orbital espacial deve ser ocupado por dois elétrons, um com orientação *alfa* e outro com orientação *beta*. Essa abordagem é chamada de Hartree-Fock Restrito (do inglês, *Restricted Hartree-Fock*) abreviado para RHF.

Para sistemas que apresentam elétrons desemparelhados, há duas alternativas de aproximações para tratar as partes espaciais e spins: A versão ROHF (do inglês, *Restricted Open-Shell Hartree-Fock*) e a versão UHF (do inglês, *Unrestricted Hartree-Fock*) (SZABO & STLUND, 1989).

3.4.1. UHF: O Método de Hartree-Fock Irrestrito

No método UHF o determinante de Slater é construído por dois grupos de orbitais moleculares: spin-orbitais para elétrons α e β (POPLE & NESBET, 1954). Nesta representação, uma função de onda para cada uma das duas orientações de spin:

$$\phi_j^\alpha(r_1) \text{ e } \phi_j^\beta(r_1) \quad (26)$$

A idéia é calcular separadamente as energias dos orbitais α e β . Com isso, as equações de Hartree-Fock-Roothaan são resolvidas separadamente para cada grupo de elétrons de mesmo spin.

$$F^\alpha(1)\phi_j^\alpha(r_1) = \varepsilon_j^\alpha \phi_j^\alpha(r_1) \quad (27)$$

$$F^\beta(1)\phi_j^\beta(r_1) = \varepsilon_j^\beta \phi_j^\beta(r_1) \quad (28)$$

onde os operadores de Fock para os dois conjuntos de orbitais são escritos como:

$$F^\alpha(1) = h(1) + \sum_a^{N^\alpha} [J_a^\alpha - K_a^\alpha(1)] + \sum_a^{N^\beta} J_a^\beta(1) \quad (29)$$

$$F^\beta(1) = h(1) + \sum_a^{N^\beta} [J_a^\beta - K_a^\beta(1)] + \sum_a^{N^\alpha} J_a^\alpha(1) \quad (30)$$

A interação de Coulomb ocorre entre os elétrons α e β , mas a interação de troca só ocorre entre os elétrons de mesmo spin, havendo a necessidade das duas equações serem resolvidas simultaneamente, pois os operadores $F^{\alpha, \beta}$ são acoplados.

A energia do sistema pode ser encontrada a partir da soma das energias dos elétrons α e β e a energia da interação de Coulomb entre estes, conforme equação 31:

$$E = \sum_a^{N^\alpha} h_{aa}^\alpha + \sum_a^{N^\beta} h_{aa}^\beta + \frac{1}{2} \sum_a^{N^\alpha} \sum_b^{N^\alpha} (J_{ab}^{\alpha\alpha} - K_{ab}^{\alpha\alpha}) + \frac{1}{2} \sum_a^{N^\beta} \sum_b^{N^\beta} (J_{ab}^{\beta\beta} - K_{ab}^{\beta\beta}) + \sum_a^{N^\alpha} \sum_b^{N^\beta} J_{ab}^{\alpha\beta} \quad (31)$$

Variacionalmente, a função de onda dada pelo método UHF pode resultar, em alguns casos, em energias levemente mais baixas, comparadas com a metodologia que restringe os spins aos orbitais duplamente ocupados (ATKINS & FRIEDMAN, 2005).

O problema do método UHF surge como se quer caracterizar estados de spin puros, pois a função de onda UHF não é autofunção do operador $\hat{S}^2$, isto é, a função de onda do método UHF não define adequadamente o momento angular de spin total, ocasionando em um estado de spin contaminado. Na prática, o valor esperado de $\hat{S}^2$ para função não-restrita é calculada e confrontada com o valor do estado eletrônico exato. Se a discrepância não for expressiva, se considera que a função de onda do método UHF fornece uma baixa contaminação de spin (GEORGE & PRATT, 1955).

3.4.2. ROHF: O Método de Hartree-Fock Restrito para Camada Aberta

A formulação do método ROHF foi realizada por Roothaan em 1960. Nesse método, apenas os elétrons nos orbitais duplamente ocupados são forçados a ocuparem mesma parte espacial. Para os orbitais semi-preenchidos, as partes espaciais são diferentes, de forma que, a função de onda será dada pela combinação da parte espacial e de spin (ROOTHAAN, 1960).

$$\Psi^{ROHF} = \phi_1 \bar{\phi}_1 \dots \phi_c \bar{\phi}_c \dots \phi_i \quad (32)$$

onde a barra significa orientação beta do spin, a letra c são os orbitais duplamente ocupados e a letra i um orbital individualmente ocupado.

Neste procedimento, a equação de Hartree-Fock-Roothaan requer dois conjuntos de equações acoplados: uma para tratar as camadas fechadas (f) e outra para as camadas abertas (c).

$$F_l^f = h_l + \sum_l P_l [J_l - \frac{1}{2} K_l] + \sum_m f P_m [J_{lm} - \frac{1}{2} K_{lm}] \quad (33)$$

$$F_m^c = h_m + \sum_m f P_m [2aJ_m - bK_m] + \sum_l P_l [J_{lm} - \frac{1}{2} K_{lm}] \quad (34)$$

na qual o índice l refere-se aos orbitais atômicos associados aos orbitais moleculares duplamente ocupados e o índice m aos orbitais atômicos associados aos orbitais moleculares parcialmente ocupados. Os termos a e b são os coeficientes de acoplamento entre os elétrons da camada aberta, que por sua vez os seus valores são flexíveis com a matriz de densidade inicial, por exemplo, a matriz de densidade gerada pelo método UHF pode ser usada como matriz de densidade inicial para o ROHF. A sua necessidade está no fato de muitas vezes não ser possível escrever a função de onda para um dado estado de spin com único determinante, de maneira que a integral de Coulomb e de troca leve em consideração os elétrons desemparelhados, caracterizando o estado de spin (PLAKHUTIN & CARBÓ-DORCA, 2000). Os termos P_l , P_m são interpretados como a contribuição populacional dos coeficientes dos orbitais atômicos, incluindo o número de ocupação do orbital. A constante f , fracionária para camada aberta, refere-se à dependência do número de elétrons e o número de orbitais na camada aberta (VIANNA, FAZZIO, CANUTO, 2004).

A energia do método ROHF é dada pela seguinte expressão:

$$E = 2 \sum_l h_l + \sum_l (2J_l - K_l) + 2 \sum_m f h_m + \sum_m f (2aJ_m - bK_m) + \sum_{lm} f (2J_{lm} - K_{lm}) \quad (35)$$

onde os dois primeiros termos representam a energia da camada fechada, as próximas duas somas a energia da camada aberta, e a última soma envolve interações da energia da camada aberta e fechada. Os índices k e l são usados para orbitais duplamente

ocupados, m e n para orbitais com ocupação simples. O valor de f é um valor fracionário para sistemas de camada aberta.

A limitação do método ROHF está associada ao fato deste não considerar as interações dos elétrons com spins opostos do orbital duplamente ocupado com os elétrons do orbital semi-preenchido. Com isso, efeitos de polarização de spin não são considerados. Contudo, o método ROHF apresenta a vantagem em relação ao UHF por caracterizar estados puros de spin. Quando o objetivo está na busca por funções de onda pura, o ROHF é razoável para obtenção desse tipo de função, com a proposta de usá-la como função de onda inicial para métodos correlacionados, por exemplo, CI e MCSCF (JENSEN, 2007).

3.5. Obtenção do “chute inicial” para a função de onda

A função de onda inicial usada nos cálculos RHF, ROHF e UHF podem ser determinadas por aproximações que modificam a matriz de Fock e, conseqüentemente, poderá gerar diferentes resultados no cálculo SCF. Nesse sentido, existem diversos algoritmos capazes de estimar um valor inicial para a função de onda, com a finalidade de aumentar a precisão e a velocidade do cálculo computacional. A seguir, serão descritas algumas opções relacionadas aos algoritmos compilados no programa de química computacional Gaussian09 utilizados neste trabalho de mestrado.

3.5.1. Aproximação Harris

O método Harris, usado para obter de uma função de onda inicial, consiste em um procedimento variacional não iterativo que usa uma densidade de carga como entrada para produzir a energia. A vantagem do método está na sua capacidade em calcular, de maneira aproximada, a energia de moléculas que apresentam fracas interações, pela simples determinação da soma dos autovalores para o sistema acoplado a um potencial fixo (HARRIS, 1985). A seguir será discutido o uso do funcional Harris nos métodos ROHF e UHF.

Para o método ROHF, o cálculo da energia aproximada representa o limite variacional, portanto, a função de onda melhorada é invariante com qualquer mudança de primeira ordem. O procedimento de Harris utiliza uma matriz de densidade melhorada para camadas do tipo μ e ν representadas por $\rho^{\mu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$ e $\rho^{\nu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$ descritas pelas seguintes equações. Onde η representa a ocupação em cada camada:

$$\rho^{\mu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \eta^{\mu} \sum_{i \in \mu} \phi_i^{\mu'}(\vec{r}_1) \phi_i^{\mu'}(\vec{r}_2) \quad (36)$$

$$\rho^{\nu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \eta^{\nu} \sum_{j \in \nu} \phi_j^{\nu'}(\vec{r}_1) \phi_j^{\nu'}(\vec{r}_2) \quad (37)$$

sendo a matriz de densidade inicial dada pelas equações:

$$\rho^{\mu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \eta^{\mu} \sum_{i \in \mu} \phi_i^{\mu}(\vec{r}_1) \phi_i^{\mu}(\vec{r}_2) \quad (38)$$

$$\rho^{\nu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \eta^{\nu} \sum_{j \in \nu} \phi_j^{\nu}(\vec{r}_1) \phi_j^{\nu}(\vec{r}_2) \quad (39)$$

Portanto, a diferença de densidade da μ^a e ν^a camada é:

$$\delta\rho^{\mu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \rho^{\mu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) - \rho^{\mu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) \quad (40)$$

$$\delta\rho^{\nu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \rho^{\nu'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) - \rho^{\nu}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) \quad (41)$$

Com isso, o termo da interação de Coulomb e troca, das camadas com ocupação dupla e simples, após algumas manipulações algébricas, tornam-se respectivamente:

$$\eta^{\mu} \eta^{\nu} [T_C^{\mu\nu} + T_C^{\nu\mu}] = -2\eta^{\mu} \eta^{\nu} \sum_{i \in \mu} \sum_{j \in \nu} (\phi_i^{\mu} \phi_i^{\mu} | \phi_j^{\nu} \phi_j^{\nu}) + O([\delta\rho^{\mu}, \delta\rho^{\nu}]^2) \quad (42)$$

$$\eta^{\mu} \eta^{\nu} [T_X^{\mu\nu} + T_X^{\nu\mu}] = -2\eta^{\mu} \eta^{\nu} \sum_{i \in \mu} \sum_{j \in \nu} (\phi_i^{\mu} \phi_j^{\mu} | \phi_j^{\nu} \phi_i^{\nu}) + O([\delta\rho^{\mu}, \delta\rho^{\nu}]^2) \quad (43)$$

sendo estes termos, portanto, invariantes com respeito a qualquer mudança de primeira ordem na densidade inicial.

De maneira compacta, a energia obtida com o funcional Harris, no método ROHF, é dada como:

$$E_{ROHF}^{Harris} = \sum_{\mu}^N \eta^{\mu} \sum_{m \in \mu} \varepsilon_m^{\mu} - \frac{1}{2} \sum_{\mu}^N \eta^{\mu} \sum_{\nu}^N \eta^{\nu} \sum_{i \in \mu} \sum_{j \in \nu} [a(\phi_i^{\mu} \phi_i^{\mu} | \phi_j^{\nu} \phi_j^{\nu}) - \frac{1}{2} b(\phi_i^{\mu} \phi_j^{\nu} | \phi_j^{\nu} \phi_i^{\mu}) + E_{nuc} + \sum_{\mu}^N \sum_{\nu}^N O([\delta \rho^{\mu}, \delta \rho^{\nu}])^2] \quad (44)$$

onde o primeiro termo é a energia aproximada, dada pelo uso da soma dos operadores monoelétrônicos para orbitais com ocupação duplas e simples sendo o índice m usado para indicar os orbitais da camada aberta. O segundo termo corresponde às integrais de Coulomb e de troca para as camadas do tipo μ e ν , seguida da energia de repulsão nuclear e a diferença entre a densidade melhorada e inicial das camadas do tipo μ e ν .

Para o caso UHF, semelhantemente à versão ROHF, a energia representa o limite variacional, entretanto, será dada pelo somatório dos operadores monoelétrônicos dos spins alfa e beta, invariantes com qualquer mudança nos orbitais melhorados (ϕ_i^{α} , ϕ_i^{β}).

Em vez da utilização do funcional da densidade de spin total, o termo de Coulomb e de troca ($T_C^{\alpha\alpha}$ e $T_X^{\alpha\alpha}$) para a aplicação do procedimento de Harris no formalismo UHF são descritos em termos da densidade de spin α ou β , pelo seguinte modo:

$$\rho^{\alpha'}(\vec{r}_1, \vec{r}_2) = \sum_i^{N^{\alpha}} \phi_i^{\alpha'}(\vec{r}_1) \phi_i^{\alpha'}(\vec{r}_2) \quad (45)$$

de modo que, após algumas manipulações nas integrais de Coulomb e de troca, a densidade inicial é dada pelas equações:

$$T_C^{\alpha\alpha} = - \sum_i^{N^{\alpha}} \sum_j^{N^{\alpha}} (\phi_i^{\alpha} \phi_i^{\alpha} | \phi_j^{\alpha} \phi_j^{\alpha}) + O(\delta \rho^{\alpha}(\vec{r}, \vec{r})^2) \quad (46)$$

$$T_X^{\alpha\alpha} = - \sum_i^{N^{\alpha}} \sum_j^{N^{\alpha}} (\phi_i^{\alpha} \phi_j^{\alpha} | \phi_j^{\alpha} \phi_i^{\alpha}) + O(\delta \rho^{\alpha}(\vec{r}, \vec{r})^2) \quad (47)$$

Da mesma maneira $T_C^{\beta\beta}$ e $T_X^{\beta\beta}$ são encontrados. Os termos de interação entre as cargas elétricas dos spins alfas e betas ($T_C^{\alpha\beta}$ e $T_C^{\beta\alpha}$) são:

$$T_C^{\alpha\beta} + T_C^{\beta\alpha} = -2 \sum_i^{N^{\alpha}} \sum_j^{N^{\beta}} (\phi_i^{\alpha} \phi_i^{\alpha} | \phi_j^{\beta} \phi_j^{\beta}) + O(\delta \rho^{\alpha}, \delta \rho^{\beta})^2 \quad (48)$$

onde $\delta \rho^{\alpha}(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$ e $\delta \rho^{\beta}(\vec{r}_1, \vec{r}_2)$ são, respectivamente, as diferenças entre a densidade inicial e melhorada, gerada pelo spin alfa e beta.

Assim, a energia UHF com o funcional Harris é dada pela seguinte expressão:

$$E_{UHF}^{Harris} = \sum_i^{N^\alpha} \varepsilon_i^{\alpha'} + \sum_i^{N^\beta} \varepsilon_i^{\beta'} \sum_{m \in \mu} - \frac{1}{2} \sum_i^{N^\alpha} \sum_j^{N^\alpha} (\phi_i^\alpha \phi_i^\alpha | \phi_j^\alpha \phi_j^\alpha) - (\phi_i^\alpha \phi_j^\alpha | \phi_j^\alpha \phi_i^\alpha) - \frac{1}{2} \sum_i^{N^\beta} \sum_j^{N^\beta} (\phi_i^\beta \phi_i^\beta | \phi_j^\beta \phi_j^\beta) - (\phi_i^\beta \phi_j^\beta | \phi_j^\beta \phi_i^\beta) + \sum_i^{N^\alpha} \sum_j^{N^\beta} (\phi_i^\alpha \phi_i^\alpha | \phi_j^\beta \phi_j^\beta) + O(\delta \rho^\alpha, \delta \rho^\beta)^2 \quad (49)$$

Através do Funcional Harris, não iterativo, incluso nos métodos ROHF e UHF, é proporcionado uma melhora na velocidade e na precisão dos cálculos computacionais auto-consistentes (CULLEN, 2004).

3.5.2. Aproximação Hückel

O uso da palavra Hückel, no programa Gaussian09, resulta em um cálculo baseado na teoria de Hückel estendido (EHT) desenvolvido por Roald Hoffmann em 1963 (HOFFMANN, 1963). Essa nova versão do método de Hückel corresponde ao método original, sem considerar nula a integral de sobreposição, além de levar em consideração todos os elétrons da molécula, ou seja, tanto os elétrons que compõe os orbitais de caráter σ como os de caráter π , além disso, é auto-consistente (variacional) (HERRERA, 1992).

A convenção adotada na EHT ignora os elétrons internos, assumindo que eles são invariantes com os diferentes ambientes químicos. Com isso, o Hamiltoniano é dado pela soma dos Hamiltonianos efetivos dos elétrons de valência.

$$\hat{H}_{val} = \sum_{i=1}^{n_{val}} \hat{H}^{ef}(i) \quad (50)$$

Outra aproximação é a parametrização das integrais de Coulomb (H_{ii}). Inicialmente, as energias dos orbitais moleculares e os coeficientes das funções de base são obtidas resolvendo a equação secular, dada como:

$$|H - ES| = 0 \quad (51)$$

com H representando as integrais de Coulomb H_{ii} (elementos na diagonal) e as integrais dos elementos fora da diagonal, H_{ij} , denominada de integrais de ressonância, calculadas usando a relação:

$$H_{ij} = 1/2KS_{ij}(H_{ii} + H_{jj}) \quad (52)$$

onde K uma constante, em geral, com valor de 1,75 e S a matriz de sobreposição e as letras i e j representam orbitais atômicos em átomos distintos.

3.5.3. Aproximação OldHückel

A utilização da função de onda inicial proposta na aproximação Oldhückel, significa que será adicionado um pseudopotencial no Hamiltoniano fazendo uso do método estendido de Hückel. A viabilidade do pseudopotencial no método estendido de Hückel reside no tratamento dos elétrons de caroço por um pseudopotencial de corte, reduzindo o número de elétrons tratados, sendo os de valência tratados explicitamente.

Uma justificativa para introdução desse método vem do fato que a maioria das informações acerca das propriedades químicas e físicas deriva dos elétrons presentes na camada de valência (ZUNGER & COHEN, 1978). Com isso, é possível uma abordagem simplificada na qual os elétrons da camada interna interajam como um campo médio com os elétrons de valência, ocasionando em uma redução do custo computacional.

Com base nas formulações de Bachlet, Hamann e Schluter (BHS) para construção do pseudopotencial, Kerker propôs a obtenção das pseudofunções de onda através do procedimento iterativo SCF, não impondo a condição de corte no potencial, mas modificando a função de onda.

A primeira etapa consiste em manter a pseudofunção de onda como uma função analítica respeitando o raio de corte. O raio de corte (r_c) é escolhido de forma que a pseudofunção de onda concorde com a função de onda real a partir do momento em que ela não apresente nenhum nó, ou seja, o valor de r_c está entre o último nó e o último pico do orbital solução da equação de Schrödinger, como ilustrado na Figura 7.

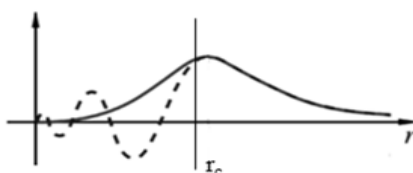


Figura 7: Comparação entre a pseudofunção de onda (linha cheia) e a função de onda real (linha tracejada).

A obtenção do pseudopotencial final é realizada pelo método padrão de inversão da equação de Schrödinger e, subtraindo do potencial gerado pelo termo de Coulomb e o de troca.

3.5.4. Aproximação INDO

Um nível intermediário entre as aproximações CNDO (*Complete Neglect of Differential Overlap*) e o NDDO (*Neglect of Diatomic Differential Overlap*), baseados na aproximação ZDO (*Zero Differential Overlap*), é a aproximação denominada de INDO (*Intermediate Neglect of Differential Overlap*), utilizada no cálculo do campo auto consistente para descrever os orbitais moleculares.

No CNDO o produto de dois orbitais atômicos diferentes associados ao mesmo elétron é desprezado nas integrais de dois elétrons. A aproximação NDDO é uma variante do método CNDO com uma forma menos aproximada. Neste método, o produto de dois orbitais atômicos diferentes associados ao mesmo elétron só é desprezado nas integrais de dois elétrons se estes dois orbitais estiverem em átomos diferentes. No caso ZDO a aproximação resulta na redução da matriz de overlap em uma matriz identidade e nas integrais de três e quatro centros serem anuladas.

Para superar a incapacidade de distinguir estados oriundos de uma mesma configuração da aproximação CNDO e do elevado número de integrais de dois centros do NDDO, o método INDO desconsidera as integrais de dois elétrons e dois centros, menos as de Coulomb. As integrais de um elétron envolvendo duas funções diferentes do mesmo átomo e um operador V (energia potencial) de outro átomo também são desconsideradas. Assim, as integrais de um elétron são dadas pela seguinte equação:

$$\langle \mu_A | h | \mu_A \rangle = \langle \mu_A | -\frac{1}{2} \nabla^2 - V_A | \mu_A \rangle - \sum_{a \neq A}^{N_{\text{núcleo}}} \langle \mu_A | V_a | \mu_A \rangle \quad (53)$$

Assim, para garantir a ortogonalidade dos orbitais atômicos, o primeiro componente da matriz de um centro é zero a menos que as duas funções sejam idênticas, ou seja, a equação 53 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\langle \mu_A | h | \nu_A \rangle = -\delta_{\mu\nu} \sum_{a \neq A}^{N_{\text{núcleo}}} \langle \mu_A | V_a | \mu_A \rangle \quad (54)$$

de modo que as integrais de dois elétrons são aproximadas como segue, exceto aquelas mono centradas:

$$\langle \mu_A \nu_B | \lambda_C \sigma_D \rangle = \delta_{AC} \delta_{BD} \delta_{\mu\lambda} \delta_{\nu\sigma} \langle \mu_A \nu_B | \mu_A \nu_B \rangle \quad (55)$$

Para mais detalhes, ver artigo base desse método, introduzido por John Pople e colaboradores em 1967 (POPLE, 1967).

3.5.5. Aproximação Core

Uma das possibilidades mais simples de obter uma função de onda inicial é utilizar apenas o Hamiltoniano de caroço (do inglês, *core*). Neste procedimento, os elementos que compõem a matriz do Hamiltoniano de caroço são constituídos por elementos produzidos pela energia cinética eletrônica e por elementos gerados pela energia de atração elétron-núcleo, resultando na seguinte equação:

$$H_{\mu\nu}^{core} = T_{\mu\nu} + V_{\mu\nu} \quad (56)$$

onde, os termos referentes à energia cinética eletrônica ($T_{\mu\nu}$) e energia de atração elétron-núcleo ($V_{\mu\nu}$) podem ser, respectivamente, escritos como:

$$T_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}(r) \left[-\frac{1}{2} \nabla^2 \right] \phi_{\nu}(r) dr \quad (57)$$

$$V_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}(r) \left[-\sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} \right] \phi_{\nu}(r) dr \quad (58)$$

A construção da função de onda inicial, e a conseqüente obtenção dos coeficientes dos orbitais moleculares, através do chute inicial igual a *core*, são obtidas pela diagonalização da matriz formada pelo Hamiltoniano de caroço, desprezando os termos de interação elétron-elétron no primeiro ciclo iterativo. Com isso, a matriz de Fock é igual à matriz cujos elementos inseridos correspondem ao Hamiltoniano de caroço, a partir disso, é definida uma matriz densidade inicial que determina um conjunto de coeficientes da expansão.

Maiores detalhes sobre esse método *core* podem ser encontrados no manual do programa Gaussian09, Q-Chem (o qual, também faz uso do chute inicial *core*) e no livro citados na referência (SZABO & OSTLUND, 1987).

3.5.6. Aproximação Rdscale

A aproximação Rdscale é fundamentada no uso do conceito de dureza atômica produzida pelo procedimento iterativo do método Hückel estendido. A terminologia, dureza atômica (η) mede a resistência de um átomo para transferência de cargas e foi introduzida por Mulliken ao perceber que em uma interação química tanto em átomos, como em moléculas e íons, poderiam apresentar deformações na nuvem eletrônica,

provando que no caso dos átomos é uma propriedade periódica fundamental (GHOSH & BISWAS 2002; MULLIKEN, 1952). A fórmula para calcular a dureza dos átomos é:

$$\eta = (4\pi\epsilon_0 r)^{-1} \quad (59)$$

de modo que o raio atômico é inversamente proporcional à dureza (AYERS, 2007). Com isso, para estudar a preferência reacional local, deve ser levado em conta que o mínimo de energia de um sistema também corresponde a um máximo de dureza (PARR & CHATTARAJ, 1991).

Para moléculas a dureza η , é expressa como:

$$\eta = \frac{(I - A)}{2} \quad (60)$$

onde I é o potencial de ionização e A é a afinidade eletrônica.

O valor da dureza atômica está incluso na carga de equilíbrio (QEq), e este depende da disposição geométrica, que por sua vez depende do raio atômico, da afinidade eletrônica e do potencial de ionização atômico mais as interações eletrostáticas blindadas entre todas as cargas. A QEq é calculada por meio da repulsão de Coulomb entre dois elétrons (RAPPÉ & GODDARD, 1991). Por convenção, no chute inicial Rdscale, devem ser usadas sete vezes o valor das distribuições da carga de equilíbrio (QEq).

3.6. Funções de base

A escolha adequada do tipo e número de funções de base deve ser feita com base nas propriedades que se deseja calcular, bem como recursos computacionais disponíveis. De modo que esta nem sempre é uma tarefa fácil (BACHRACH, 2007).

Uma forma de representar os orbitais atômicos é através das funções de Slater (STO) que, em coordenadas polares, são dadas pela seguinte expressão (JENSEN, 2007).

$$\chi_{\zeta,n,\ell,m}(r,\theta,\varphi) = NY_{\ell,m}(\theta,\varphi)r^{n-1}e^{-\zeta r} \quad (61)$$

onde N é uma constante de normalização, $Y_{\ell,m}$ são funções chamadas harmônicos esféricos, n é o número quântico principal que indica o nível de energia do elétron, l é o momento angular que corresponde ao subnível de energia do elétron e m é o componente

do momento angular que está associado à região de máxima probabilidade de se encontrar o elétron. ζ o expoente do orbital e determina o seu tamanho.

A partir da representação gráfica das STO's (Figura 8), nota-se que estas apresentam um comportamento assintótico desejável na região próxima ao núcleo, representado pelo *cúspide* nesta região. Contudo, o tratamento matemático para as integrais de integrais de dois elétrons de mais de um centro é torna o uso das STO's impraticáveis para fins práticos.

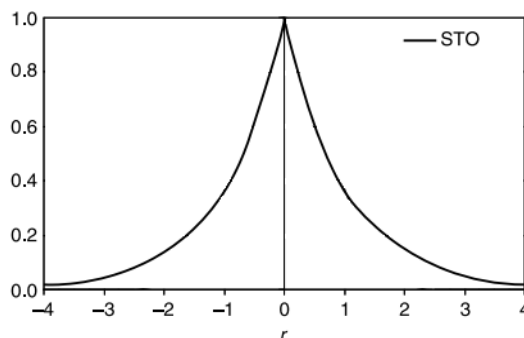


Figura 8: Componente radial do orbital do tipo Slater (adaptado de BACHRACH, 2007)

Devido à inviabilidade computacional das STOs, Boys apresentou uma solução que consiste em fazer uso de funções ditas gaussianas (GTO) para imitar as STOs, na expansão linear das funções de um elétron (BOYS, 1950). As GTOs são representadas pela seguinte forma (JENSEN, 2007).

$$\chi_{\zeta,n,\ell,m}(r,\theta,\phi) = NY_{\ell,m}(\theta,\phi)r^{2n-2-\ell}e^{-\zeta r^2} \quad (62)$$

onde comparado a equação 62 com a 61 se nota que a principal diferença entre as duas funções se encontra na dependência exponencial da distancia. A dependência quadrática das GTO's resultam em uma simplificação nos cálculos das integrais de vários centros, uma vez que o produto de duas ou mais funções gaussianas é outra gaussiana (CRAMER, 2004).

Apesar das GTO's serem computacionalmente mais eficientes que as STO's, conforme mostrado na Figura 9, o comportamento assintótico dessas funções são fisicamente inaceitáveis. Outra desvantagem das GTO's está no fato de não conseguir representar com mais detalhes regiões mais afastadas do núcleo, pelo seu rápido decaimento exponencial.

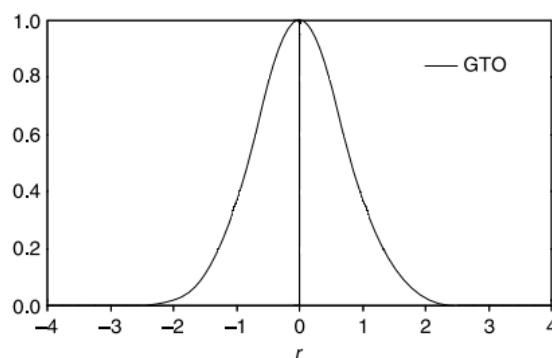


Figura 9: Componente radial do orbital do tipo Gaussian (adaptado de BACHRACH, 2007)

Uma forma de fazer uso para principais vantagens das STO's e GTO's é combinar estas últimas visando reproduzir o comportamento assintótico das primeiras (ALCÁCER, 2007). Cada GTO utilizada na expansão é chamada de função primitiva (PGTO, do inglês "*Primitive Gaussian Type Orbitals*"), e a sua combinação chamada de contraída (CGTO, do inglês "*Contracted Gaussian Type Orbitals*"), conforme equação 63:

$$\chi^{(\text{CGTO})} = \sum_i^k a_i \chi_i^{(\text{PGTO})} \quad (63)$$

A nomenclatura das funções de base é feita de acordo com o número de funções para cada orbital atômico. Por exemplo, uma CGTO por orbital atômico é nomeada de base mínima, já para dois conjuntos contraídos é denominado duplo-zeta (DZ, do inglês, *double-zeta*), e uma base formado por três conjuntos contraídos é classificado como triplo-zeta (TZ, do inglês, *triple-zeta*). A nomeação de números maiores de funções contraídas segue o mesmo raciocínio.

Uma aproximação utilizada na construção das funções de onda para as moléculas consiste em considerar que os elétrons mais internos são poucos afetados pelas mudanças no ambiente químico, de modo que estes podem ser descritos por um número menor de funções. Com essa aproximação, tem-se as chamadas bases de valência desdobradas, nas quais se utilizam de um único conjunto contraído para os elétrons das camadas internas, e vários conjuntos para a camada de valência. Além disso, para descrever as mudanças na nuvem eletrônica quando da formação da ligação química são usadas funções de base adicionais denominadas de funções de polarização e difusas.

Dentre as bases de valência desdobrada, também conhecida como bases de Pople, tomando como exemplo a base 6-31+G*, ela descreve os orbitais de caroço pela contração de seis gaussianas primitivas e os orbitais de valência, com três para parte contraída e uma gaussiana para difusa. Nessa perspectiva a função de base 6-311+G* corresponde a 6-31+G* com uma terceira camada de funções de valência composta por

uma única função não contraída. Nesses conjuntos de base, há função difusa é denotada pelo símbolo “+”, indicando adição de funções s e p para átomos diferentes do hidrogênio. As funções de polarização são representadas por “*” incluindo orbitais d para átomos pesados (incluindo orbitais f para o ferro, por exemplo); uma forma alternativa é substituir “*” por (d) .

Outro grande grupo de base são aquelas que envolvem correlação eletrônica, conhecidas como base de Dunning (DUNNING, 1989). Esse conjunto de base é chamado de base correlacionada pois são obtidas a partir de cálculos *ab initio* correlacionados, sendo, dessa forma, denominados como consistente com a correlação (cc, do inglês *correlation consistent*). Essas funções são classificadas de acordo com o número de funções contraídas, de acordo com a notação cc-pVxZ, onde x representa as funções com valência polarizada com duplo, triplo, quádruplo, quártuplo e sêxtuplo zeta, respectivamente. Por fim, o cálculo usando essa base pode ser melhorado introduzindo funções difusas, por meio da adição do prefixo *aug* (do inglês, *augmented*) na notação da base.

3.7. Cargas de Mulliken

Além de fornecer a energia do sistema, as funções de onda obtidas a partir da resolução da equação de Schrödinger podem ser usadas para descrever diversas propriedades eletrônicas do sistema, dentre elas as cargas atômicas (SZABO & STLUND, 1989).

A densidade eletrônica total pode ser expressa em termos de orbitais atômicos, definido por:

$$\rho_i(\vec{r}) = |\Psi_i|^2 = \sum_{ab}^{Mbases} P_{ij} \chi_a \chi_b \quad (64)$$

onde $P_{ab} = c_{ai}c_{bi}$ são elementos da matriz densidade, a e b as funções de base, c 's os coeficientes da combinação e, $Mbases$ o número de funções. A integração e a soma sobre todos os MOs resulta no número total de elétrons (N_e).

$$\sum_i^{Nocup} \int \rho_i(\vec{r}) dr = \sum_i^{Nocup} \sum_{ab}^{Mbases} P_{ij} S_{ab} = N_e \quad (65)$$

onde $S_{ab} = \int \chi_a \chi_b d\vec{r}$ é a integral de sobreposição. Considerando o número de elétrons (n) para cada orbital molecular, tem-se:

$$\sum_i^{Norb} n_i \int \rho_i(\vec{r}) d\vec{r} = \sum_{ab}^{Mbases} \left(\sum_i^{Norb} n_i c_{ai} c_{bi} \right) S_{ab} = \sum_{ab}^{Mbases} D_{ab} S_{ab} = N_e \quad (66)$$

onde D corresponde a matriz densidade.

O uso do produto das matrizes D e S permitem analisar a distribuição dos elétrons nos átomos. Na análise populacional de Mulliken, a população eletrônica é alcançada efetuando uma divisão entre os átomos individuais, de forma que a soma de todas as populações brutas para todos os orbitais atômicos de uma molécula seja igual ao número de elétrons da molécula.

A população bruta para um átomo Y de uma molécula (N_Y) e sua respectiva carga q_Y líquida pode ser calculado pela equação 68:

$$q_Y = Z_Y - N_Y \quad (67)$$

com Z_Y correspondendo à carga do núcleo Y .

A vantagem da análise populacional de Mulliken está no fato desta ser derivada “naturalmente” da função de onda, não sendo necessário nenhum custo computacional adicional. No entanto, há um problema relacionado à divisão da população eletrônica na ligação, no qual não é levando em conta os casos que apresentam átomos com eletronegatividades distintas.

Com o objetivo de reduzir os problemas presentes na análise populacional de Mulliken, foram propostas várias modificações no método original, dentre elas está à Análise Populacional Natural (NPA, do inglês *Natural Population Analysis*), que faz uma análise populacional usando o método NBO (*Natural Bond Orbital*) discutido na próxima seção.

3.8. Método NBO

A construção de orbitais naturais pode ser usada para calcular a distribuição de elétrons a nível atômico e molecular. Os chamados Orbitais Atômicos Naturais (NAO, do inglês *Natural Atomic Orbitals*) e NBO usam a matriz de densidade de um elétron para construir a forma dos orbitais atômicos em um ambiente molecular (JENSEN, 2007).

Para encontrar a carga atômica de um centro específico, a matriz de densidade é blocada nas funções de base centradas no átomo.

$$D = \begin{bmatrix} D^{AA} & D^{AB} & D^{AC} & \vdots \\ D^{AB} & D^{BB} & D^{BC} & \vdots \\ D^{AC} & D^{BC} & D^{CC} & \vdots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \end{bmatrix} \quad (68)$$

No ambiente molecular, o orbital atômico natural A será identificado como aquele que diagonaliza o bloco D^{AA} . O mesmo raciocínio aplica aos demais átomos. Na maioria das vezes, estes NAO's não são ortogonais, e, portanto o número de orbitais ocupados não corresponde ao número total de elétrons.

Para realizar o procedimento de ortogonalização dos NAO's, é utilizado o método baseado na operação de ortogonalização de ocupação ponderada (OWSO, do inglês *Occupancy-Weighted Symmetric Orthogonalization*).

Na OWSO, os orbitais que possuem alto número de ocupação são preservados, de forma que os orbitais com baixa ocupação possam ser distorcidos livremente para obter a ortogonalidade.

Com a matriz de transformação obtida pela OWSO, é possível conseguir o conjunto final de orbitais ortogonais, sendo denominados de simplesmente NAO's. Dessa forma, os elementos da diagonal da matriz densidade respondem pela análise populacional, de modo que ao somar as contribuições de orbitais, que pertencem a um centro específico, resulte na carga atômica.

Com isso, a análise NPA usa os NBO's, que por sua vez são escritos como combinações lineares dos NAO's, para gerar uma descrição localizada de quais orbitais atômicos estão envolvidos na ligação.

CAPÍTULO 4: PROCEDIMENTOS COMPUTACIONAIS

4 PROCEDIMENTO COMPUTACIONAL

O sistema investigado neste trabalho foi baseado na estrutura cristalográfica do meso-tetra-fenil-ferro (III) porfirinato coordenado a duas dimetilnitrosaminas mostrado na Figura 10 (a) (XU et al., 2010) e na estrutura simplificada, substituindo os quatro anéis benzênicos (situados nas posições meso) por hidrogênios ligados ao anel porfirínico (Figura 10 (b)). O objetivo da simplificar o tamanho do sistema foi de utilizar este último como modelo para descrever as propriedades eletrônicas do primeiro. A redução no número de átomos (de 99 para 58 átomos) possibilita a realização de cálculos mais exatos das propriedades.

Nesta dissertação, para facilitar a distinção entre as duas estruturas cristalinas, o sistema porfirínico com 99 átomos apresentará na sua fórmula molecular o termo TPP e para o complexo porfirínico com 58 átomos constará apenas da letra “P”.

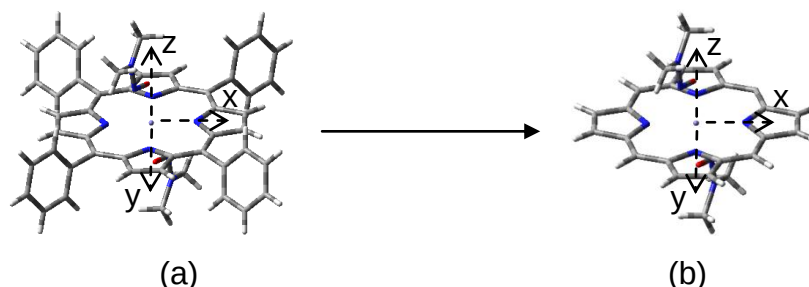


Figura 10: Sistemas investigados neste trabalho: a) estrutura com anéis benzênicos ligados ao anel porfirínico; b) estrutura simplificada sem grupos substituintes anel porfirínico

O procedimento computacional consistiu em cálculos *single-point* nas estruturas mostradas acima, a nível UHF e ROHF com diferentes funções de base (6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ), com a finalidade de analisar o efeito do chute inicial nas funções de onda finais utilizadas para caracterizar os estados de spin do Fe(III). Os cálculos tiveram duração de oito a doze dias ininterrupta.

Os algoritmos usados para a construção da função de onda inicial foram: Harris, Hückel, Oldhückel, INDO, Core e Rdscale. Estas opções foram utilizadas no método ROHF com as funções de base 6-31+G* e cc-pVDZ e no método UHF nas funções de base 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ, para cada uma das configurações eletrônicas possíveis para ferro (III) no complexo investigado no estado fundamental, quais sejam sexteto, quarteto e dubleto. O melhor chute inicial será, portanto, aquele que descrever o estado eletrônico sexteto como sendo o de menor energia.

Uma vez obtido o melhor algoritmo para a função de onda inicial para cada um dos métodos, qual seja, aquele que descreve o sexteto como sendo o estado eletrônico de

menor energia, esta função de onda é utilizada como chute inicial para cálculos posteriores para os demais estados eletrônicos e/ou para o outro método. O esquema adotado para cada um dos métodos é mostrado nas Figuras 11 (a)-(b). O objetivo deste esquema é obter funções de onda melhores e, conseqüentemente, propriedades eletrônicas mais exatas.

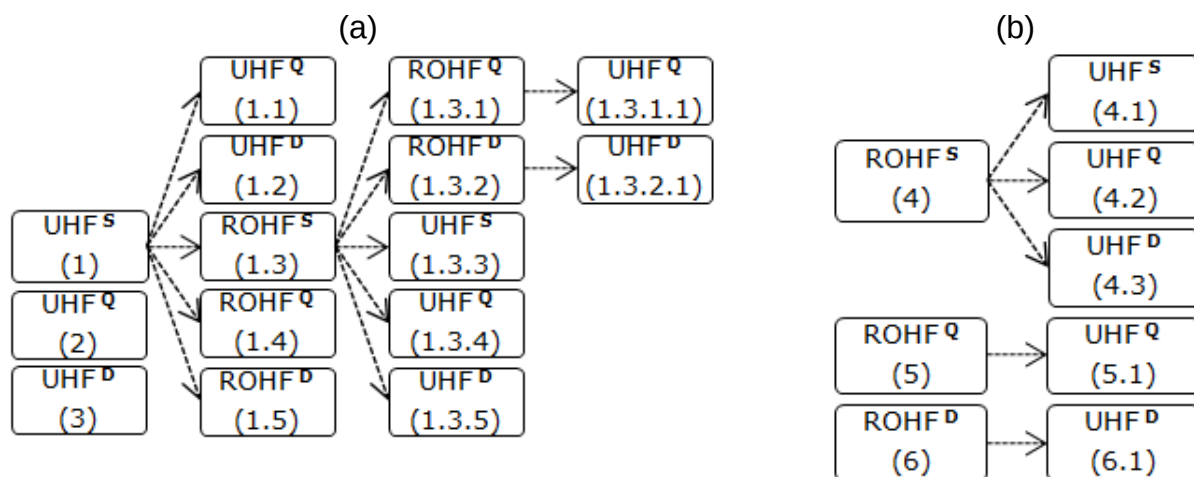


Figura 11: Esquema utilizado para melhorar a função de onda inicial, a) para o UHF; b) para o ROHF

Todas essas etapas foram feitas de maneira a possibilitar o estudo do efeito das diferentes metodologias na obtenção do ordenamento energético dos diferentes estados de spin do ferro-porfirinato coordenado axialmente a duas dimetilnitrosaminas, com o propósito de investigar o tipo de interação que ocorre neste sistema. Para isso, foram estudados os seguintes efeitos: forma e localização da densidade de spin e dos orbitais *d* do ferro; localização das cargas através do mapa do potencial eletrostático (MEP). Todos os cálculos alcançados utilizaram simetria C_i .

4.1 Programas

Para visualização da estrutura cristalográfica foi utilizado o programa AVOGADRO (HANWELL, 2012).

Para os cálculos de estrutura eletrônica foi utilizado o programa GAUSSIAN 09 (G09) (FRISCH et. al., 2009), com critério de convergência 1×10^{-8} no procedimento SCF cujo número de ciclos é igual a 800 (oitocentos), utilizando o algoritmo DIIS (do inglês *Direct Inversion of the Iterative Sub-space*).

Os cálculos para análises das cargas atômicas foram realizados com o módulo NBO 5.0 (GLENDENING et. al., 2001) conforme compilado no G09.

Para visualização dos resultados e das estruturas foram usados os programas GAUSS VIEW 5.0, GABEDIT (ALLOUCHE, 2011) e o J-ICE (CANEPA et. al.2011).

4.2 Infra-estrutura Computacional

Para execução dos cálculos foram utilizados três Clusters de computadores, em um ambiente LINUX (Ubuntu 10.04), com as seguintes configurações:

- I. Cluster formado por 4 (quatro) computadores com processadores Intel Quad-Core de 2.0 GHz, memória RAM de quatro Gigabytes (4GB) e HD de um Terabyte (1TB) por computador.
- II. Cluster de 12 (doze) computadores com 8 (oito) processadores Intel 2.5 GHz, memória RAM de 8 GB (oito Gigabytes) e HD de 1TB (um Terabyte) por computador, dos quais, separadamente, um grupo de 4 e 2 computadores estão configurados para rodarem cálculos em paralelo.
- III. Cluster com 40 computadores, cada um com: 4 processadores de Power7 de 3.55GHz, 128 GB de memória RAM e 2 discos SAS 300GB; dos quais, 6 computadores com 2 processadores Intel Xeon X5570 de 2.93GHz, 24GB de memória RAM e 2 discos de 1TB; e dois computadores, um com processador IBM Power6 4.7GHz e o outro com processador 5GHz, com 16GB e 32GB de memória e 4 discos SAS 300GB.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS E DISCUSSÃO

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Escolha da melhor função de onda inicial

5.1.1. Resultados ROHF

Há resultados experimentais que indicam que o Fe(III) no $(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$ apresenta o estado eletrônico de alto spin ($2S + 1 = 6$) como o mais estável (XU et al., 2010). Nesse contexto, todos os elétrons d encontram-se desemparelhados. Portanto, na primeira etapa do trabalho, foi investigada a melhor função de onda inicial para descrever este estado eletrônico.

Na Tabela 2 são mostrados os resultados para a convergência da função de onda a partir dos diferentes chutes iniciais utilizados no método ROHF com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ. O estado eletrônico que apresentou os maiores problemas de convergência foi o quarteto, particularmente para os resultados com a base cc-pVDZ. A aproximação *core* para chute inicial só convergiu para o estado dubleto com a base cc-pVDZ. Apenas o chute inicial Harris e Rdscale convergiram para ambas as bases e para todos os estados eletrônicos investigados.

Tabela 2: Cálculos convergidos (Conv.) e não convergidos (ñ-Conv.) do cálculo SCF¹ com as diferentes funções de onda iniciais e multiplicidades (Mult.) do Fe (III) a nível ROHF com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ

Mult.	Chute inicial	SCF		Mult.	Chute inicial	SCF		Mult.	Chute inicial	SCF	
		6-31+G*	cc-pVDZ			6-31+G*	cc-pVDZ			6-31+G*	cc-pVDZ
Sexteto	Harris	Conv.	Conv.	Quarteto	Harris	Conv.	Conv.	Dubleto	Harris	Conv.	Conv.
	Rdscale	Conv.	Conv.		Rdscale	Conv.	Conv.		Rdscale	Conv.	Conv.
	Oldhuckel	Conv.	Conv.		Oldhuckel	ñ-Conv.	Conv.		Oldhuckel	Conv.	Conv.
	Hückel	Conv.	Conv.		Hückel	Conv.	ñ-Conv.		Hückel	Conv.	Conv.
	Indo	Conv.	Conv.		Indo	Conv.	ñ-Conv.		Indo	Conv.	Conv.
	Core	ñ-Conv.	ñ-Conv.		Core	ñ-Conv.	ñ-Conv.		Core	ñ-Conv.	Conv.

¹. O número 1.000 foi o limite de ciclos adotado no cálculo SCF.

Considerando apenas as funções de onda convergidas mostradas na Tabela 2, na Figura 12 são mostrados os resultados para a energia dos estados eletrônicos do método ROHF para ambas as bases 6-31+G* e cc-pVDZ. Nenhum dos formalismos utilizados para a função de onda inicial resultaram no estado eletrônico esperado para o Fe(III)-porfirinato a nível ROHF, tendo sido obtido o estado dubleto como o de menor energia para todos os chutes iniciais em ambas as bases utilizadas. O sexteto obtido corresponde ao de maior energia, sendo este até 5,889 eV mais energético do que o dubleto, resultado obtido com o formalismo OldHückel com a base cc-pVDZ.

Portanto, das seis funções de onda iniciais no ROHF nenhum resultou no estado sexteto como sendo o fundamental. Portanto, o ROHF com essas funções de onda, é inadequado para descrever a estrutura eletrônica na geometria cristalográfica experimental.

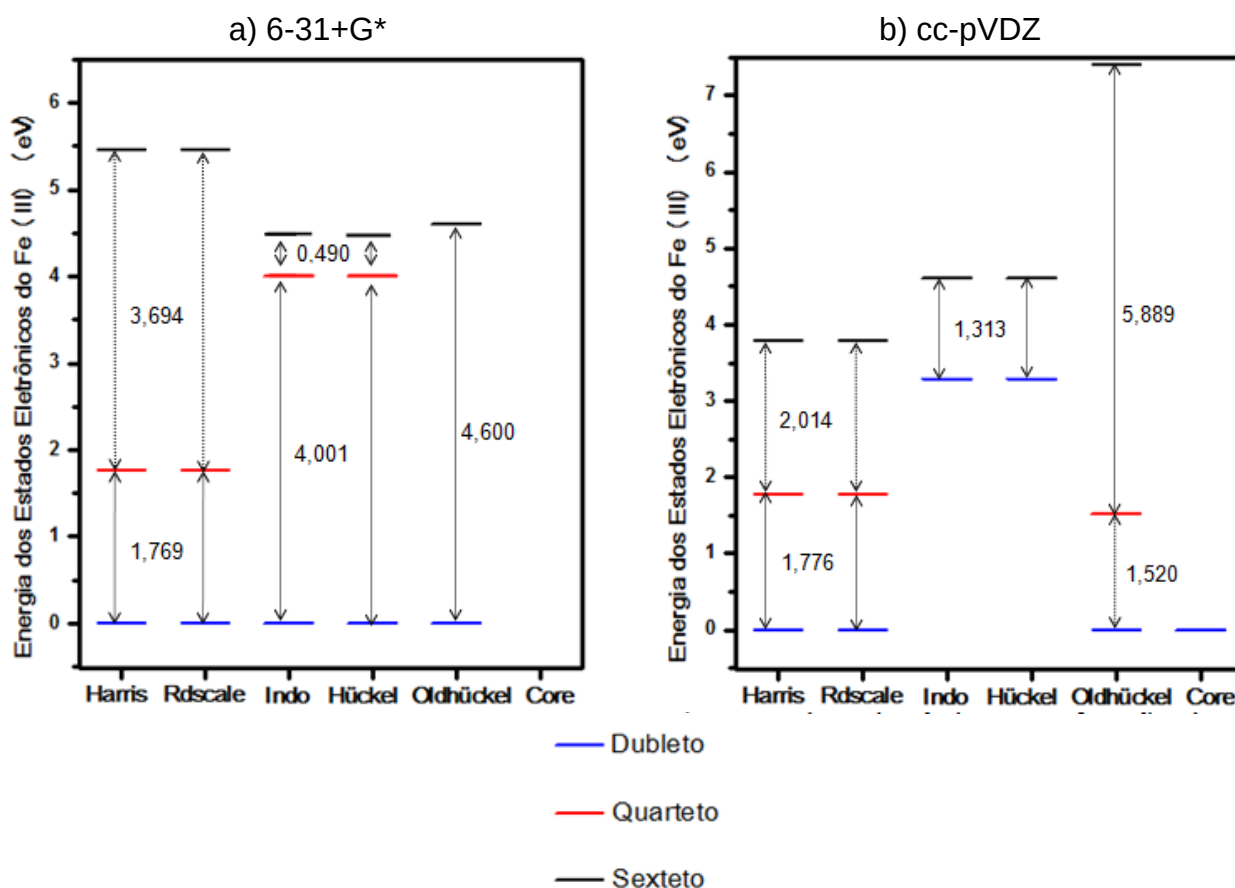


Figura 12: Energia dos estados eletrônicos em função das funções de onda iniciais obtidas com o método ROHF, a) com a base 6-31+G*, b) com a base cc-pVDZ

O valor da energia (E) dos resultados plotados na Figura 12 considera o cálculo de menor energia como referência para diferir as energias. A energia de referência é do cálculo do chute inicial Harris em cada base.

5.1.2. Resultados UHF

Os resultados para a convergência da função de onda UHF para os diferentes chutes iniciais utilizados e com as bases 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ para todos os estados eletrônicos são mostrados na Tabela 3. Os resultados para o sexteto com as bases 6-31+G* e 6-311+G* convergiram para todos os chutes iniciais utilizados, já com a base de Dunning obteve-se a convergência na função de onda apenas para o chute inicial Harris, Rdscale e Oldhuckel. Os cálculos para estado de spin quarteto apresentam os maiores problemas de convergência do UHF, particularmente para os resultados com as bases de Pople. Já a base de Dunning apresenta os menores problemas de convergência para os estados quarteto e dubleto em todas as funções de onda iniciais utilizadas, tendo inclusive convergido todos os chutes iniciais do estado dubleto.

Tabela 3: Cálculos convergidos (Conv.) e não convergidos (ñ-Conv.) do cálculo SCF² com os diferentes funções de onda iniciais e multiplicidades (Mult.) do Fe (III) a nível UHF e as bases 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ

Mult.	Chute inicial	SCF			Mult.	Chute inicial	SCF			Mult.	Chute inicial	SCF		
		6-31+G*	6-311+G*	cc-pVDZ			6-31+G*	6-311+G*	cc-pVDZ			6-31+G*	6-311+G*	cc-pVDZ
Sexteto	Harris	Conv.	Conv.	Conv.	Quarteto	Harris	Conv.	ñ-Conv.	Conv.	Dubleto	Harris	ñ-Conv.	Conv.	Conv.
	Rdscale	Conv.	Conv.	Conv.		Rdscale	Conv.	ñ-Conv.	Conv.		Rdscale	ñ-Conv.	Conv.	Conv.
	Oldhuckel	Conv.	Conv.	Conv.		Oldhuckel	ñ-Conv.	ñ-Conv.	Conv.		Oldhuckel	ñ-Conv.	ñ-Conv.	Conv.
	Hückel	Conv.	Conv.	ñ-Conv.		Hückel	ñ-Conv.	Conv.	Conv.		Hückel	Conv.	ñ-Conv.	Conv.
	INDO	Conv.	Conv.	ñ-Conv.		INDO	ñ-conv.	Conv.	Conv.		INDO	Conv.	ñ-Conv.	Conv.
	Core	Conv.	Conv.	ñ-Conv.		Core	ñ-Conv.	Conv.	ñ-Conv.		Core	Conv.	Conv.	Conv.

² O número 1.000 foi o limite de ciclos adotado no cálculo SCF.

Na Figura 13 é mostrado o ordenamento energético dos estados eletrônicos para as funções de onda UHF convergidas para cada chute inicial utilizado e em cada uma das bases. Para a base 6-31+G* os resultados com os chutes iniciais Harris e Rdscale para o sexteto e quarteto indicam que o primeiro é 2,232eV mais estável que o segundo. Já os resultados com os chutes iniciais Huckel, Indo e Core convergiram apenas para os estados eletrônicos sexteto e dubleto com uma pequena diferença de energia entre eles, sendo o sexteto 0,027eV mais estável que o dubleto para o chute inicial Huckel e Indo e 0,5eV mais estável do que o dubleto para o chute inicial Core. Com a função de onda inicial na aproximação OldHuckel para a função UHF/6-31+G* obteve-se a convergência apenas para estado sexteto, não sendo, portanto, possível a comparação do ordenamento energético dos estados. É importante destacar também que as menores energias para o sexteto são obtidas com Harris e Rdscale enquanto que a maior energia para este estado é obtida com o OldHuckel. Os resultados para a energia do estado sexteto obtidos com os chutes iniciais Huckel, Indo e Core são bastante próximos entre si, sendo o resultado do Core ligeiramente menor do que os dos Huckel e Indo.

O ordenamento dos estados eletrônicos obtido com a base 6-311+G* variando a função da função de onda inicial é mostrado na Figura 13 (b). Os resultados com o Harris e Rdscale convergiram apenas para os estados sexteto e dubleto, sendo o sexteto 3,177 eV mais estável do que o dubleto. Os chutes iniciais Hückel e Indo convergiram apenas para os estados sexteto e quarteto, sendo que apenas o Indo descreveu o sexteto como sendo o estado de menor energia. O resultado do chute inicial Hückel mostra que o quarteto é 2,436 eV mais estável do que o estado sexteto. Para o chute inicial Core foi obtido à convergência na função de onda UHF/6-311+G* para todos os estados eletrônicos, sendo o ordenamento obtido sexteto < quarteto < dubleto.

O resultado UHF/cc-pVDZ para os estados eletrônicos em função do chute inicial é mostrado na Figura 13 (c). As função de onda iniciais Harris, Rdscale e OldHückel convergiram para todos os estados eletrônicos, sendo o sexteto o estado de menor energia, com a seguinte sequência sexteto < quarteto < dubleto. Contudo, as maiores diferenças obtidas entre os estados foi com os chutes iniciais Harris e Rdscale, 2,232 eV para o quarteto em relação ao sexteto e 1,714 eV para o dubleto em relação ao quarteto. Os respectivos valores obtidos com o chute inicial OldHückel foram de apenas 1,578 eV e 0,463 eV. As funções de onda iniciais da aproximação Hückel e Indo convergiram apenas para os estados quarteto e dubleto, sendo o primeiro ligeiramente mais estável do que o segundo. A função de onda UHF/cc-pVDZ com o chute inicial Core convergiu apenas para

o estado dubleto, sendo este cerca de 6 eV mais energético do que aquele descrito com o chute inicial Harris.

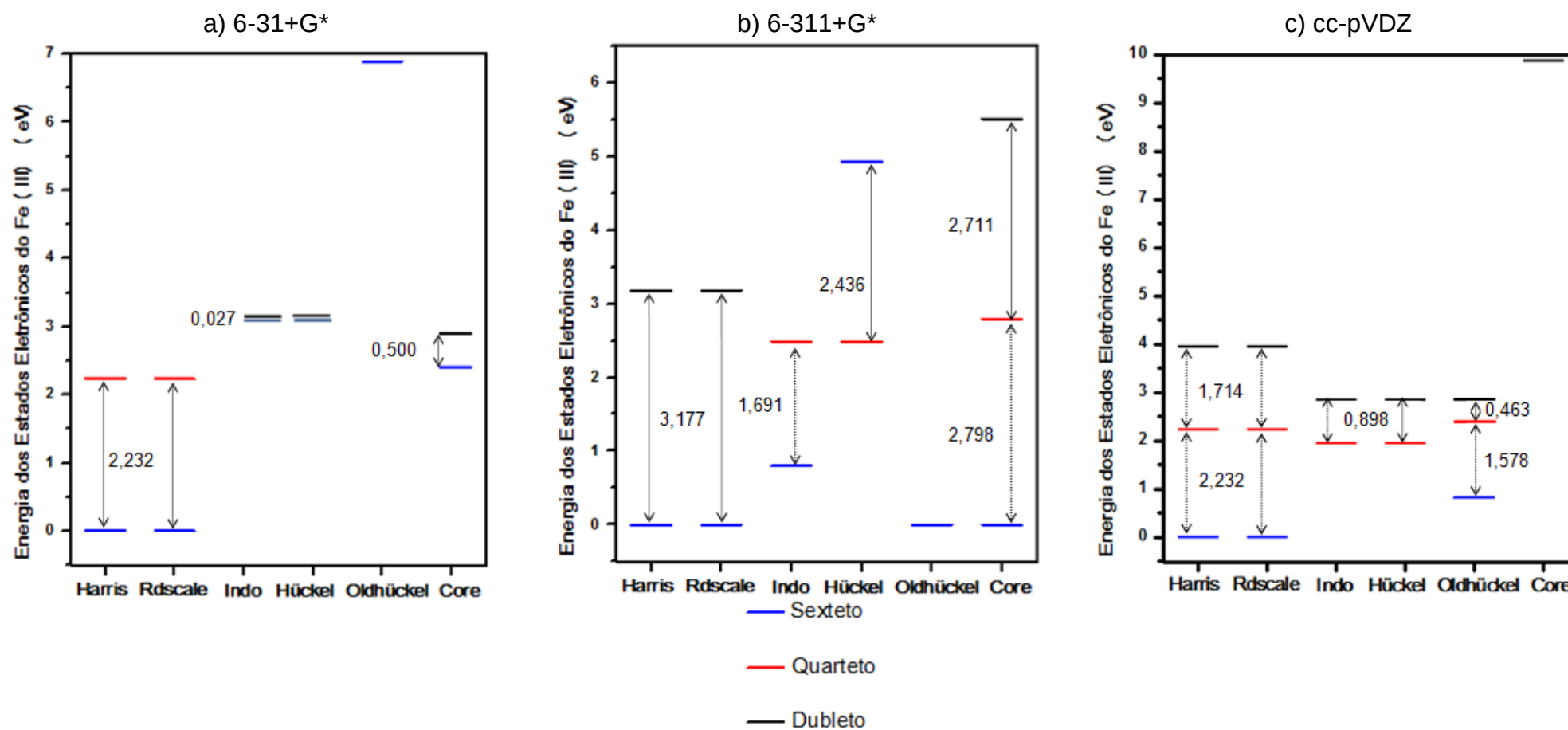


Figura 13: Energia dos estados eletrônicos em função das funções de onda iniciais obtidas com o método UHF, a) com a base 6-31+G*, b) com a base 6-311+G*, e c) com a base cc-pVDZ

O valor da energia (E) dos resultados plotados na Figura 13 considera o cálculo de menor energia como referência para diferir as energias. A energia de referência é do cálculo do chute inicial Harris em cada base.

Apesar das funções de onda obtidas com o método UHF se mostrarem mais adequadas para o ordenamento da energia dos estados de spin, há o problema da contaminação de spin, como discutido na seção 3.4.1. Portanto é necessário avaliar este problema para os estados eletrônicos estudados e como esse efeito muda com o chute inicial e com a base utilizada. Os resultados são mostrados na Tabela 4.

Tabela 4: Autovalores de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ e o erro de contaminação de spin (CS) em função das funções de onda iniciais para cada multiplicidade do Fe(III) obtidas a partir do método UHF com as bases 6-31+G*, 6-311+G* e cc-pVDZ

Chute inicial	Estado eletrônico	$\langle \hat{S}^2 \rangle$					
		6-31+G*		6-311+G*		cc-pVDZ	
		Cálc.	CS	Cálc.	CS	Cálc.	CS
Harris	Sexteto	8,759	0,009	8,759	0,009	8,758	0,008
	Quarteto	3,799	0,049	3,799	0,049	3,799	0,049
	Dubleto	-	-	1,634	0,884	0,951	0,201
Rdscale	Sexteto	8,759	0,009	8,759	0,009	8,758	0,008
	Quarteto	3,799	0,049	3,799	0,049	3,799	0,049
	Dubleto	-	-	1,634	0,884	0,951	0,201
INDO	Sexteto	9,722	0,972	9,833	1,083	-	-
	Quarteto	-	-	4,837	1,087	6,671	2,921
	Dubleto	1,624	0,874	-	-	1,861	1,111
Hückel	Sexteto	9,722	0,972	9,016	0,266	-	-
	Quarteto	-	-	4,837	1,087	6,671	2,921
	Dubleto	1,624	0,874	-	-	1,861	1,111
Oldhückel	Sexteto	10,835	2,085	8,759	0,009	9,788	1,038
	Quarteto	-	-	-	-	4,802	1,052
	Dubleto	-	-	-	-	1,861	1,111
Core	Sexteto	10,687	1,937	8,759	0,009	-	-
	Quarteto	-	-	3,794	0,044	-	-
	Dubleto	1,144	0,394	5,986	5,236	1,144	0,394

O valor esperado do operador $\langle \hat{S}^2 \rangle$ é calculado pela fórmula $s(s+1)$, onde s é o spin total. Com isso, para o estado puro sexteto, quarteto e dubleto, o operador $\langle \hat{S}^2 \rangle$ deve ser 8,75; 3,75 e 0,75, respectivamente. Conforme é mostrado na Tabela 4, aqueles chutes iniciais que tiveram a menor contaminação de spin demonstram que melhor caracterizam os estados de spin. Os menores efeitos de contaminação de spin são obtidos com os chutes iniciais da aproximação Harris e Rdscale, sendo este resultado, em geral, independente do tamanho da base e do estado eletrônico, embora se observe uma

pequena diminuição na contaminação de spin do estado dubleto com o chute inicial Rdscale quando a base muda de 6-311+G* para cc-pVDZ (de 0,884 para 0,201).

Os maiores efeitos para a contaminação de spin para o estado de alto spin sexteto foi obtida com os chutes iniciais INDO, Hückel, Core, OdIHückel. Contudo, a magnitude deste efeito depende da base. Para a base 6-31+G* o ordenamento do erro é INDO ~ Hückel < Core < OdIHückel. Quando a base aumenta para 6-311+G* observa-se uma inversão nesta ordem, sendo Core ~ OdIHückel < Hückel < INDO.

Com o método UHF, o efeito da mudança das três funções de base na disposição dos estados de spin, sugeriram o estado de alto spin como o estado fundamental do Fe(III), estando de acordo com a descrição experimental (XU et al., 2010).

Os melhores chutes iniciais foram Harris e Rdscale, com os mesmos aspectos quantitativos da energia absoluta e contaminação de spin para cada base, assim como também mostram a mesma tendência qualitativa no ordenamento dos estados de spin.

5.2 Cargas de Mulliken e NBO do Ferro (III)

Na Tabela 5 são mostradas as cargas atômicas obtidas com a metodologia de Mulliken e NBO para o átomo de Ferro no complexo (TPP)[ONN(CH₃)₂]₂⁺.

Conforme mostrado na Tabela 5, os valores calculados com NBO são, para a maioria dos casos, bem menores do que aqueles obtidos pelo método de Mulliken. A tendência geral do efeito do tamanho da base nesta propriedade é a de diminuir seu valor com o aumento da base.

Dentre os seis chutes iniciais para função de onda estudados até o momento, as funções de onda iniciais Harris e Rdscale, que apresentam baixa contaminação de spin, apresentam os maiores valores das cargas para os três estados eletrônicos.

Tabela 5: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) em função das funções de onda iniciais e da base para cada estados eletrônicos

Chute inicial	Estado eletrônico	6-31+G*		6-311+G*		cc-pVDZ	
		Mulliken	NBO	Mulliken	NBO	Mulliken	NBO
Harris	Sexteto	5,814	3,528	4,740	2,158	4,736	2,112
	Quarteto	4,153	1,893	-	-	3,106	1,322
	Dubleto	-	-	0,159	0,786	1,049	1,245
Rdscale	Sexteto	5,814	3,528	4,740	2,158	4,736	2,112
	Quarteto	4,153	1,893	-	-	3,106	1,322
	Dubleto	-	-	0,159	0,786	1,049	1,245
INDO	Sexteto	4,008	3,326	1,876	1,061	-	-
	Quarteto	-	-	1,667	0,904	1,926	0,891
	Dubleto	0,286	0,839	-	-	-0,057	0,790
Hückel	Sexteto	4,008	3,326	1,876	1,062	-	-
	Quarteto	-	-	1,667	0,904	1,926	0,891
	Dubleto	0,286	0,839	-	-	- 0,057	0,710
Oldhückel	Sexteto	1,203	-	4,740	1,580	3,847	1,037
	Quarteto	-	-	-	-	1,919	0,886
	Dubleto	-	-	-	-	- 0,057	0,710
Core	Sexteto	4,283	3,266	4,740	2,158	-	-
	Quarteto	-	-	3,170	1,297	-	-
	Dubleto	-0,593	-	- 0,164	1,019	0,751	0,340

Além dos resultados discutidos acima, observa-se uma correlação entre carga no átomo de Fe e multiplicidade de spin, em que o aumento da primeira implica no aumento da segunda.

5.3 Mapa de Potencial Eletrostático

O mapa de potencial eletrostático (MEP, do inglês Molecular Electrostatic Potential) fornece um bom guia para avaliar a reatividade local de moléculas, e será utilizado como ferramenta para localizar o excesso de elétrons na interação do ferro-porfirínico com as duas dimetilnitrosaminas.

O programa adotado para visualização foi o J-ICE, o qual possibilita a observação das regiões carregadas negativamente (cor azul) e positivamente (cor vermelha). As colorações amareladas e esverdeadas significam regiões de cargas intermediárias.

Nas Figuras 14(a)-(b) são mostrados os MEP's para o complexo catiônico (TPP)Fe[ONN(CH₃)₂]₂⁺ obtidos com os métodos ROHF e UHF em função das bases utilizadas. Observou-se que não há mudança visual detectável nos MEP's para as diferentes funções de onda iniciais como também para os três estados de spin, portanto, nas Figuras 14(a)-(b) são mostrados, apenas, os resultados obtidos a partir do chute inicial Harris no estado sexteto.

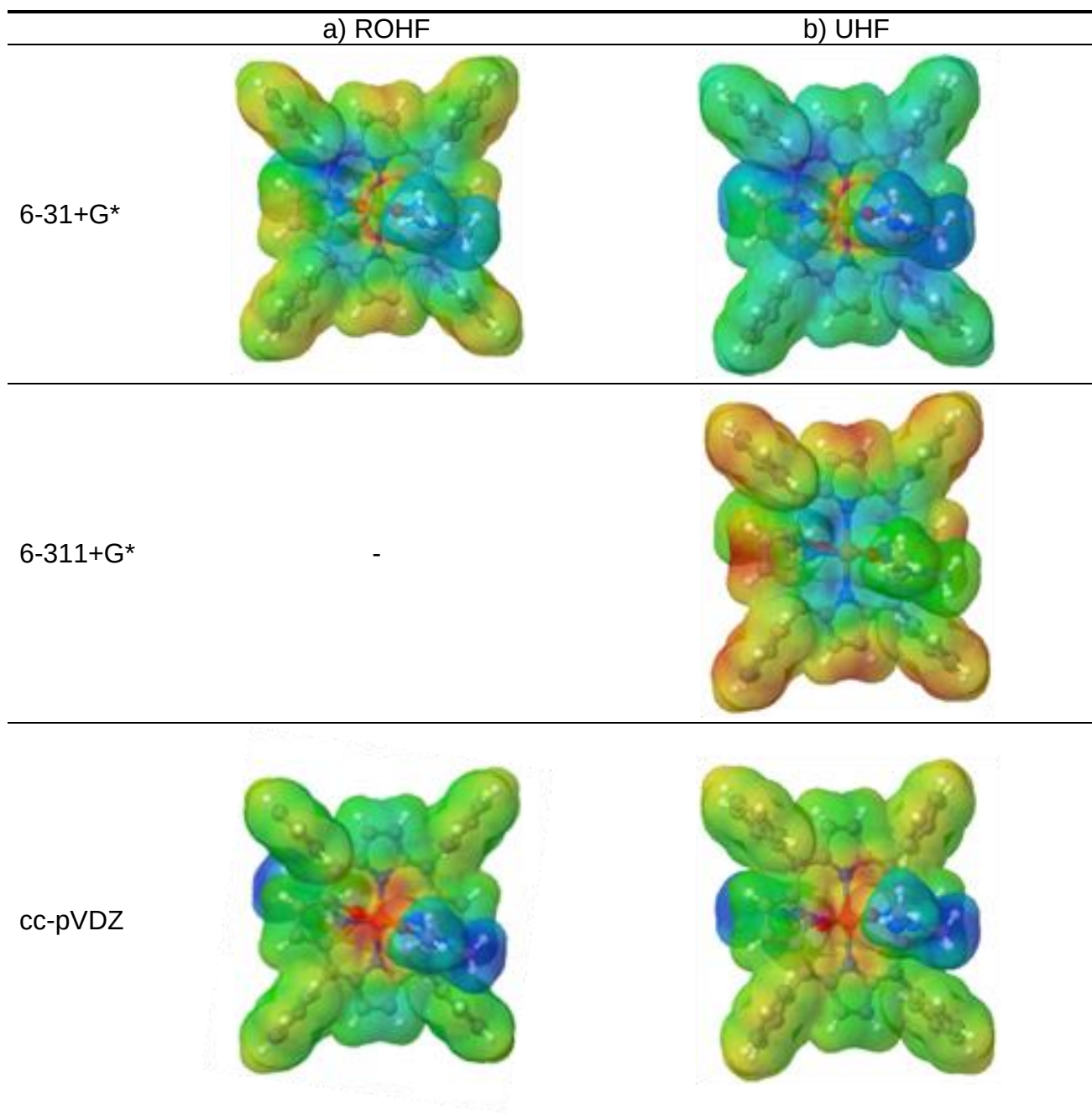


Figura 14: MEP para o complexo catiônico $(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

Os resultados ROHF para os MEP's indicam que há um potencial eletrostático positivo no Fe e negativo na nitrosamina. Este efeito é pouco dependente da base, onde se observa apenas um pequeno aumento no potencial negativo da nitrosamina quando a base aumenta de 6-31+G* para cc-pVDZ. Já os resultados UHF são bastante dependentes da base. Por exemplo, para as bases 6-31+G* e cc-pVDZ observa-se um comportamento semelhante ao obtido com o método ROHF, com um potencial eletrostático positivo no Fe. Contudo, para a base 6-311+G* o que se obtém é uma carga negativa no Fe e positiva para as extremidades da porfirina e dos anéis benzênicos. Este

resultado contradiz o esperado experimentalmente no qual o Fe deve ter uma carga formal positiva (XU et al. 2010).

A localização da carga positiva está associada ao número de oxidação do ferro, sendo este metal responsável por contribuir para a atividade biológica das dimetilnitrosaminas.

5.4 A Densidade de Spin

As formas características da distribuição da densidade de spin no Fe complexado podem ser bastante úteis para descrever o comportamento dos orbitais d ocupados pelos elétrons desemparelhados. Isso é feito pela diferença entre as contribuições de spin alfa e beta com a densidade eletrônica total (ALVAREZ, CIRERA, RUIZ, 2005). Esse é o objetivo desta seção, que será dividida em três partes correspondentes aos três estados de spin. As coordenadas dos eixos x, y e z adotadas estão mostradas na Figura 10(a)-(b) do capítulo 4.

5.4.1. Estado de alto spin

Na Figura 15 são mostrados os resultados para a densidade de spin obtida com o método UHF e as bases 6-31+G* e 6-311+G*, utilizando diferentes funções de onda iniciais. Nas Figuras a densidade é mostrada usando diferentes valores de corte: 0,4, 0,04, 0,02 e 0,004. Estes valores de corte ajudam a mostrar que os elétrons desemparelhados se concentram mais no átomo de Fe. Por exemplo, o formato esférico da densidade de spin indica que cada elétron alfa desemparelhado ocupa um orbital d, de forma que há uma combinação de todos os cinco orbitais d por estes elétrons que caracterizam o estado de spin sexteto. A cor azul representa o excesso de elétrons com orientação alfa com a densidade de spin positiva e a cor verde descreve os elétrons com spin beta.

Considerando que a dependência da forma da densidade de spin com o chute inicial e com a base foram bastante similares, apenas alguns casos são mostradas na Figura 15. Por exemplo, a forma da densidade de spin obtida com o chute inicial Harris na base 6-31+G*, Figura 15(a), é equivalente àquela obtida para o mesmo chute inicial com a base cc-pVDZ e também ao resultado obtido com o chute inicial Rdscale para ambas as bases 6-31+G* e cc-pVDZ, e ainda ao obtido com o chute inicial OldHückel com a base 6-311+G*. Já o resultado do chute inicial INDO a nível UHF/6-31+G* (Figura 15(b)) é similar ao obtido com o chute inicial Hückel com a mesma base. A forma para a densidade de

spin do chute inicial INDO com a base 6-311+G* (Figura 15(d)) é similar ao obtido com o chute inicial OldHückel a nível UHF/cc-pVDZ.

Conforme mostrado na Figura, os chutes iniciais INDO, Core e Hückel resultam em uma maior delocalização da densidade de spin nos átomos vizinhos do Fe. Este resultado pode estar associado à alta contaminação de spin resultados destes chutes iniciais. Este efeito é praticamente independente do tamanho da base. Já o chute inicial Harris, que resulta em uma menor contaminação de spin, descreve melhor a localização dos elétrons desemparelhados nos orbitais d.

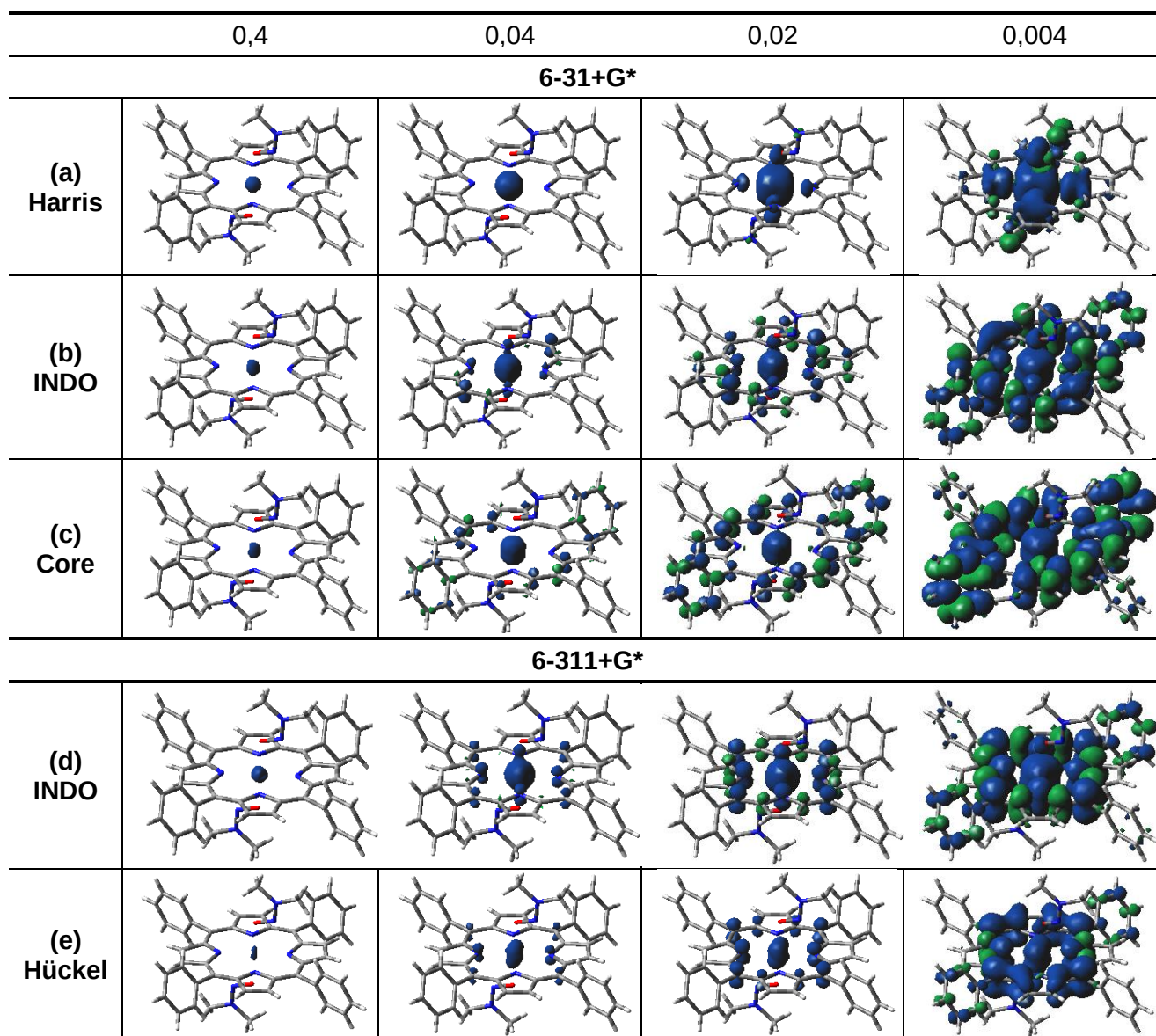


Figura 15: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função do valor de corte, das função de onda iniciais e da base utilizada.

5.4.2. Estado de spin intermediário

Para o estado eletrônico quarteto tem-se elétrons desemparelhados do Fe(III) em três orbitais d com ocupação simples. Na Figura 16 são mostrados os resultados para a densidade de spin obtida a nível UHF/cc-pVDZ usando diferentes chutes iniciais e valores de corte adequados para a densidade de spin do quarteto. Foi adotado o mesmo procedimento anterior, ou seja, as densidades de spin com grande similaridade não são mostradas. No caso do quarteto as densidades de spin obtidas para o chute inicial Harris e a base cc-pVDZ (Figura 16(a)) são similares às obtidas com o chute inicial Rdscale na mesma base e Core com a base 6-311+G*. Já os resultados obtidos para o chute inicial INDO (Figura 16(b)) são bastante similares aos obtidos com o chute inicial Hückel e a mesma base, cc-pVDZ. Por último, os resultados obtidos para a densidade de spin do OldHückel (Figura 16(c)) são similares aos obtidos com os chutes iniciais INDO e Hückel a nível UHF/6-311+G*.

Os resultados obtidos são semelhantes aos discutidos anteriormente, ou seja, observa-se uma maior delocalização da densidade de spin nos casos dos chutes iniciais que apresentam maior contaminação de spin, conforme pode ser notado para o INDO (Figura 16(b)).

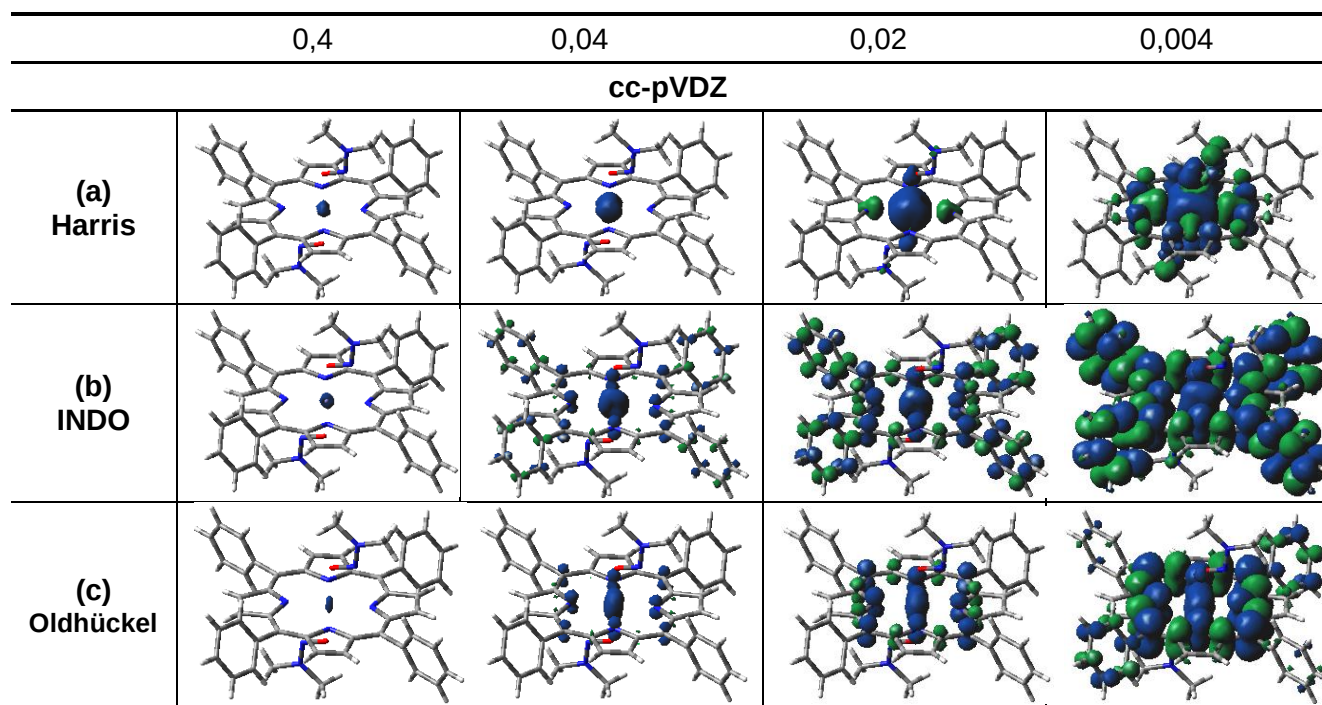


Figura 16: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função do valor de corte, das funções de onda iniciais e da base utilizada.

5.4.3. Estado de baixo spin

Na Figura 17 são mostrados os resultados para a densidade de spin obtida a nível UHF/cc-pVDZ e UHF/6-311+G* usando diferentes chutes iniciais para função de onda e valores de corte para a densidade de spin do dubleto. Seguindo o procedimento anterior, apenas as densidades de spin que apresentam formas diferentes são mostradas. Na Figura 17(a) são mostrados os resultados para o chute inicial Harris e a base cc-pVDZ cuja forma para a densidade de spin é bastante similar às obtidas com os chutes iniciais Rdscale na mesma base. Na Figura 17(b) é mostrada a densidade de spin do chute inicial INDO a nível UHF/cc-pVDZ, a qual é bastante similar à obtida com os chutes iniciais Hückel e Oldhückel no mesmo nível de cálculo. Por último, os resultados obtidos para a densidade de spin do Rdscale com a base 6-311+G* (Figura 17(e)) são similares aos obtidos com o chute inicial INDO e Hückel a nível UHF/6-31+G*.

O estado dubleto apresenta apenas um elétron desemparelhado. As Figuras 17 sugerem que este elétron está localizado em um orbital d, mais precisamente d_{yz} (Figura 17(a)).

Semelhantemente ao observado nas seções anteriores, os resultados obtidos com o chute inicial Harris são melhores quanto a delocalização dos orbitais devido a baixa contaminação de spin observada para este chute inicial.

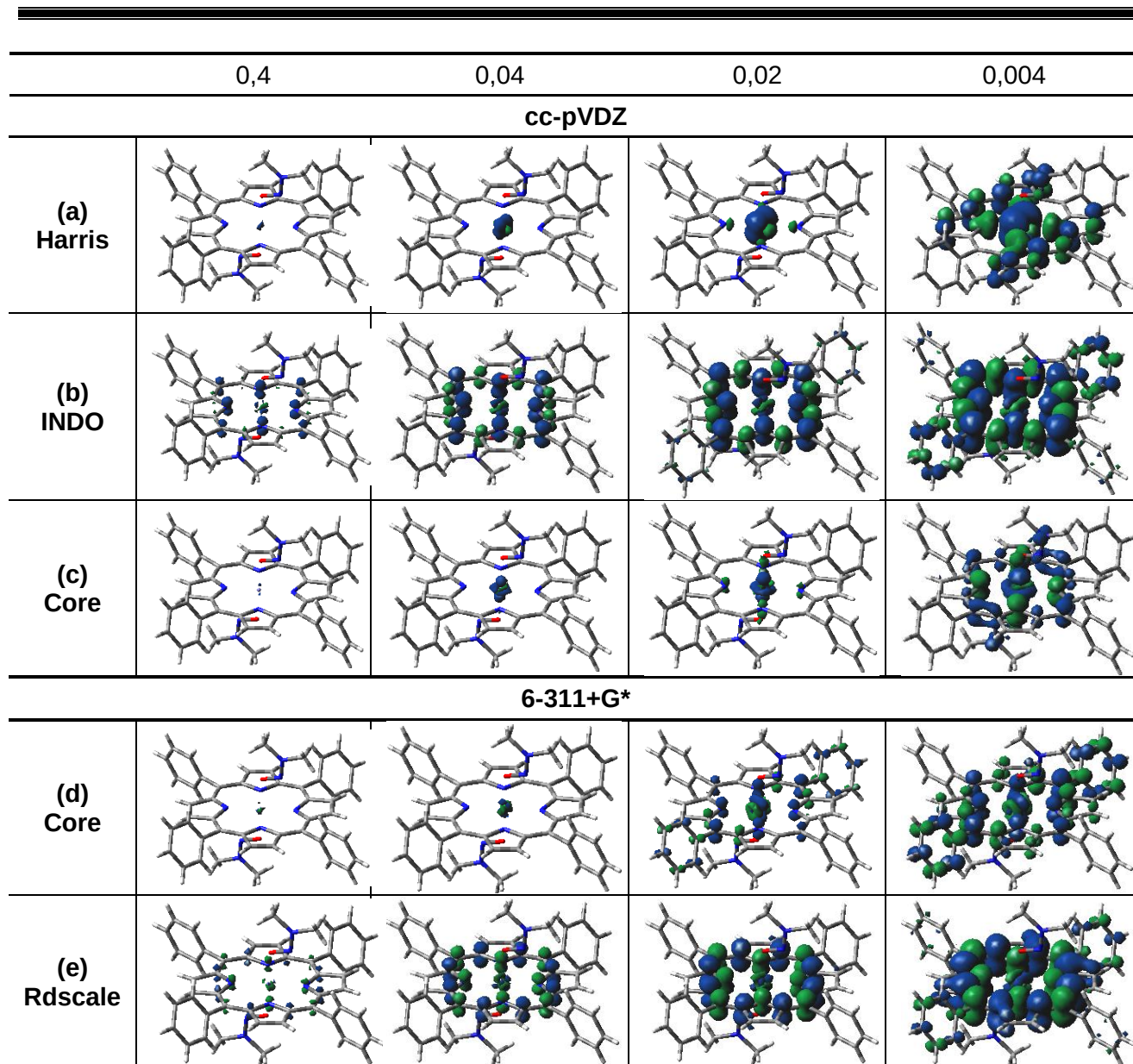


Figura 17: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função do valor de corte, das funções de onda iniciais e da base utilizada.

5.5 A busca por funções de onda melhores

Conforme mostrado na seção 5.1.2, o método UHF com chute inicial Harris apresenta os melhores resultados para as energias relativas dos estados eletrônicos do complexo catiônico $(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$. Contudo, também foi discutido naquela seção o efeito da contaminação de spin característica da função UHF, bem como a importância do chute inicial para a função de onda. Nesse contexto, o desafio é obter uma função de onda UHF e/ou ROHF que descreva de forma mais exata o estado eletrônico do complexo, bem como o ordenamento correto para as energias dos estados subsequentes. Para isso, foi proposto um esquema geral na forma de fluxograma mostrado nas Figuras 11 (a)-(b) do Capítulo 4.

5.5.1 Energias dos estados eletrônicos do metal no complexo (TPP)Fe [ONN(CH₃)₂]₂⁺

Na Figura 18, são mostrados os resultados obtidos pelos cálculos UHF e ROHF para as energias dos estados eletrônicos obtidos com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ, considerando o fluxograma proposto.

Os resultados obtidos para o ROHF são bem melhores do que aqueles discutidos na seção 5.1.1, pois mostram o estado sexteto como o de menor energia, em concordância com os resultados UHF de menor contaminação de spin. Para o melhoramento do resultado ROHF (índices 1.3 e 1.3.1 do fluxograma, ou seja, sexteto e quarteto, respectivamente) foi necessária a utilização da função de onda UHF do sexteto (obtida a partir do chute inicial Harris) como função de onda inicial (cálculos 1.3 e 1.3 para 1.3.1 do fluxograma). No caso do dubleto (índice 1.5 e 1.3.2), não se observou alteração no resultado em relação aos anteriores.

Com a utilização do fluxograma, não se verificou diminuição da energia para o estado sexteto no caso do método UHF em comparação com o melhor resultado obtido anteriormente (chute inicial Harris). A utilização da função de onda do estado sexteto (índice 1) como função de onda inicial para o estado quarteto (índice 1.1) resultou na diminuição da energia deste estado. No entanto, observa-se uma elevada contaminação de spin ($\langle S^2 \rangle \sim 6,7$, conforme Tabela 7). Esse mesmo comportamento não é observado para os índices 1.3.4 e 1.3.1.1, os quais utilizam a função de onda final do estado sexteto e quarteto, calculado com o método ROHF, como chute inicial para os cálculos quarteto UHF. Nestes casos, os resultados obtidos foram idênticos aos obtidos a partir do chute inicial Harris.

Para a base de Pople (6-31+G*) o resultado 1.3.5 apresentou a menor contaminação de spin. Porém, o valor obtido para a energia foi maior do que nos casos 1.2, 1.3.2.1 e 4.3. Contudo, no caso da base de Dunning, o chute inicial Harris resultou em uma menor contaminação de spin. Os valores da contaminação de spin estão na Tabela 7.

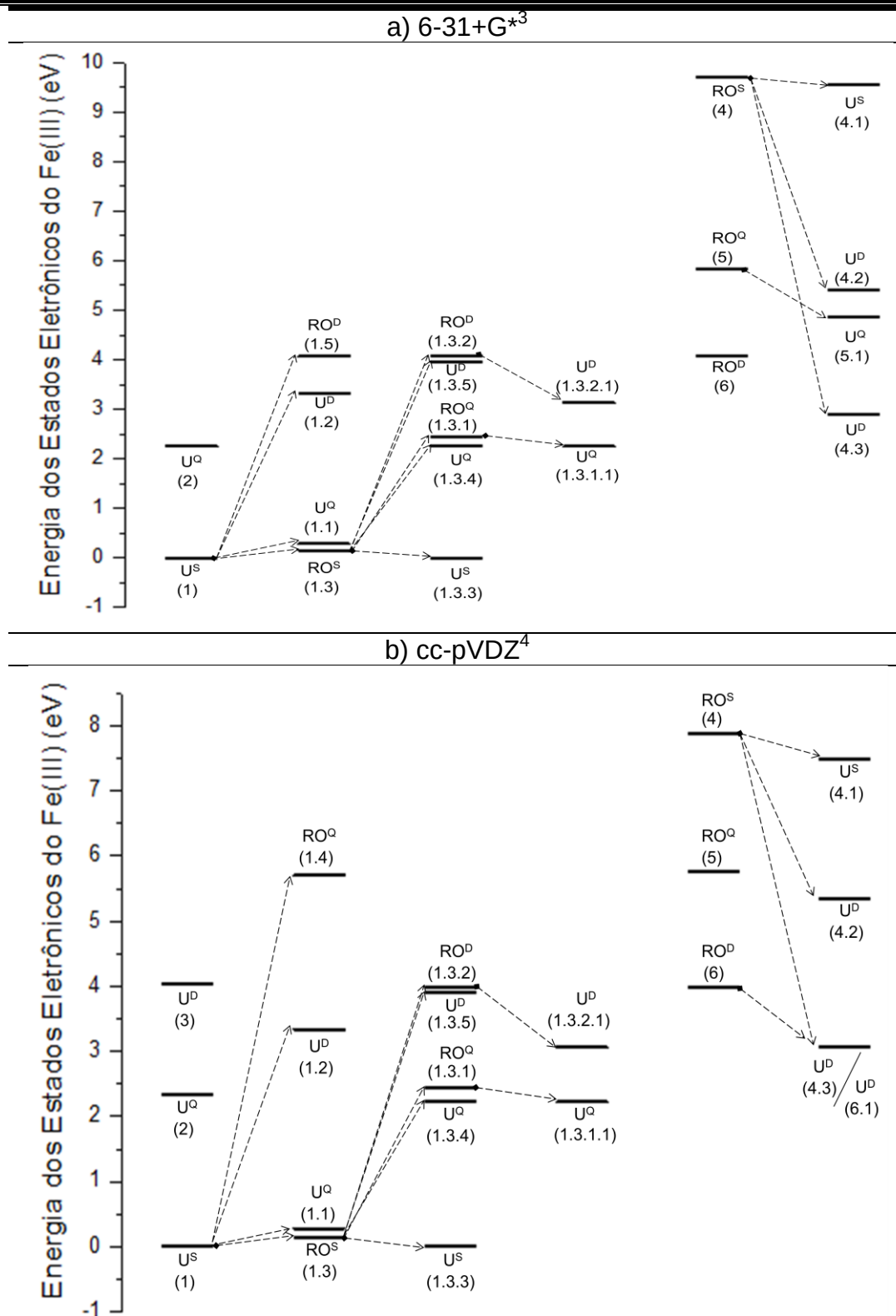


Figura 18: Ordenamento dos estados eletrônicos obtidos com os métodos UHF e ROHF em função das funções de onda iniciais⁵

³ Cálculo 3; 1.4 e 6.1 não convergiram.

⁴ Cálculo 1.5 e 5.1 não convergiram.

⁵ U^S, U^Q e U^D correspondem aos cálculos UHF no estado de spin sexteto, quarteto e dubleto, respectivamente. RO^S, RO^Q e RO^D correspondem aos cálculos ROHF no estado de spin sexteto, quarteto e dubleto, respectivamente. O número 1.000 foi o limite de ciclos adotado no cálculo SCF.

O valor da energia (E) dos resultados plotados na Figura 18 estão na Tabela 6 e considera o cálculo de menor energia como referência para diferir as energias. As energias de referência são dos cálculos (1) e (1.3.3).

Tabela 6: Valor da energia das funções de onda investigadas para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base 6-31+G* e cc-pVDZ

Estado eletrônico	Método	Numeração no fluxograma I e II	6-31+G*	cc-pVDZ
			E (eV)	
Sexteto	UHF	(1)	0,000	0,000
		(1.3.3)	0,000	0,000
		(4.1)	9,540	7,476
	ROHF	(1.3)	0,147	0,140
		(4)	9,711	7,883
Quarteto	UHF	(1.1)	0,277	0,281
		(2)	2,244	2,332
		(1.3.4)	2,244	2,220
		(1.3.1.1)	2,244	2,220
		(4.2)	5,408	5,347
		(5.1)	4,867	-
	ROHF	(1.3.1)	2,446	2,437
		(1.4)	-	7,883
		(5)	5,828	5,575
Dubleto	UHF	(1.2)	3,317	3,335
		(1.3.2.1)	3,129	3,067
		(1.3.5)	3,946	3,897
		(3)	-	4,029
		(4.3)	2,895	3,067
		(6.1)	-	3,067
	ROHF	(1.3.2)	4,069	3,984
		(1.5)	4,069	-
		(6)	4,069	3,984

Tabela 7: Autovalores de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ das funções de onda para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base 6-31+G* e cc-pVDZ

Estado eletrônico	Numeração no fluxograma	$\langle \hat{S}^2 \rangle$			
		6-31+G*	CS	cc-pVDZ	CS
Sexteto	(1)	8,758	0,008	8,758	0,008
	(1.3.3)	8,758	0,008	8,758	0,008
	(4.1)	8,949	0,181	8,833	0,125
Quarteto	(1.1)	6,738	3,028	6,738	3,028
	(2)	3,798	0,048	3,798	0,048
	(1.3.4)	3,798	0,048	3,798	0,048
	(1.3.1.1)	3,798	0,048	3,798	0,048
	(4.2)	4,026	0,276	4,027	0,276
	(5.1)	4,972	1,222	-	-
	(1.2)	4,787	1,037	4,782	1,032
Dubleto	(1.3.2.1)	1,624	0,874	1,617	0,867
	(1.3.5)	0,757	0,007	1,053	0,303
	(3)	-	-	0,951	0,201
	(4.3)	1,862	1,112	1,602	0,852
	(6.1)	-	-	1,616	0,866

5.5.2 Densidades de spin da busca por melhores funções de onda

Os resultados correspondentes a uma menor energia e contaminação de spin, obtidos a partir do fluxograma proposto, apresentam a forma para a densidade de spin igual às obtidas na seção 5.4. Por outro lado, nos casos em que há uma elevada contaminação de spin (resultados 4.1 para o sexteto, 4.2, 5.1 e 1.1 para o quarteto e 1.2, 1.3.2.1, 4.3, 6.1 e 1.3.5 para a base de Dunning no caso do dubleto), observa-se uma grande delocalização da densidade de spin.

Na Figura19 é mostrado o resultado 4.1 para a densidade de spin do sexteto. A forma da densidade de spin não corresponde à combinação esperada dos cinco orbitais d ocupados pelos elétrons alfa desemparelhados. No entanto, na base de Dunning verifica-se o formato de um orbital d_{yz} , em total discrepância com o resultado obtido na seção 5.4.1, no qual, cálculo na aproximação harris localiza a densidade de spin no centro do anel porfirínico.

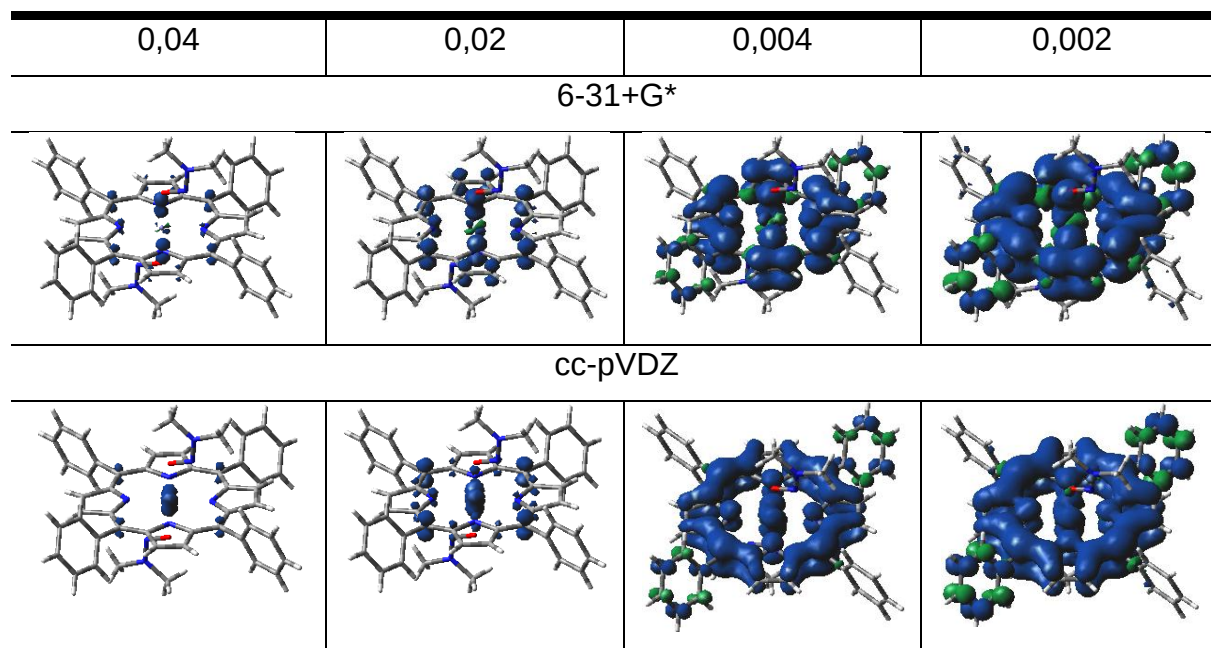


Figura 19: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função dos vários valores de corte

Na Figura 20 são mostrados os resultados para a densidade de spin do estado quarteto. Da mesma forma que no estado sexteto, os resultados correspondentes a uma menor energia e contaminação de spin, obtidos a partir do fluxograma proposto, apresentam a forma para a densidade de spin igual às obtidas na seção 5.4.2, sugerindo uma combinação de três orbitais d, cujos lóbulos estão em direção ao eixo z. A densidade de spin para os casos em que se observa uma elevada contaminação de spin (resultados 1.1, 4.2 e 5.1) é mostrada na Figura 20. Da mesma forma que discutido na seção anterior, tem-se uma grande delocalização da densidade de spin.

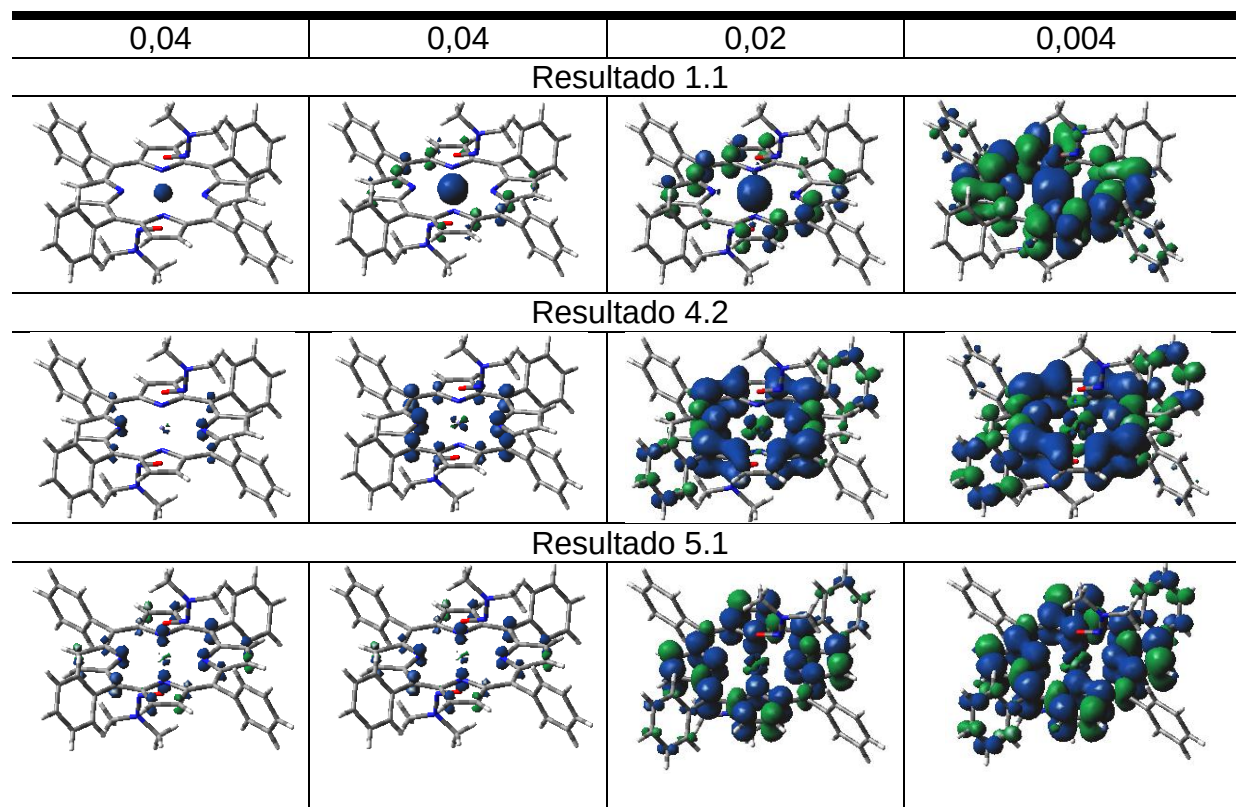


Figura 20: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função dos vários valores de corte

Para o estado de baixo spin o resultado 1.2 para a densidade de spin é igual para as duas bases, e não evidencia o elétron desemparelhado em um orbital d (devido à forma esférica da densidade de spin mostrada na Figura 21). Além disso, pode-se observar uma maior polarização de spin neste caso.

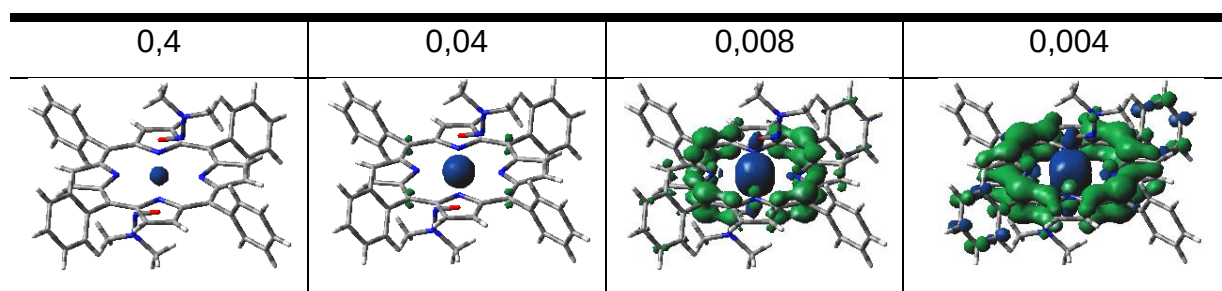


Figura 21: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função dos vários valores de corte

5.5.3 Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) no complexo (TPP)Fe[ONN(CH₃)₂]₂⁺

Na Tabela 8 são mostrados os resultados para as cargas de Mulliken e NBO obtidas a partir do fluxograma para os três estados de spin considerados nesta dissertação.

Para os casos em que há uma alta contaminação de spin observa-se valores negativos para as cargas de Mulliken. No caso dos resultados NBO, apesar de haver uma diminuição considerável nos valores das cargas, estas permanecem positivas.

Tabela 8: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) obtidas com as bases 6-31+G* e cc-pVDZ

Estado eletrônico	Numeração no fluxograma I e II	6-31+G*		cc-pVDZ	
		Mulliken	NBO	Mulliken	NBO
Sexteto	(1)	5,814	3,528	4,736	2,112
	(1.3.3)	5,814	2,160	4,729	2,113
	(4.1)	-0,379	1,279	1,002	1,751
Quarteto	(1.1)	5,632	2,129	4,689	2,085
	(2)	4,153	1,893	3,106	1,322
	(1.3.4)	4,153	1,893	3,098	1,867
	(1.3.1.1)	4,153	1,893	3,098	1,867
	(4.2)	-0,280	1,283	-0,033	1,241
	(5.1)	-0,421	1,280	-	-
Dubleto	(1.2)	6,006	2,116	4,709	2,072
	(1.3.2.1)	0,286	1,286	0,036	1,244
	(1.3.5)	1,408	1,817	1,040	1,793
	(3)	-	-	1,049	1,245
	(4.3)	-0,593	1,282	0,036	1,243
	(6.1)	-	-	0,036	1,244

5.6 Simplificação do anel porfirínico

O trabalho de Strickland e Harvey aborda, utilizando cálculos de química quântica, a importância da diminuição do número de átomos no anel porfirínico, com a finalidade de reduzir o custo computacional e viabilizar a utilização de métodos mais exatos (STRICKLAND e HARVEY, 2007). Neste trabalho foi feita a substituição dos quatro anéis benzênicos por hidrogênio nas posições meso, e neste sistema simplificado (isso é, com

menor número de átomos) foram realizados cálculos DFT com o intuito de reproduzir as propriedades eletrônicas dos sistemas maiores, tais como ordem da energia dos estados de spin. Por isso, o objetivo desta seção é analisar o efeito da substituição dos anéis benzênicos por átomos de hidrogênio.

5.6.1 Efeito da substituição dos anéis benzênicos por hidrogênios

Os cálculos realizados para o sistema $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$ foram baseados no fluxograma mostrado no Capítulo 4 com a base de Dunning. A substituição dos anéis benzênicos por hidrogênios mantém o ordenamento dos estados de spin do ferro(III)-porfirinato, assim como as demais propriedades investigadas anteriormente.

5.6.2 Energias dos estados eletrônicos do metal no complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

Os resultados para as energias relativas estão mostrados na Figura 22. Semelhantemente ao sistema $(\text{TPP})\text{Fe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$, o complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$, continua a mostrar que os estados de maior multiplicidade são de menor energia. No caso do método UHF para o estado de alto spin não houve nenhuma melhora nos resultados, no que se refere à busca de uma função de onda que gerasse uma menor energia e menor contaminação de spin, quando comparada àquela obtida a partir do chute inicial Harris. Para o estado quarteto, os resultados 1.3.4/1.3.1.1 são iguais àqueles provenientes do chute inicial Harris. Para o estado dubleto, o resultado 1.3.2.1 apresentou uma menor energia e menor contaminação de spin. Os valores da contaminação de spin de cada cálculo se encontram na Tabela 10.

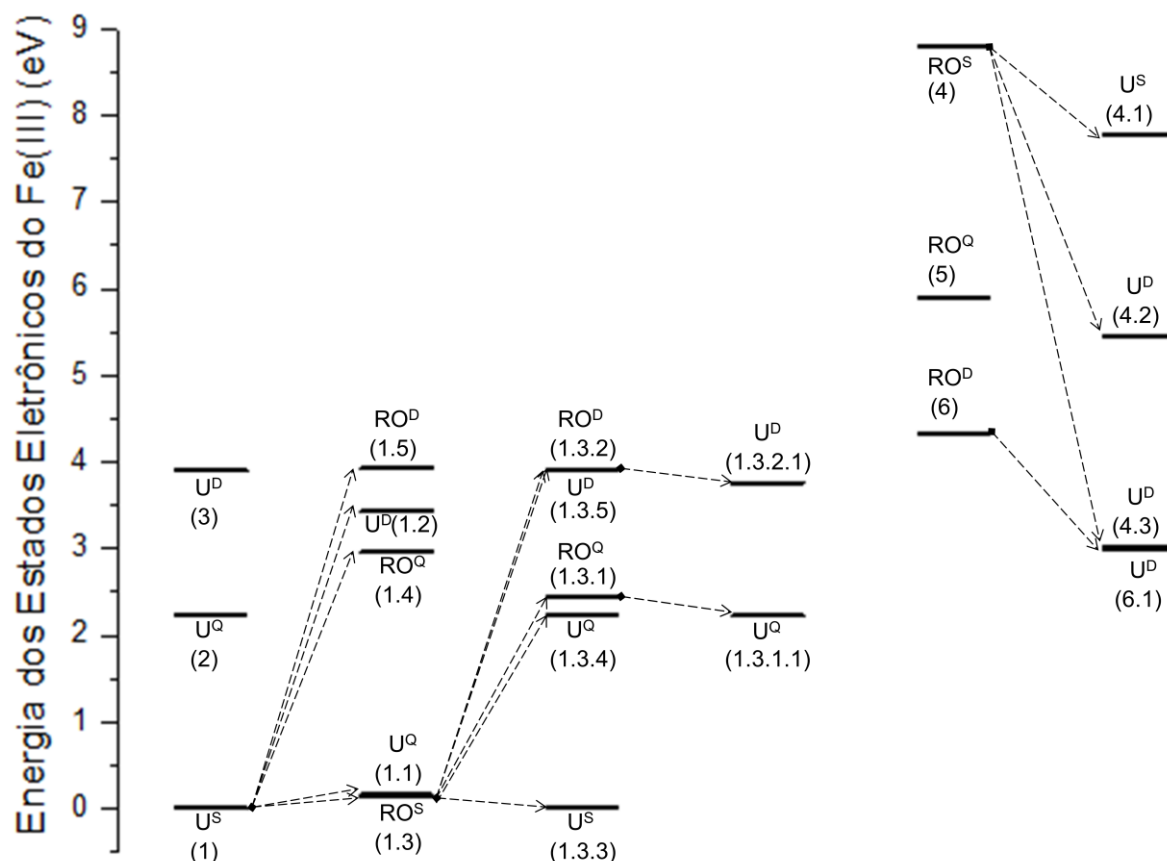


Figura 22: Ordenamento dos estados eletrônicos obtidos com os métodos UHF e ROHF em função das funções de onda iniciais para a estrutura $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^{+6}$

O valor da energia (E) dos resultados plotados na Figura 22 estão na Tabela 9 e considera o cálculo de menor energia como referência para diferir as energias. A energia de referência é o cálculo (1).

⁶ O cálculo 5.1 não convergiu. U^S, U^Q e U^D correspondem aos cálculos UHF no estado de spin sexteto, quarteto e dubleto, respectivamente. RO^S, RO^Q e RO^D correspondem aos cálculos ROHF no estado de spin sexteto, quarteto e dubleto, respectivamente. O número 1.000 foi o limite de ciclos adotado no cálculo SCF.

Tabela 9: Valores da energia das funções de onda investigadas para cada multiplicidade do Fe(III) para a função de base cc-pVDZ no complexo $\text{PFe[ONN(CH}_3)_2]_2^+$

Estado eletrônico	Método	Numeração no fluxograma I e II	cc-pVDZ
			E (eV)
Sexteto	UHF	(1)	0,000
		(1.3.3)	0,000
		(4.1)	7,782
	ROHF	(1.3)	0,140
		(4)	8,797
Quarteto	UHF	(1.1)	0,161
		(2)	2,227
		(1.3.4)	2,227
		(1.3.1.1)	2,227
		(4.2)	5,439
	ROHF	(1.3.1)	2,443
		(1.4)	2,963
		(5)	5,892
Dubleto	UHF	(1.2)	3,434
		(1.3.2.1)	3,754
		(1.3.5)	3,897
		(3)	3,897
		(4.3)	3,018
		(6.1)	3,003
	ROHF	(1.3.2)	3,912
		(1.5)	3,929
		(6)	4,321

Tabela 10: Valores de $\langle \hat{S}^2 \rangle$ para os estados de spin estudados, com a base cc-pVDZ na estrutura $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

Estado eletrônico	Numeração no fluxograma I e II	cc-pVDZ	
		$\langle \hat{S}^2 \rangle$	CS
Sexteto	(1)	8,758	0,008
	(1.3.3)	8,758	0,008
	(4.1)	9,016	0,266
Quarteto	(1.1)	6,706	2,956
	(2)	3,797	0,047
	(1.3.4)	3,797	0,047
	(1.3.1.1)	3,797	0,047
	(4.2)	4,008	0,258
Dubleto	(1.2)	4,756	4,006
	(1.3.2.1)	1,014	0,264
	(1.3.5)	1,058	0,308
	(3)	1,058	0,308
	(4.3)	1,580	0,830
	(6.1)	1,866	1,116

Os cálculos ROHF, obtidos com base no fluxograma, mostram um mesmo ordenamento de energia para os estados de spin, em comparação com o sistema contendo quatro anéis benzênicos.

5.6.3 Densidade de spin do complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

A densidade de spin para o sexteto está mostrada na Figura 23. Conforme pode ser visto nesta figura, os resultados 1 e 1.3.3 sugerem que cada elétron desemparelhado ocupa um orbital d, o que é consistente com os resultados obtidos para o sistema maior. Já no resultado 4.1, provavelmente devido à alta contaminação de spin na função de onda, não se obtém uma densidade de spin esférica em torno do átomo de Fe.

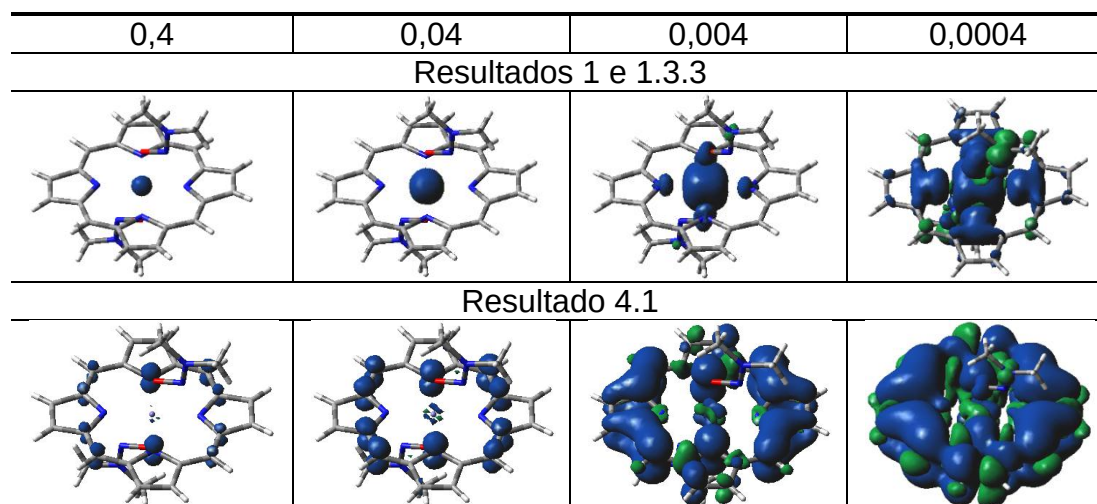


Figura 23: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico sexteto em função dos vários valores de corte

Na Figura 24 são mostradas as densidades de spin para o quarteto. A forma da densidade de spin do estado eletrônico quarteto do Fe(III) deve indicar a combinação de três orbitais d. No entanto, a forma da densidade do resultado 1.1 e 4.2 não coincide com essa combinação (Figura 24). Os resultados 2, 1.3.4 e 1.3.1.1 são próximos ao melhor resultado da densidade de spin da seção 5.4.3. Isso é justificado pela baixa contaminação de spin, o que indica que há uma conformidade em descrever o estado quarteto entre o complexo maior e menor.

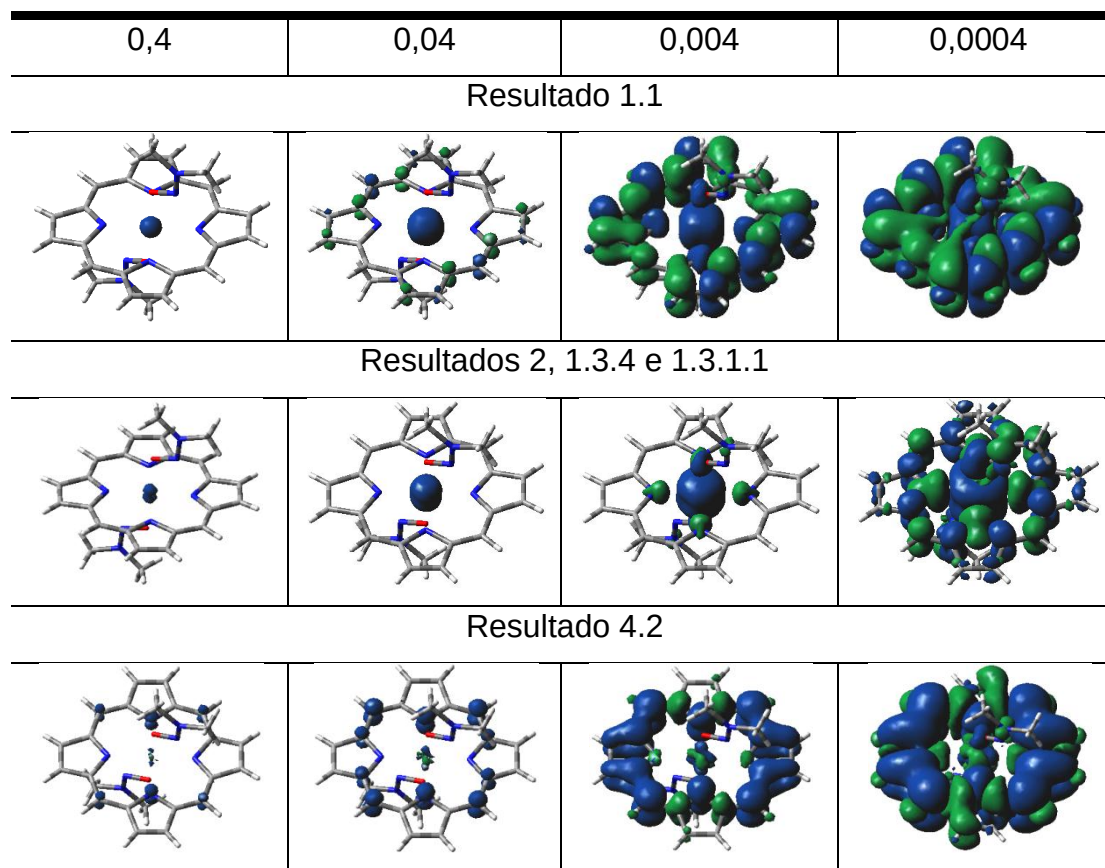


Figura 24: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico quarteto em função dos vários valores de corte

Com relação ao estado de spin dubleto, a Figura 25 mostra as densidades de spin. A forma da densidade de spin dos resultados 1.2, 1.3.2.1, 4.3 e 6.1 não caracterizam um único orbital d.

A contaminação de spin do resultado 3 e 1.3.5 são $\sim 1,058$, embora esse valor seja alto, a figura da densidade de spin retrata o único elétron desemparelhado, ocupando um orbital d_{yz} , como pode ser observado na Figura 25.

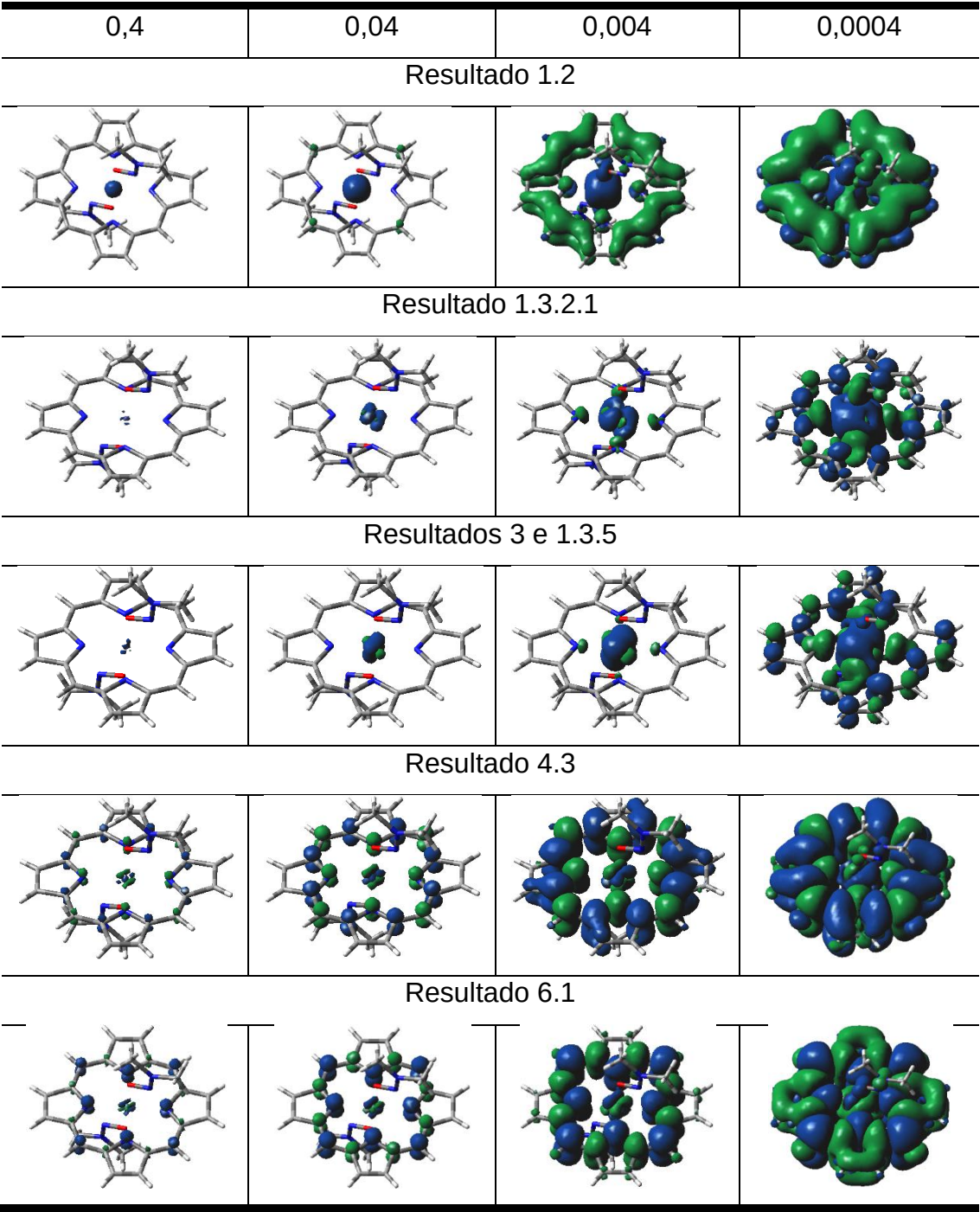


Figura 25: Representação da superfície da distribuição da densidade de spin para o estado eletrônico dubleto em função dos vários valores de corte

5.6.4 Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) no complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

Mesmo com a substituição dos anéis benzênicos por hidrogênios, a mesma tendência em descrever os estados de maior multiplicidade do ferro (III) com maior carga positiva foi mantida. A Tabela 11 mostra os valores numéricos da carga de Mulliken e NBO. Os resultados que tiveram baixa contaminação de spin apresentam cargas próximas ao número de elétrons desemparelhados para cada estado de spin, com maior evidência na carga de Mulliken.

Tabela 11: Cargas de Mulliken e NBO do Fe(III) na busca por funções de onda melhores no sistema reduzido, nos estados eletrônicos sexteto, quarteto e dubleto na função de base cc-pVDZ no complexo $\text{PFe}[\text{ONN}(\text{CH}_3)_2]_2^+$

Estado eletrônico	Numeração no fluxograma I e II	cc-pVDZ	
		Mulliken	NBO
Sexteto	(1)	4, 723	2, 113
	(1.3.3)	4, 723	2, 113
	(4.1)	-0, 053	1, 233
Quarteto	(1.1)	4, 691	2, 086
	(2)	3, 094	1, 867
	(1.3.4)	3, 094	1, 867
	(1.3.1.1)	3, 094	1, 867
	(4.2)	-0, 035	1, 239
Dubleto	(1.2)	4, 712	2, 074
	(1.3.2.1)	1, 104	1, 809
	(1.3.5)	1, 039	1, 793
	(3)	1, 039	1, 793
	(4.3)	0, 034	1, 244
	(6.1)	-0, 058	1, 240

As cargas positivas e negativas na superfície da densidade eletrônica da estrutura cristalina são mostradas no MEP, como pode ser visto na Figura 26.

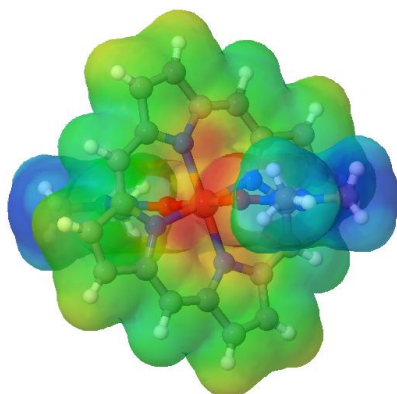


Figura 26: Complexo catiônico PFe[ONN(CH₃)₂]₂⁺: Mapa de potencial eletrostático molecular

Com a redução baseada na redução do número de átomos, as características vinculadas ao número de elétrons desemparelhados são mantidas, de forma que a carga positiva persiste no centro porfirínico descreve os elétrons alfa em excesso.

5.7 Os orbitais 3d do Fe(III)

Esta seção é dedicada a discutir o ordenamento da energia dos orbitais 3d (não degenerados), correspondentes aos estados eletrônicos do ferro no seu estado oxidativo três. Através do fluxograma (Figura 11(a)-(b)), fazendo uso do conjunto de base 6-31+G* e cc-pVDZ, respectivamente, foram obtidos os orbitais d ocupados pelos elétrons desemparelhados de spin alfa, para o estado eletrônico sexteto e quarteto.

De acordo com a Figura 18, a diferença de energia entre o estado fundamental (estado sexteto, com cinco elétrons desemparelhados no orbital o tipo d) para o intermediário (quarteto, com três d-elétrons desemparelhados) é de aproximadamente 2, 298eV, para os dois conjuntos de base, como é mostrado na Figura 27.

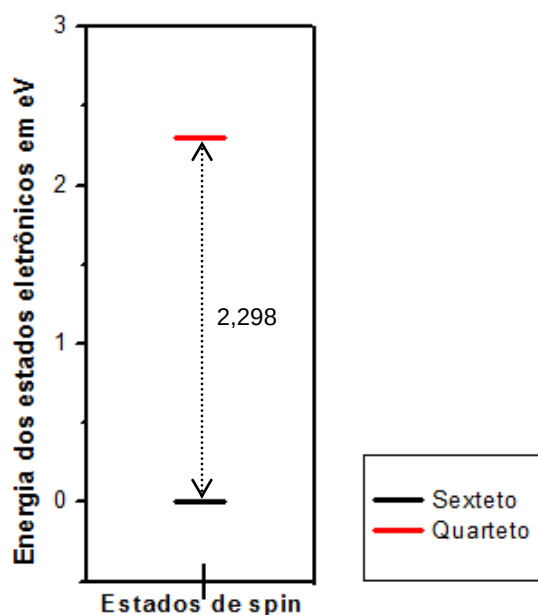


Figura 27: Diferença de energia entre os estados de spin a nível ROHF

Os cálculos, 1.3, presentes na Figura 18 mostraram que o estado mais baixo do Fe(III) é o estado sexteto, com uma distribuição eletrônica $1 (d_{xz})^1 (d_{yz})^1 (d_z^2)^1 (d_{x^2-y^2})^1$, e que se encontra abaixo do estado quarteto (cálculo 1.3.1), com a configuração $(d_{xy})^2 (d_{xz})^1 (d_{yz})^1 (d_z^2)^1 (d_{x^2-y^2})^2$, apresentado na Figura 28.

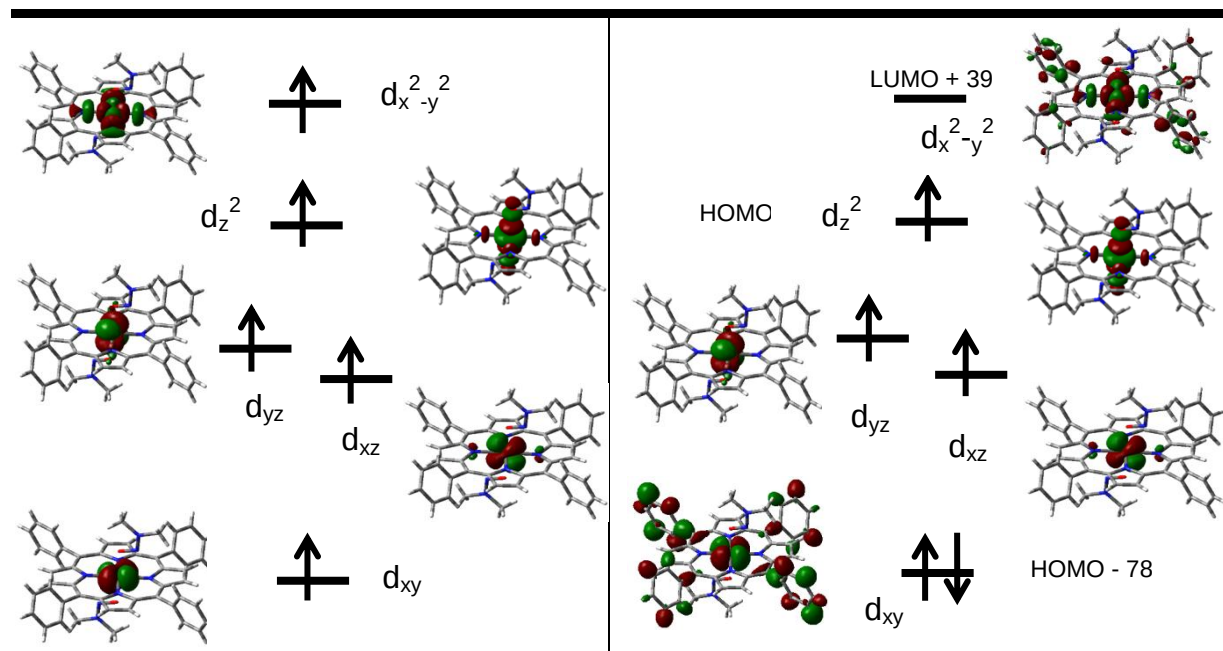


Figura 28: Ocupação dos orbitais d dos estados sexteto (lado esquerdo) e quarteto (lado direito) pertencentes ao complexo tetra-meso-fenil-Fe(III)-porfirinato dimetilnitrosamina

Como pode ser percebido pela figura acima, há pouca sobreposição entre os orbitais d do ferro e os orbitais das dimetilnitrosaminas. No estado sexteto o orbital $d_{x^2-y^2}$ se localiza no nível mais alto da camada de valência do ferro, pelo fato deste orbital

possuir um maior caráter antiligante com os orbitais dos nitrogênios vizinhos. Os orbitais que estão em um plano contendo o eixo z (d_z^2 d_{yz} d_{xz}) aparecem em seguida ao orbital cujos lóbulos apontam diretamente para os nitrogênios dos anéis pirrólicos. A diferença de energia do orbital d_z^2 para d_{xz} d_{xy} é de aproximadamente 0,04 eV. Por último encontra-se o orbital d_{xy} , cuja posição energética é justificada pelo fato de os seus lóbulos não estarem direcionados a nenhum átomo.

Na configuração eletrônica intermediária, os orbitais d de maior energia são diferentes do estado de alto spin. Com isso, os elétrons alfa desemparelhados ocupam os orbitais $(d_{xz})^1 (d_{yz})^1 (d_z^2)^1$. Apesar dos orbitais d, com ocupação simples, não estarem sobrepostos com os orbitais das dimetilnitrosaminas, o fato do orbital d_z^2 apresentar uma maior energia, resultante do caráter antiligante com os nitrogênios dos anéis pirrólicos e com o oxigênio de cada dimetilnitrosamina, sugere uma maior interação com as dimetilnitrosaminas.

Para um sistema, cujos anéis benzênicos são substituídos por hidrogênio, tanto a ordem da energia dos estados de spin (comentado na seção 5.6) como a forma dos orbitais d, dos elétrons desemparelhados, são mantidas semelhantemente ao complexo com estes anéis.

Os cálculos 1.3, 1.3.1 e 1.3.2, referentes a Figura 22, proporcionaram o ordenamento dos orbitais d semi-preenchidos. Nesses cálculos, o estado de spin sexteto (estado fundamental) é mais estável 1,468 eV que o quarteto e 3,771 eV mais estável que o dubleto, conforme o Figura 29.

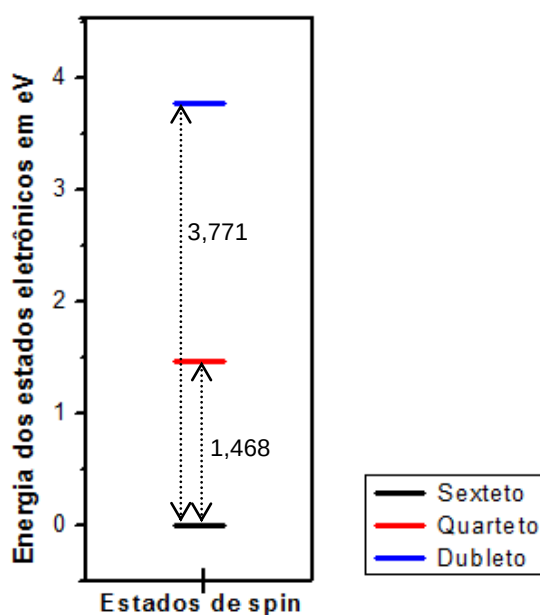


Figura 29: Diferença de energia entre os estados de spin a nível ROHF

A diferença de energia do estado de spin sexteto para o quarteto, entre o complexo meso-tetra-fenil-Fe(III)-porfirinato e o complexo Fe(III)-porfirinato coordenado com a dimetilnitrosamina, é muito pequena, na ordem de 0,003 eV.

O diagrama dos orbitais moleculares do ferro (dos elétrons desemparelhados, nesse novo sistema) é mostrado na Figura 30.

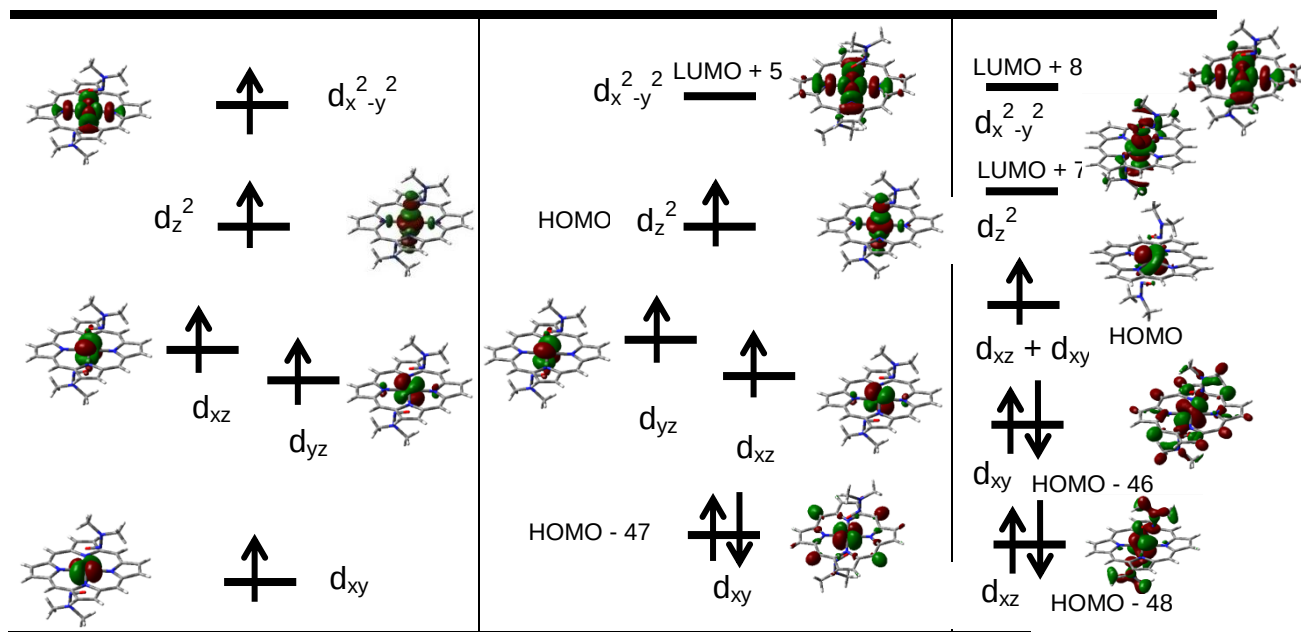


Figura 30: Ocupação dos orbitais d dos estados sexteto (lado esquerdo), quarteto (centro) e dubleto (lado direito) pertencentes ao complexo Fe(III)porfirinato dimetilnitrosamina

A substituição dos quatro anéis benzênicos por hidrogênio não interferiu na descrição do estado de spin sexteto como o estado fundamental, seguido dos estados quarteto e dubleto, respectivamente. O mesmo pode ser dito em relação aos orbitais d, nas duas maiores multiplicidades. Com a diminuição do tamanho do sistema foi observado que o elétron desemparelhado do orbital d, no caso do estado dubleto, é formado pela contribuição dos orbitais d_{xz} e d_{xy} .

A simplificação, baseada na redução do número de átomos é justificada, pois a mesma ordem da energia dos três estados de spin investigados nesta dissertação são mantidas. Tendo isso, esse “novo” complexo pode ser considerado um mímico do complexo real pertencente ao grupo Heme, do ponto de vista de reproduzir as propriedades químicas e facilitar a redução do gasto computacional.

CAPÍTULO 6: CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

Nesta dissertação, através de cálculos de estrutura eletrônica, foram descritos os três estados de spin possíveis do complexo (TPP)Fe[ONN(CH₃)₂]₂⁺, como, também, foi feita uma comparação dos resultados alcançados com os resultados do sistema PFe[ONN(CH₃)₂]₂⁺. Para ambas as estruturas cristalinas, foram mantidas as mesmas tendências em descrever as energias dos estados eletrônicos sexteto, quarteto, dubleto; as densidades de spin, os mapas do potencial eletrostático; as cargas do ferro e os orbitais d dos elétrons desemparelhados.

Na primeira etapa desse trabalho, mostrou-se que nos cálculos da teoria HF restrita para camada aberta, todas as aproximações no Hamiltoniano utilizadas, indicaram o estado dubleto como configuração eletrônica de menor energia. Já a versão irrestrita para camada aberta, as funções de onda iniciais usadas, apresentaram uma tendência a convergir para o estado fundamental sexteto, sendo consistente com o resultado experimental elucidado através do Espectro de Ressonância Paramagnética Eletrônica.

Dos resultados alcançados, pode ser concluído que a melhor função de onda inicial fez uso da aproximação Harris e Rdscale, sugerindo o estado de alto spin como o estado fundamental, o que está em comum acordo com o resultado presente na literatura. Com essas duas aproximações, a função de base 6-31+G* convergiu o cálculo SCF para o estado de spin sexteto cerca de 2,23 eV mais estável que o quarteto. Com a base 6-311+G*, o cálculo SCF convergiu para o estado eletrônico sexteto com um energia aproximadamente 3,18 eV menor que o dubleto. Com a base de Dunning foi possível convergir o procedimento SCF para os três estados de spin possíveis, com o sexteto 2,23 eV mais estável que o quarteto, e este último com uma energia de aproximadamente 1,71 eV menor que o dubleto.

A análise da forma da densidade de spin em torno do átomo metálico, facilitou o esclarecimento da configuração eletrônica de cada multiplicidade relacionada ao Fe(III), sugerindo a combinação dos orbitais d ocupados pelos elétrons desemparelhados. Dessa forma, é chamada a atenção da forma da densidade de spin do chute inicial Harris e Rdscale com as funções de base 6-31+G* e cc-pVDZ, e o chute inicial Oldhükel na função 6-311+G*, que é caracterizado por uma forma esférica, indicando a combinação dos cinco orbitais d pelos elétrons desemparelhados do estado sexteto.

Para o Fe(III), com multiplicidade quatro, os melhores resultados foram obtidos baseados no chute inicial Harris e Rdscale na base cc-pVDZ e Core com a base 6-

311+G*, cuja forma da densidade sugere que os elétrons desemparelhados estão ocupando os orbitais $(d_{xz})^1$, $(d_{yz})^1$ e $(d_z^2)^1$.

Para o estado de baixo spin, a melhor forma da densidade de spin, está no chute inicial Harris e Rdscale na função de base de Dunning, com o único elétron alfa desemparelhado encontrado no orbital $(d_{yz})^1$.

Com relação à busca de por melhores funções de onda, pode ser concluído que a nível UHF não foi encontrado nenhuma melhora nas funções de onda, no sentido de obter menores energias e menores contaminações de spin. Já para o método ROHF, foi alcançada uma redução na energia dos estados sexteto e quarteto, estando a energia dos três estados de spin bastante próximas das energias dos mesmos estados calculados com o método UHF, sugerindo um caminho satisfatório para que ambos os métodos apresentem de forma próxima as energias dos estados eletrônicos.

No que diz respeito à simplificação do número de átomos de 99 para 58, ou seja, tanto o sistema com os anéis benzênicos ou hidrogênios nas posições meso, os resultados indicam que a ordem de energia do estado de spin como sexteto < quarteto < dubleto. Na configuração eletrônica dos estados de maior multiplicidade a ordem de energia e a forma dos orbitais d, ocupado pelos elétrons desemparelhados, são as mesmas nos dois complexos, sendo o orbital d, ocupado pelo único elétron desemparelhado no estado de spin dubleto, encontrado apenas no complexo com hidrogênios nas posições meso.

Através da carga atômica do metal e da densidade de spin, foi percebido um crescimento da carga positiva mediante o aumento do estado eletrônico e, o mapa do potencial eletrostático, apresenta um resultado paralelo, de maneira que indica que a localização da carga positiva reside no centro, onde está situado o ferro.

CAPÍTULO 7: PERSPECTIVAS

7 PERSPECTIVAS

A proposta para continuação deste trabalho tem à finalidade de investigar a interação entre moléculas que podem induzir o processo inicial do câncer com as metaloporfirinas, bem como caracterizar o seu caminho de dissociação com o uso de cálculos *ab initio* multiconfiguracionais.

Nesse sentido, pretende-se investigar a efeito dos ligantes, Ph-NO, (CH₃)₂N-PhNO e (CH₃)₂NNO complexados com metaloporfirinas, acerca das propriedades eletrônicas.

Como objetivo inicial pretende-se:

- Otimizar a geometria dos complexos que mimetizam a atividade biológica, tanto no vácuo como em solventes;
- Estudar os estados de spin possíveis para cada Ferro-porfirinato a fim de avaliar quais são os estados mais estáveis e as diferenças de energia entre os mesmos;
- Estudar a saída do ligante em cada estado de spin, para os dois estados de oxidação do metal;
- Modelar a reação de complexação de alguns mímicos do grupo heme com moléculas da classe do grupo nitroso na tentativa de elucidar os mecanismos de reação;
- Estender os passos anteriores a diferentes métodos de estrutura eletrônica na tentativa de estabelecer uma metodologia *ab-initio* adequada e viável para o tratamento de metaloporfirinas, sempre comparando com os dados experimentais disponíveis.

8 BIBLIOGRAFIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR 6023: Informação e Documentação - Referências - Elaboração*. Rio de Janeiro: ABNT, 2002.

ALCÁCER, L. *Introdução à Química Quântica Computacional*. Lisboa: Press. 2007, p. 165.

ALLOUCHE, ABDUL-RAHMAN, “a graphical user interface for computational chemistry softwares”; *J. Comput. Chem.* 32, 174-182, 2011.

APPEL, K. E.; RUF, H. H.; MAHR, B.; SCHWARZ, M.; RICKART, R.; HUNZ, W. *Chem.-Biol. Interact.* 28, 17-33, 1979.

ATKINS, P.; FRIEDMAN, R. *Molecular Quantum Mechanics*; Oxford. 2005.

ATKINS, P. *Físico - química*. 8ª.ed. Rio de Janeiro. LTC, 327, 2010.

AYERS, P. W. *Faraday Discuss*, 135, 161, 2007.

BACHELET, G. B.; HAMANN, D. R.; SCHLÜTER, M. *Phys. Rev.* 127, 276, 1962.

BACHRACH, M. S. *Computational organic chemistry*. John Wiley & Sons. 9, 2007.

BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria nº 1.004, de 11 de dezembro de 1998. Aprova o “Regulamento Técnico de Atribuição de Função de Aditivos, e Seus Limites Máximos de Uso para a Categoria 8 – Carne e Produtos Cárneos”. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1004_98.htm Acessado em: 12 de jun. de 2012.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 123, de 19 de Junho de 2001. Aprova o “Regulamento Técnico sobre Embalagens e Equipamentos Elastoméricos em Contato com Alimentos, constante do anexo desta Resolução”. Disponível em <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=consultarLegislacaoFederal> Acessado em: 12 de jun. de 2012.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 221, de 05 de agosto de 2002. Aprova o “Regulamento técnico sobre chupetas, bicos, mamadeiras e protetores de mamilo, anexo a esta Resolução”. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/221_02rdc.htm Acessado em: 12 de jun. de 2012.

BRASIL. Ministério de Saúde. Portaria nº 3.011, de 1 de dezembro de 2009. "Regulamento Técnico Mercosul sobre Listas de Substâncias que os Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes não devem conter exceto nas Condições e com as Restrições Estabelecidas". Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt3011_01_12_2009.html Acessado em: 12 de jun. de 2012.

BYUN, M. W.; AHN, H. J.; YOOK, H.S.; HEE, M. S.; LEE, R. C. H.; CHO. Y. J. Application of Gamma Irradiation on Breakdown of Hazardous Volatile N-Nitrosamines.; *Journal of Food Science* —Vol. 67, Nr. 2, p. 596-599. 2002.

CASTRO, M. A.; CANUTO, S. O Método de Hartree-Fock. In: MORGON, N. H.; COUTINHO, K. (Org). *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. p. 1-19, Ed. Livraria da Física, São Paulo, 2007.

CONTRAN, R. S.; KUMAR, V.; & COLLIN, T. R. *Patologia funcional e estrutural*. 6ª ed. Koogan, Trad. Guanabara. 2000.

CRAMER, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. Chichester: WILEY, 2004.

CULLEN, J. J. *Comput. Chem.*, 25, 637-748, 2004.

DAROLT, M. R. *Comparação da Qualidade do Alimento Orgânico com o Convencional*. In: STRIGHETA, P.C & MUNIZ, J. N. Alimentos Orgânicos: Produção, Tecnologia e Certificação. 1 ed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa - UFV, p. 289-312, 2003.

DEVLIN, T. *Manual de bioquímica com correlações clínicas* 6ª ed. Blucher. 2002.

DENNINGTON, R., KEITH, T. e MILLAM, J. 2009. *GaussView, Version 5*. Semichem Inc., Shawnee Mission KS, 2009.

DIRAC, P. A. M. Quantum Mechanics of Many-Electron Systems. *Proc. Roy. Soc. London A*, v. 123, p. 714 - 733, 1929.

DUTRA, B. C.; RATH, S.; REYES, F. G.; Nitrosaminas voláteis em alimentos. *Alim. Nutr. Araraquara*. v.18, n.1, p.111-120, jan./mar. 2007.

ENDER, F.; HAVRE, G.; HELGEBOSTAD, A.; KOPPANG, N.; MADSEN, R.; CEH, L. Isolation and identification of a hepatotoxic factor in herring meal produced from sodium nitrite preserved herring. *Naturwissenschaften*, 24, 637-638, 1964.

ELENO, R. V.; PIEROZAN, N. J.; LOVISON, V. Determination of N-nitrosamines and N-nitrosables Substances. In: Rubber Teats and Sothers by GC-TEA. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. p. 73-77, January 2006.

FAJEN, J. M.; ROUNBEHLER, D. P.; FINE, D. H. N-Nitroso compounds: occurrence and biological effects. IARC, *Scientific Publications*. 223, 1982.

FERRER-SUETA, G.; VITTURI, D.; BATINIC-HABERLE, I.; FRIDOVICH, I.; GOLDSTEIN, S.; CZAPSKI, G.; RADL, R.; Vol. 278, No. 30, p. 27432–27438, 25 Jul. 2003.

FINE, D. H.; FAN, T. Y.; GOFF, U.; SONG, L.; ARSENAULT, G. P.; BIEMANN, K. *Food Cosmet. Toxicol.* vol. 15, p. 423, 1977.

FREUND, H. A. Clinical manifestations and studies in parenchymatous hepatitis. *Ann. Intern. Med.* 10, 1145-1155, 1937.

FORESMAN, JAMES B.; FRISCH, M. J.; PETERSSON, G. A.; SCALMANI, G.; BARONE, V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; LI, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; MONTGOMERY, J. A.; PERALTA, J. E.; OGLIARO, F.; BEARPARK, M.; HEYD, J. J.; BROTHERS, E.; KUDIN, K. N.; STAROVEROV, V. N.; KOBAYASHI, R.; NORMAND, J.; RAGHAVACHARI, K.; RENDELL, A.; BURANT, J. C.; IYENGAR, S. S.;

TOMASI, J.; COSSI, M.; REGA, N.; MILLAM, J. M.; KLENE, M.; KNOX, J. E.; CROSS, J. B.; BAKKEN, V.; ADAMO, C.; JARAMILLO, J.; GOMPERS, R.; STRATMANN, R. E.; YAZYEV, O.; AUSTIN, A. J.; CAMMI, R.; POMELLI, C.; OCHTERSKI, J. W.; MARTIN, R. L.; MOROKUMA, K.; ZAKRZEWSKI, V. G.; VOTH, G. A.; SALVADOR, P. ; DANNENBERG, J. J.; DAPPRICH, S.; DANIELS, A. D.; FARKAS, O.; FORESMAN, J. B.; ORTIZ, J. V.; CIOŚLOWSKI, J.; FOX, D. J. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

GEORGE, W.; PRATT, Jr. *Physical Review*, 102, 1303-1307, 1955.

GOODMAN, L.S. & GILMAR, A. G. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

GHEIDI, M.; SAFARI, N.; ZAHEDI, M.; *Inorg. Chem.*, 51, 7094 – 7102, 2012.

GHOSH, D. C.; BISWAS, R. *Int. J. Mol. Sci.* 3, 87, 2002.

GLENDENING, E. D., et al. *NBO 5.0*. Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, 2001.

GROVES, J. T. *Models and Mechanisms of cytochrome P450 action*. In: *Cytochrome P450: Structure, Mechanisms, and Biochemistry*, 3e, edited by Paul R. Ortiz Montellano Kluwer Academic/Pelenum Publishers, New York, 2005.

GUYTON. A. C., H. J. *Tratado de fisiologia médica*. 4ª ed. B. d. Martins, Trad. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006.

HARRIS, J, *Physical Review* , 31, 1770-1779, 1985.

HANWELL, D. M. et. al. Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of Cheminformatics*, 4-17, 2012.

HERRERA, J. O. M.; MACHADO, S. P.; MACHADO, B. C. *Quí. Nov.* 15, 250-253, 1992.

HOFFMANN, R. J. *Chem. Phys.* 39, 1397, 1963.

IAMAMOTO, Y.; SERRA, O. A.; IDEMORI, Y. M. J. *Inorg. Biochem.* 54, 55–66, 1994.

JENSEN, F. *Introduction to Computational Chemistry*. John Wiley & Sons Ltd, 2007.

JEREMY, D.; HEAD-GORDON, M.; GILBERT, A.; Q-Chem. Versão 3.2, 2009.

JI L. e SCHÜÜRMANN G. *The Journal of Physical Chemistry B*. 116, 903-912, 2012.

J-ICE: "a new Jmol interface for handling and visualizing Crystallographic and Electronics properties", CANEPA, P.; HANSON, R.M.; UGLIENGO, P.; ALFREDSSON, M.; *J. Appl. Cryst.*, 44, 2011.

KERKER, G. P. *J. Phys. C*, 13, L189, 1980.

LEE, J.; CHEN, L.; WEST, A. H.; RICHTER-XU, G. B. Intercations of Organic Nitroso Compounds with Metals. *Chemical Reviews*, 102: 1019, 2002.

LEVINE, IRA. N., Quantum Chemistry. 6th ed, Prentice Hall, 2009.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; & COX, M. M. *Principios de bioquímica* 3ª ed. Worth Publishers. 2002.

LIJINSKY, W. *Chemistry and biology of N-nitroso compounds*. Cambridge University Press, Cambridge, 1992.

MAGA, J. A. Amines in foods. *Crit. Rev. Food Sci. and Nutrition*, Cleveland, 10 (4): 373-403, 1978.

MAGEE, P. N.; BARNES, J. M. The production of malignant primary hepatic tumours in the rat by feeding dimethylnitrosamine. *Medical Research Council*, p. 114-122, 6 Jan. 1956.

MEUNIER, B. *Chem. Rev.* 92, p. 1413, 1992.

MIYAMOTO, T. K.; TAKAGI, S.; HASEGAWA, T.; TSUZUKI, S.; TAKAHASHI, E.; OKUDE, K.; BANNO, I.; SASAKI, Y.; *Bull. Chem. Sot. Jpn.* 60, 1649, 1987.

MONTE, S. A. ; VENTURA, E. *Quím. Nova*, v. 34, p. 527- 534, 2011.

MONTE, S. A. et al. *J Mol Model.* 18, 339-350, 2012.

MORGON, N. H. *Química Nova*, v. 24, p. 676-682, 2001.

MORGON, N. H. CUSTÓDIO, R., *Chemkeys*, 2000.

MURPHY, G. H.; FITZPATRICK, N. J. *Inorganica Chimica Acta*, 111, 139-140, 1986.

MULLIKEN, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 74, 811, 1952.

PALMER, G., in QUE, L., ed. University Science Books, Sausalito, CA, 121-185, 2000.

PAULI, W. The connection between spin and statistics. *The physical Review*, v. 58, p. 716 - 722, 1940.

PARR, R. G.; CHATTARAJ, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 1854, 1991.

PATAI, S. *The chemistry of amino, nitroso, nitro and related groups*. Baffins Lane: 5, Jerusalém, John Wiley & Sons Ltda, p. 1020, 1044 e 1047, 1996.

PICCOLO, A.; SMEJKALOVÁ, D. *Biomacromolecules*, 6, 2120-2125, 2005.

PIEROZAN, N. J. Nitrosaminas na indústria da borracha. *Borracha Atual*, vol. 24, 41-42. 2003.

PILAR, F. L. *Elementary quantum chemistry*. 2 ed. New York: McGraw-Hill, 1990.

POPLE, J. A.; NESBET, R. K. *J. Chem. Phys.* 22, 571, 1954.

PREUSSMANN, R.; TRICKER, A. R. Carcinogenic N-nitrosamines in the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 259, 3-4, March-April, p. 277-289, 1991.

PLAKHUTIN, B. N.; CARBÓ-DORCA, R. *Physics Letters*, 267, 370-378, 2000.

POPLE, J.; BEVERIDGE, D. L.; DOBOSH, P. A.; *J. of Chem. Phys.*, 47, 2026, 1967.

RAPPÉ, A. K.; GODDARD, W. A. III.; *J. Phys. Chem.* 95, 3358-3363, 1991.

RATH, S.; CANAES, L. S. *Quim. Nova*, Vol. 32, No. 8, 2159-2168, 2009.

REBOUCAS, J. S.; SPASOJEVIC, I.; BATINIC-HABERLE, I.; IDEMORI, Y. M.; FRIDOVICH, I. *J. Biol. Chem*, 278, 6831-6837, 2003.

REYES, F. G. R.; NESTOR, F. M. C. *Nitrosaminas: Formação, aspectos toxicológicos e análise*. In: ECO. *Ecotoxicología y seguridad química*. Universidade Estadual de Campinas, p. 143-152. Meteppec, 1987. ALMEIDA, W. F.; ALMEIDA, M. E. W.

Conferência: Curso Intensivo sobre Ecotoxicologia y Seguridad Química; Campinas, Ago. p. 5-30, 1985.

RIDD, J. H.; REU. Q. *Chem . SOC.* 15, 418, 1961.

ROOTHAAN, C. C. J. *Rev. Mod. Phys.* 23, 69, 1951.

ROOTHAAN, C. C.J. *Rev. Mod. Phys.* 32, 179-185, 1960.

ROTHEMUND, P. A New Porphyrin Synthesis. The Synthesis of Porphin. *J. Am. Chem. Soc.* 58, 4: 625–627, 1936.

SANDERS, M. K. J.; BAMPOS, N.; CLYDE-WATSON, Z.; DARLING, L. S.; HAWLEY, C. J.; KIM, H.; MAK, C. C.; WEBB, S. J. in *The Porphyrin Handbook*. KADISH, K., SMITH, K. & GUILARD, R. p. 3-40, Ed. Academic, New York, 2000.

SCANLAN, R. A.; REYES, F. G. An update on analytical techniques for N-nitrosamines. *Food technol.* Chicago, 39, 95-99, 1985.

SCHMIDT-NIELSEN, K. *Fisiologia animal-adaptação e meio ambiente*. 5. ed. São Paulo: Santos, p. 546, 1996.

SCHEIDT, W. R. E REED, C. A. *Chem. Rev.* 81, 543 – 555, 1981.

SHAIK, S. et al. *Chem. Rev.*, 110, 949–1017, 2010.

SHUBINA, E. T.; CLARK, T. *Journal of Coordination Chemistry*. 63, 2854–2867, 2010.

SLATER, J. C. *Phys. Rev.* 34, 1293 - 1322, 1929.

SKRYPEC, D. J.; MANDAGERE, A. K.; GRAY, J. I.; BOOREN, A. M.; PEARSON, A. M.; CUPPETT, S. L. Effect of bacon composition and processing on N-nitrosamines formation. *Food Technol.* Chicago, January: 74-79, 1985.

STRICKLAND, N. e HARVEY, J. N. *J. Phys. Chem. B*. 111, 841-852, 2007.

SZABO, A.O.; STLUND, N. S. *Modern quantum chemistry: Introduction to advanced electronic structure theory*. New York: McGraw5Hill, 1989.

TOMA, H. E.; ARAKI, K. Supramolecular assemblies of ruthenium complexes and porphyrins. *Coordination Chemistry Reviews*, USA, v. 196, p. 307-329, 2000.

THEILER, R. F.; SATO, K.; ASPELUND, T.G.; MILLER, A. P. Inhibition of N-nitrosamines formation in a cured ground pork belly model system. *J. Food Sci.* Chicago, 49: 341-344, 1984.

THOMAS, G. *Química Medicinal - Uma Introdução*. Guanabara Koogan, 2002.

VIANNA, J. D. M.; FAZZIO, A.; CANUTO, S. *Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos*. São Paulo: Livraria da Física, p. 125-131, p. 88-98, 2004.

WAGNER, D. A.; TANNENBAUM, S. R. Environmental N-nitroso compounds. *Food Technol.* Chicago, January: 89-90, 1985.

WOGAN, G. N.; TANNENBAUM, S. R. Environmental N-nitroso compounds: Implications for public health. *Toxicol. and. app. pharm.* 31, 375-383, 1975.

WILLIAMS, D. A.; LEMKE, T. L. *Principles of medicinal chemistry*, ed. 6, p. 254 - 261, 2008.

XU, N. et. al. *Inorganic Chemistry* , 49, 4405-4419. 2010.

XU, N. et. al. *Chem. Rev.* 102, 1019, 2002.

ZUNGER, A.; COHEN, MC. *Phys. Rev. B*, 18, 5449, 1978.
