

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

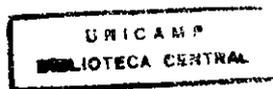
**Desenvolvimento de Conjuntos de Base GTO para
Cálculos *Ab Initio* e Algumas Aplicações de
Cálculos Teóricos em Alcalóides Pirrolizidínicos.**

Tese de Doutorado

Autor: *Marcelo Giordan Santos*

Orientador: Prof. Dr. Rogerio Custódio.

Campinas, fevereiro de 1997



UNIDADE I G
N.º CHAMADA:
Filme
Sa 59d
V. F.
TOMBO BC/30356
PROC. 285197
C X
PREÇO R\$ 11,00
DATA 21/05/97
N.º CPD 41-00 58502-1



**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP**

Santos, Marcelo Giordan
Sa59d Desenvolvimento de conjuntos de base GTO para cálculos *ab initio* e algumas aplicações de cálculos teóricos em alcalóides pirrolizidínicos / Marcelo Giordan Santos. - Campinas, [SP : s.n.], 1997.

Orientador: Rogerio Custódio.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química.

1. Análise conformacional. 2. * Retronecina. 3. * Heliotridina. 4. * Base universal I. Custódio, Rogerio. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado força e coragem para trilhar caminhos de esperança no dia-a-dia.

À querida Neusa, que com muito carinho e compreensão soube me apoiar, especialmente nas horas difíceis.

Aos pequenos Tainá, Gabriel e Pedro, pela alegria e paixão de viver junto com o pai que mais aprende do que ensina.

Pela amizade sincera e edificante, sou profundamente grato ao Rogerio. Durante estes anos de trabalho, razão e emoção foram nossas companheiras, sobre as quais assentei meu aprendizado com este grande mestre.

Ao Dr. José Roberto Trigo, pelo desafio de investigar os aspectos teóricos dos PAs e especialmente pelo companheirismo.

Ao Prof. Yoshiuky Hase, pelas discussões e sugestões sobre análise conformacional e mecânica molecular.

Ao IQ-UNICAMP e ao CENAPAD-SP pelas boas condições de trabalho.

Ao CNPq e a CAPES pelas bolsas de estudos concedidas.

RESUMÓ

DESENVOLVIMENTO DE CONJUNTOS DE BASE GTO PARA CÁLCULOS *AB INITIO* E ALGUMAS APLICAÇÕES DE CÁLCULOS TEÓRICOS EM ALCALÓIDES PIRROLIZIDÍNICOS

Autor: *Marcelo Giordan Santos*
Orientador: *Prof. Dr. Rogerio Custódio*

Palavras-chave: conjunto de base, método da coordenada geradora, função flutuante, pseudopotencial, potencial efetivo de caroço, base universal, alcalóides pirrolizidínicos (PAs), retronecina, heliotridina, mecânica molecular, análise conformacional.

Desenvolvem-se e implementam-se novas técnicas para obtenção de conjuntos de base, apoiando-se no Método da Coordenada Geradora e na Discretização Integral Otimizada. Conjuntos de base de dupla- a quártupla-zeta são desenvolvidos e aplicados tanto em níveis Hartree-Fock, como pós-Hartree-Fock. Conjuntos de base extensos, assim como contendo funções flutuantes são aplicados em sistemas de reduzido número de elétrons. Hamiltonianos formulados por potenciais efetivos de caroço são empregados em sistemas de médio e elevado número de elétrons, sendo necessário então o desenvolvimento de uma nova metodologia para a obtenção dos conjuntos de base. A aplicação de diversos conjuntos de base em cálculos *ab initio* de todos elétrons e pseudopotencial propicia uma avaliação mais precisa sobre a qualidade dos conjuntos de base obtidos neste trabalho. Tal avaliação baseia-se na discussão de propriedades de moléculas pequenas de interesse à química orgânica. Apresenta-se uma nova técnica para obtenção de conjunto de base universal aplicado na resolução do hamiltoniano modificado para pseudopotencial. Sistemas moleculares contendo elementos dos grupos 14 e 17 da tabela periódica, juntamente com elementos de transição têm suas propriedades avaliadas em nível Hartree-Fock e pós-Hartree-Fock da teoria. Estudos teóricos sobre alcalóides pirrolizidínicos (PAs) são realizados, inicialmente abordando-se três aproximações fundamentais, cálculos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular, com vistas a investigar os principais aspectos técnicos e metodológicos que envolvem as bases livres retronecina e heliotridina. Caracterizam-se espaços conformacionais destes PAs, fazendo-se uso da mecânica molecular. Algumas propriedades moleculares de N-óxidos são discutidas à luz de resultados de cálculos *ab initio* e de mecânica molecular.

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF GTO BASIS SETS FOR *AB INITIO* CALCULATIONS AND SOME APPLICATIONS OF THEORETICAL CALCULATIONS ON PYRROLIZIDINE ALKALOIDS

Author: *Marcelo Giordan Santos*
Advisor: *Prof. Dr. Rogerio Custódio*

Key words: basis set, generator coordinate method (GCM), floating function, pseudopotential, effective core potential, universal basis set, pyrrolizidine alkaloids (PAs), retronecine, heliotridine, molecular mechanics, conformational analysis.

New techniques for obtaining basis sets are developed and implemented, based on Generator Coordinate Method (GCM) and on the Optimized Integral Discretized (OID) technique. Double- to 5-zeta basis sets are developed and applied both at Hartree-Fock and post-Hartree-Fock levels. Extended basis sets and floating functions are applied to systems of few electrons. For systems containing medium to high number of electrons, effective core potentials are employed where a new methodology for obtaining basis sets has been developed. The application of several basis sets in all-electrons and pseudopotential *ab initio* calculations gives a more accurate picture of the quality of the basis sets proposed in this work. Molecular properties of small systems, frequently appearing in organic chemistry problems, are evaluated from these calculations. In addition, a novel technique is presented for obtaining universal basis sets which are applied to solve pseudopotential hamiltonians. Properties of molecular systems containing elements of groups 14 and 17 of the periodic table and transition metals have been evaluated at the Hartree-Fock and post-Hartree-Fock levels. Theoretical studies of pyrrolizidine alkaloids (PAs) are also performed. In a first approximation, three fundamental methods, *ab initio*, semiempirical, and molecular mechanics, are applied in order to investigate the basic technical and methodological aspects involving retronecine and heliotridine free bases. Several basis sets are used in both all-electrons and pseudopotential *ab initio* calculations to assess the basis sets influence on the molecular properties of free bases and N-oxides. Conformational spaces of these PAs are characterized through molecular mechanics. Several molecular properties of N-oxides are discussed in the light of our *ab initio* and molecular mechanics results.

Curriculum Vitae Resumido

Dados Pessoais:

Nome completo: Marcelo Giordan Santos.

Filiação: Raimundo da Silva Santos e Sônia Clévia Giordan Santos.

Local e data de nascimento: Santos, S.P.; 28/06/67.

Formação acadêmica:

- Bacharel em química (Universidade Estadual de Campinas), dezembro de 1989.
- Mestre em química na área de físico-química (Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas), agosto de 1992.
- Doutor em ciências (Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas), fevereiro de 1997.

Ocupação Profissional:

- Professor assistente junto ao Departamento de Metodologia do Ensino e Educação Comparada da Faculdade de Educação da Universidade de São Paulo, desde outubro de 1995.
- Pesquisador e coordenador da área de informática do Grupo de Ensino de Ciências via Telmática junto ao Núcleo das Novas Tecnologias da Comunicação Aplicadas à Educação (A Escola do Futuro) da Universidade de São Paulo, desde dezembro de 1995.

Publicações:

- ♦ Artigos:
- R. Custódio, M. Giordan, N.H. Morgon and J.D. Goddard: *Int. J. Quant. Chem.* **42**, 411 (1992).

- R. Custódio, J.D. Goddard, M. Giordan, N.H. Morgon: *Can. J. Chem.* **70**, 580 (1992).
- J.B. de Andrade; H.H.R. Schor; M.A.C. do Nascimento; M. Giordan; T.J. Brocksom; F.J.N. Aguilera e E.J. Barreiro: *Química Nova* **18**, 97 (1995).
- M. Giordan, R. Custodio and J.R. Trigo: *J. Comp. Chem* **17**, 156 (1996).
- M. Giordan and R. Custodio (1996): "Basis set modeling for molecular calculations using pseudopotential", *submetido para publicação*.
- ◆ Capítulos em livros:
 - Capítulos 62,63,64,65 e 67, em *Ciências 1^o Grau, Telecurso 2000*, Vol. 3, Ed. Globo, 1996.

Representações em Colegiados:

- Membro titular da representação discente de pós-graduandos no Conselho Universitário da UNICAMP, de 10/91 a 09/93 e 10/94 a 09/95.
- Membro titular da representação discente de pós-graduandos na Câmara de Ensino Pesquisa e Extensão da UNICAMP, de 10/91 a 09/93 e 10/94 a 09/95.
- Membro titular da representação discente de pós-graduandos no Departamento de Físico-Química do IQ-UNICAMP, de 10/92 a 07/94.
- Membro da Comissão de Assuntos de Graduação e Pós-graduação da Sociedade Brasileira de Química, desde 06/93.
- Presidente da Associação de Pós-graduandos da Química da UNICAMP, de 11/94 a 10/95.

Índice Geral

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
<i>Curriculum Vitae</i> resumido.....	v
Índice de Tabelas.....	x
Índice de Figuras.....	xvii

Capítulo 1: Situando a Problemática.

1.1 O estado da arte de cálculos <i>ab initio</i>	2
1.2 Revisão de alguns trabalhos sobre conjuntos de base.....	10
1.3 O Método da Coordenada Geradora (MCG).....	14
1.4 Objetivos gerais.....	16
1.5 Metodologia.....	19
1.6 Referências.....	20

Capítulo 2: Conjuntos de Base para Cálculos de Alta Precisão.

2.1 Introdução.....	25
2.2 O Método da Coordenada Geradora (MCG) e a técnica de Discretização Integral Otimizada (DIO)	28
2.2.1 Obtendo conjuntos de base de alta precisão.....	31
2.2.2 Estabelecendo os esquemas de contração.....	35
2.2.3 Adição de funções de polarização.....	44
2.3 Funções flutuantes.....	51

2.4 Conclusões.....	57
2.5 Referências.....	58

Capítulo 3: O Método da Coordenada Geradora Aplicado aos Cálculos de Pseudopotencial.

3.1 Aspectos teóricos sobre os potenciais efetivos.....	63
3.2 Aplicação da técnica: átomos da primeira linha.....	67
3.2.1 Conjuntos de funções primitivas.....	67
3.2.2 Ajustes dos conjuntos de primitivas para aplicação em sistemas moleculares.....	76
3.3 Aplicações em sistemas moleculares.....	78
3.3.1 Cálculos moleculares em nível Hartree-Fock.....	79
3.3.1.1 Parâmetros de geometria.....	79
3.3.1.2 Energias de orbitais moleculares.....	83
3.3.1.3 Momentos dipolares.....	87
3.3.1.4 Frequências harmônicas vibracionais.....	88
3.3.1.5 Intensidades de infra-vermelho.....	90
3.3.2 Cálculos moleculares em nível Møller-Plesset.....	91
3.3.2.1 Parâmetros de geometria.....	92
3.3.2.2 Momentos dipolares.....	94
3.3.2.3 Frequências harmônicas vibracionais.....	95
3.4 Conclusões.....	96
3.5 Referências.....	97

Capítulo 4: Bases Universais para Cálculos de Pseudopotencial

4.1 Introdução.....	101
4.1.1 Preâmbulo teórico.....	102
4.1.2 O Método da Coordenada Geradora e o desenvolvimento de bases universais.....	104
4.2 Desenvolvimento da técnica.....	106
4.2.1 Potenciais efetivos e o tratamento relativístico.....	107
4.2.2 Técnica para obtenção de conjuntos de base universais.....	109
4.3 Algumas aplicações.....	115
4.3.1 Moléculas diatômicas do grupo 14.....	116
4.3.2 Moléculas diatômicas do grupo 17.....	119
4.3.3 Estados eletrônicos de metais de transição da primeira série.....	121
4.4 Conclusões.....	123
4.5 Referências.....	124

Capítulo 5: Estudos Teóricos de Alcalóides Pirrolizidínicos (PAs).

5.1 Introdução.....	129
5.2 Métodos computacionais.....	132
5.3 Resultados e discussão.....	133
5.3.1 Cálculos <i>ab initio</i> de todos elétrons.....	133
5.3.2 Cálculos <i>ab initio</i> de pseudopotencial.....	141
5.3.3 Cálculos semi-empíricos.....	146
5.3.4 Cálculos de mecânica molecular.....	147
5.4 Primeiras conclusões.....	149

5.5 Estudo comparativo entre conjuntos de base.....	151
5.6 Conclusões.....	162
5.7 Referências.....	163
Capítulo 6: Análise Conformacional de Bases Livres e Estudos <i>Ab Initio</i> de N- óxidos de Bases Necinas.	
6.1 Introdução.....	169
6.2 Métodos Computacionais	171
6.3 Resultados e discussão.....	173
6.3.1 Parametrização das ligações hidrogênio.....	173
6.3.2: Análise conformacional da retronecina.....	176
6.3.3: Análise conformacional da heliotridina.....	182
6.4 Contribuições teóricas sobre N-óxidos de bases necinas.....	185
6.4.1: Estudos preliminares de mecânica molecular.....	186
6.4.2 Estudos <i>ab initio</i> de pseudopotencial.....	188
6.5 Conclusões.....	192
6.6 Referências.....	193
Capítulo 7: Conclusões e Perspectivas.....	195
Apêndice A: Conjuntos de Base de Dupla- a Quíntupla-zeta para Cálculos de Todos Elétrons e Dupla-zeta para Cálculos de Pseudopotencial de Elementos da 1ª Linha.....	200

Apêndice B: Expoentes de Funções de Polarização para Conjuntos Dupla-zeta de Elementos da 1ª Linha.....	222
Apêndice C: Freqüências Harmônicas Vibracionais Calculadas em Nível MP2 para Algumas Moléculas.....	224
Apêndice D: Geometrias Otimizadas em Nível Hartree-Fock de Retronecina e Heliotridina, Base Livre e N-óxido.....	228

Índice de tabelas.

Tabela 2.1: Valores de ΔE (u.a.) de diferentes conjuntos de base para as simetrias s e p dos elementos da 1ª linha, obtidos a partir da equação 2.3.....	32
Tabela 2.2: Valores de Ω_1 e $\Delta\Omega$ para conjuntos de base (20s,13p) dos elementos de B a F e os respectivos valores de energia SCF total (u.a).....	34
Tabela 2.3: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base dupla-zeta (11s,7p)	38
Tabela 2.4: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base tripla-zeta (15s,9p)	39
Tabela 2.5: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base quádrupla e quántupla-zeta (20s,13p).....	40
Tabela 2.6: Resultados de propriedades de átomos e moléculas diatômicas obtidos em níveis Hartree-Fock e CISD mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base quádrupla e quántupla-zeta (20s,13p)	42

Tabela 2.7: Resultados de propriedades moleculares para conjuntos de base dupla-zeta com número variável de funções de polarização.....	46
Tabela 2.8: Resultados de propriedades moleculares para conjuntos de base tripla-zeta com número variável de funções de polarização para o sistema C_2 ($^1\Sigma_g$).....	48
Tabela 2.9: Valores de expoentes de funções de polarização de base tripla-zeta para o sistema $C_2(^1\Sigma_g)$	49
Tabela 2.10: Resultados de propriedades no limite Hartree-Fock da molécula $H_2(^1\Sigma_g)$ empregando-se conjuntos de base com diversas funções de polarização	51
Tabela 2.11: Propriedades de $C_2(^1\Sigma_g)$ empregando-se funções flutuantes em conjuntos de base $[6s,3p]++(2d)$	55
Tabela 2.12: Posição (mÅ) dos subconjuntos de funções flutuantes ao longo do eixo de ligação de C_2 ($^1\Sigma_g$) em relação ao átomo centrado na origem.....	56
Tabela 3.1: Energias (u.a.) totais e dos orbitais atômicos para átomos da 1ª linha no estado fundamental.....	74
Tabela 3.2: Distâncias de ligação (Å) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio otimizada em nível Hartree-Fock.....	81
Tabela 3.3: Ângulos de ligação (grau) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio otimizada em nível Hartree-Fock.....	83
Tabela 3.4: Energias (u.a.) do HOMO de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.....	86
Tabela 3.5: Energias (u.a.) do LUMO de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.....	86
Tabela 3.6: Momentos dipolares (debye) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio calculados em nível Hartree-Fock.....	88

Tabela 3.7: Erro médio (%) de frequências harmônicas vibracionais (ν) e intensidades entre valores de pseudopotencial e limite Hartree-Fock de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.....	90
Tabela 3.8: Parâmetros de geometria (Å e grau) para as cinco moléculas obtidos em níveis MP2.....	93
Tabela 3.9: Momentos dipolares para algumas moléculas calculados em nível MP2.....	95
Tabela 3.10: Erro médio (%) entre valores experimentais e calculados por pseudopotencial em nível MP2 de frequências harmônicas fundamentais de moléculas poliatômicas.....	96
Tabela 4.1: Energias (u.a.) SCF total e dos orbitais atômicos ocupados para sistemas atômicos do grupo 14 no estado fundamental, obtidas em cálculos de pseudopotencial SBK.....	117
Tabela 4.2: Distâncias de equilíbrio (Å), energias SCF total e dos orbitais moleculares ocupados (u.a.) para moléculas diatômicas do grupo 14 no estado fundamental, obtidas em cálculos de pseudopotencial SBK.....	119
Tabela 4.3: Resultados de distância de ligação, frequência harmônica para dialetos, empregando-se conjunto de base universal.....	120
Tabela 4.4: Energias de transição entre estados eletrônicos de metais de transição da primeira série.....	122
Tabela 5.1: Ângulos de ligação (grau) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de análise de raios-X.....	136
Tabela 5.2: Ângulos diedros (grau) de retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de análise de raios-X.....	138

Tabela 5.3: Ângulos diedros (grau) entre hidrogênios vicinais de <i>exo</i> -retronecina e <i>endo</i> - e <i>exo</i> -heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de estudos de ¹ H-RMN em solução de D ₂ O.....	139
Tabela 5.4: Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (grau) entre grupos OH de <i>exo</i> e <i>endo</i> retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G*	140
Tabela 5.5: Erro médio para distâncias de ligação (mÅ), ângulos de ligação e ângulos diedros (graus) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G*.....	143
Tabela 5.6: Resultados de propriedades moleculares de <i>exo</i> - e <i>endo</i> -retronecina empregando-se diferentes conjuntos de base. <i>Endo</i> -retronecina, resultados em <i>itálico</i>	152
Tabela 5.7: Resultados de propriedades moleculares de <i>exo</i> - e <i>endo</i> -heliotridina empregando-se diferentes conjuntos de base. <i>Endo</i> -heliotridina, resultados em <i>itálico</i>	153
Tabela 5.8: Erro médio para distâncias de ligação (mÅ), ângulos de ligação e ângulos diedros (grau) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base de expoentes compartilhados (6-31G e CEP-31G) e MCG-DIO (GCDZ e SBK-GCDZ)	157
Tabela 5.9: Diferenças entre os resultados de momento dipolar (debye) obtidos por conjuntos de base MCG-DIO e de expoentes compartilhados entre cálculos de todos elétrons e pseudopotencial.....	158
Tabela 5.10: Diferenças entre os resultados de energias de orbitais moleculares (eV) obtidos por conjuntos de base MCG-DIO e de expoentes compartilhados entre cálculos de todos elétrons e pseudopotencial.....	160
Tabela 5.11: Estabilidade relativa (kcal.mol ⁻¹) entre os confôrmeros <i>exo</i> e <i>endo</i> da retronecina e da heliotridina nas geometrias de equilíbrio. Valores fornecidos pelos cálculos de pseudopotencial aparecem em <i>itálico</i>	161

Tabela 6.1: Resultados de energia estérica (kcal.mol^{-1}), distâncias H...O (Å), O(11)...C(9) (Å) e erro médio entre parâmetros de geometria molecular fornecidos por dois conjuntos distintos de parametrização para ligações hidrogênio.....	174
Tabela 6.2: Ângulos diedros (grau) entre hidrogênios vicinais da <i>exo</i> -retronecina (6.2a e 6.2b) calculados por mecânica molecular e obtidos em estudos de ^1H -RMN.....	179
Tabela 6.3: Parametrização de ângulos torsionais (kcal.mol^{-1}) adotada para campo de força MM3/92 no cálculo de otimização de geometria e análise vibracional da retronecina e heliotridina.....	186
Tabela 6.4: Resultados de propriedades moleculares dos confôrmeros <i>exo</i> e <i>endo</i> de retronecina e heliotridina obtidas de cálculos <i>ab initio</i> em nível Hartree-Fock e pseudopotencial com conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).....	189
Tabela A.H1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $\text{H}(^2\text{S})$ para cálculos de todos elétrons.....	201
Tabela A.H2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $\text{H}(^2\text{S})$ para cálculos de todos elétrons.....	201
Tabela A.H3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $\text{H}(^2\text{S})$ para cálculos de todos elétrons.....	202
Tabela A.H4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $\text{H}(^2\text{S})$ para cálculos de todos elétrons.....	202
Tabela A.B1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $\text{B}(^2\text{P})$ para cálculos de todos elétrons.....	203
Tabela A.B2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $\text{B}(^2\text{P})$ para cálculos de todos elétrons.....	204
Tabela A.B3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $\text{B}(^2\text{P})$ para cálculos de todos elétrons.....	205

Tabela A.B4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $B(^2P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.....	206
Tabela A.C1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	206
Tabela A.C2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	207
Tabela A.C3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	208
Tabela A.C4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	209
Tabela A.C5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.....	210
Tabela A.N1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.....	210
Tabela A.N2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.....	211
Tabela A.N3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.....	212
Tabela A.N4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.....	213
Tabela A.N5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.....	214
Tabela A.O1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	214
Tabela A.O2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	215

Tabela A.O3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	216
Tabela A.O4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.....	217
Tabela A.O5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.....	218
Tabela A.F1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.....	218
Tabela A.F2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.....	219
Tabela A.F3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.....	220
Tabela A.F4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.....	221
Tabela B.1: Expoentes para funções de polarização d e f para elementos de B a F.....	223
Tabela B.2: Expoentes para funções de polarização p e d para elemento $H(^2S)$	223
Tabela C.1: Freqüências vibracionais do C_2H_6 eclipsado.....	225
Tabela C.2: Freqüências vibracionais do CH_3NH_2 eclipsado.....	226
Tabela C.3: Freqüências vibracionais do BF_3	226
Tabela C.4: Freqüências vibracionais do CH_3OH eclipsado.....	227
Tabela C.5: Freqüências vibracionais do CH_3F eclipsado.....	227
Tabela D.1: Matrizes-Z das bases livres retronecina e heliotridina em ambas as conformações mais estáveis otimizadas em nível <i>ab initio</i> e pseudopotencial, empregando-se conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).....	229

Tabela D.2: Matrizes-Z dos N-óxidos da retronecina e heliotridina em ambas as conformações mais estáveis otimizadas em nível *ab initio* e pseudopotencial, empregando-se conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).....231

Índice de Figuras.

Figura 1.1: Evolução do número de artigos publicados em revistas indexadas contendo cálculos <i>ab initio</i> entre 1982 e 1994.....	3
Figura 1.2: Número de artigos sobre cálculos <i>ab initio</i> de sistemas contendo entre 1 e 9 átomos de carbono ao longo de 1982 a 1994.....	5
Figura 1.3: Número de artigos sobre cálculos <i>ab initio</i> de sistemas contendo entre 10 e 19, e entre 20 e 29 átomos de carbono ao longo de 1982 a 1994.....	6
Figura 2.1: Gráfico da função peso contra a coordenada geradora para o átomo de carbono (3P), empregando-se cálculo de todos os elétrons.....	30
Figura 3.1: Gráfico da função peso contra a coordenada geradora para o átomo de carbono (3P), empregando-se cálculos de pseudopotencial.....	69
Figura 3.2: Amplitudes normalizadas de orbitais atômicos Hartree-Fock (todos elétrons, (11s,7p)) e pseudo-orbitais (ECP-SBK, (5s,6p))	72
Figura 3.3: Gráficos do valor do raio para o máximo da função radial contra o ponto de corte da coordenada geradora para os orbitais 2s e 2p.....	76
Figura 3.4: Erro médio de parâmetros de geometria para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.....	82
Figura 3.5: Erro médio de energias do HOMO para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.....	84
Figura 3.6: Erro médio de energias do LUMO para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.....	84

Figura 3.7: Erro médio de momentos dipolares para diferentes conjuntos de base calculado para três moléculas poliatômicas.....	87
Figura 3.8: Erro médio de frequências harmônicas vibracionais para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.....	89
Figura 3.9: Erro médio de intensidades de infra-vermelho para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.....	91
Figura 3.10: Erro médio de geometrias (geo), momentos dipolares (dip) e frequências (freq) para resultados de conjuntos de base CEP-31+G(2d) (CEP) e GCDZ+(2d) obtidos em nível MP2 para todas moléculas em estudo, comparados aos resultados experimentais.....	92
Figura 4.1: Funções peso para elementos do grupo 14 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p)	111
Figura 4.2: Funções peso dos orbitais do tipo s para elementos do grupo 2 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p).....	113
Figura 4.3: Funções peso dos orbitais do tipo s para elementos do grupo 17 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p).....	114
Figura 4.4: Funções peso do orbital 4f para elementos Ce^{+3} e Lu^{+3} no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (12s,12p,8d,12f).....	115
Figura 5.1: Algumas estruturas de bases necinas: a) 1-hidroximetilpirrolizidina; b) monoéster N-óxido 1,2-insaturado; c) diéster N-óxido 1,2-insaturado; d) Diéster macrocíclico N-óxido 1,2-insaturado.....	130
Figura 5.2: Conformações <i>exo</i> (a) e <i>endo</i> (b) da retronecina e <i>exo</i> (c) e <i>endo</i> (d) da heliotridina, mostrando a presença de ligações hidrogênio e a numeração dos átomos pertinentes à discussão.....	131
Figura 5.3: Distâncias de ligação (Å) da <i>exo</i> -retronecina (a) e <i>endo</i> -heliotridina (b) calculadas em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidas de	

análise cristalográfica de raios-X (valores entre parênteses). Os números 1 e 2 identificam os anéis de 5 membros destas moléculas.....	134
Figura 6.1: Licopsamina e seus diastereoisômeros naturais.....	169
Figura 6.2: Estruturas moleculares de alguns conformêros da <i>exo</i> -retronecina	177
Figura 6.3: Estruturas moleculares de alguns conformêros da heliotridina.....	183
Figura 6.4: Estruturas otimizadas por cálculos <i>ab initio</i> de pseudopotencial dos N-óxidos da <i>exo</i> -retronecina (a), <i>endo</i> -retronecina (b), <i>exo</i> -heliotridina (c) e <i>endo</i> -heliotridina (d)	190

Capítulo 1

Situando a Problemática.

Enfrentar e superar os desafios que a compreensão da matéria nos coloca requer a construção de um conhecimento complexo e necessariamente integrado, onde a interdisciplinaridade funciona como alicerce e cimentador desta obra formidável.

1.1 O estado da arte dos cálculos *ab initio*.

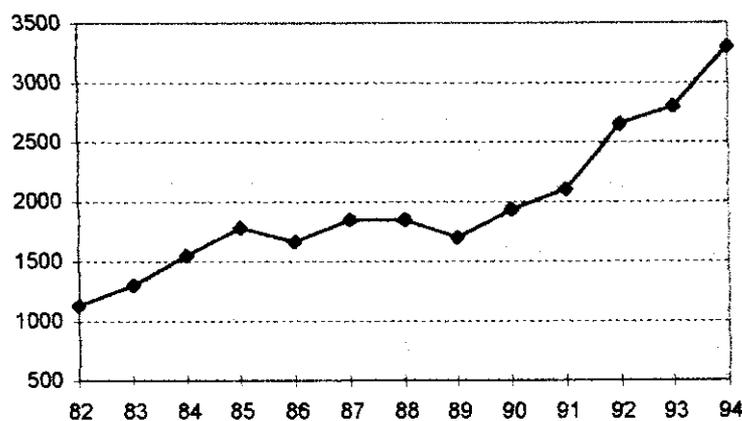
O número de aplicações utilizando cálculos *ab initio* tem aumentado significativamente nos últimos anos. Sem dúvida, o surgimento de computadores mais rápidos com constante diminuição dos seus custos tem possibilitado uma forte injeção de trabalhos utilizando cálculos *ab initio* nos mais variados periódicos da literatura científica. Por outro lado, a diversidade de aplicações dos resultados de cálculos *ab initio* tem contribuído significativamente para a aproximação entre os trabalhos de caráteres experimental e teórico em áreas do conhecimento voltadas para a compreensão da matéria. Estes dois fatores ajudam a explicar o aumento no interesse e conseqüentemente na divulgação dos métodos *ab initio*. Mas, são os números de trabalhos em revistas indexadas que revelam o crescente interesse pela área, senão vejamos:

Tomando por base as últimas doze revisões disponíveis de H. Hosoya e colaboradores sobre os artigos contendo cálculos *ab initio*, publicadas anualmente no *Journal of Molecular Structure (THEOCHEM)*, podemos fazer uma análise bastante minuciosa, onde praticamente toda a produção de trabalhos científicos envolvendo cálculos *ab initio* está sendo revista. Estas revisões são feitas a partir do acompanhamento direto e permanente de 32 periódicos científicos, além de quase duas centenas de outras revistas cujos trabalhos são acompanhados indiretamente através do Chemical Abstract, o que perfaz um total de quase 30000 artigos desde 1978 até 1994. A figura 1.1 mostra a evolução do número de artigos publicados de 1982 até 1994.

Observa-se um aumento constante e considerável do número de publicações no início da década de 80, saindo dos pouco mais de 1000 artigos

em 1982 e chegando a quase 1800 artigos em 1985. Daí até o final da década podemos considerar que houve uma certa estagnação no volume de publicações, que oscilou entre 1650 e 1850. Em 1990, observa-se a retomada do crescimento, chegando-se a quase dois mil trabalhos, valor que já é ultrapassado no ano seguinte. No entanto, em 1992, ocorre um aumento impressionante no número de artigos publicados, em torno de 25%, atingindo-se pouco mais de 2600 trabalhos. No ano seguinte, a inclinação da curva continua positiva, adotando porém um coeficiente menos expressivo, voltando a crescer para o intervalo 93-94. Neste último ano, a revisão inclui 3300 artigos, o que já representa 11% do total de artigos cobertos pelo levantamento. Se considerar-se a tendência de crescimento observada nesta década, pode-se prever que no ano de 1995 a marca de 4000 artigos envolvendo cálculos *ab initio* tenha sido ultrapassada.

Figura 1.1: Evolução do número de artigos publicados em revistas indexadas contendo cálculos *ab initio* entre 1982 e 1994.



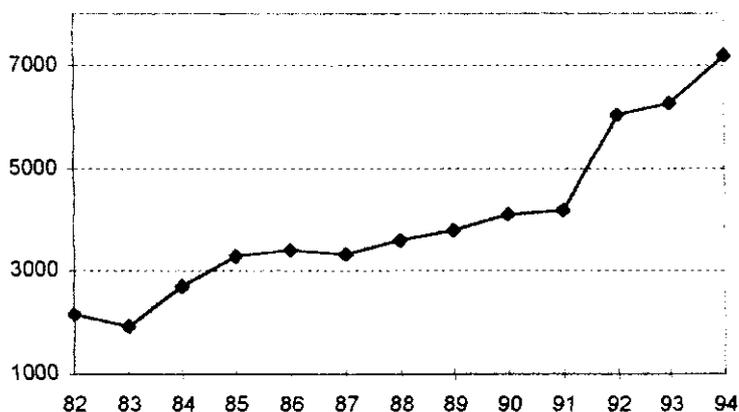
Pode-se tentar especular sobre o comportamento intrigante da curva de trabalhos publicados no início dos anos 90, apontando novamente como responsáveis o aumento da eficiência dos computadores e o aumento das

aplicações envolvendo cálculos *ab initio*. Mas, não se pode negligenciar a contribuição das plataformas computacionais conhecidas como estações de trabalho, equipamentos de baixo custo, pequeno porte e gerenciamento relativamente simplificado, cujo aporte massivo no mercado iniciou-se já no final da década passada. Além de permitir um desempenho relativo bastante próximo e em alguns casos até superior ao dos supercomputadores, parece mais realista atribuir à descentralização do processamento computacional, ou seja a execução dos cálculos computacionais nos próprios institutos de pesquisas e não mais nos centros computacionais, como um dos principais responsáveis pelo aumento expressivo do número de artigos publicados no início desta década.

Um outro fator que pode dar suporte computacional para o crescimento futuro da área de cálculos *ab initio* é a possibilidade de executar-se os cálculos em plataformas computacionais Pentium. Estes novos processadores têm demonstrado um desempenho comparável às estações de trabalho baseadas em processadores RISC, conforme demonstraram os testes iniciais feitos no IQ-UNICAMP. Além da redução do custo do hardware, que pode chegar a mais de 50%, estas plataformas computacionais podem ser operadas sob um conjunto de softwares de domínio público, o que certamente representa a maior contribuição para a redução dos custos dos cálculos *ab initio*.

Por outro lado, pode-se também acompanhar qual a tendência das aplicações envolvendo cálculos *ab initio* através da análise do número de artigos que descrevem um determinado conjunto de sistemas químicos. Oriente-se por exemplo pelos sistemas contendo átomos de carbono em sua estrutura, que são de longe aqueles presentes em maior número nas aplicações. Na figura 1.2, descreve-se o número de artigos com cálculos *ab initio* de sistemas contendo entre 1 e 9 átomos de carbono ao longo de 1982 a 1994.

Figura 1.2: Número de artigos sobre cálculos *ab initio* de sistemas contendo entre 1 e 9 átomos de carbono ao longo de 1982 a 1994.

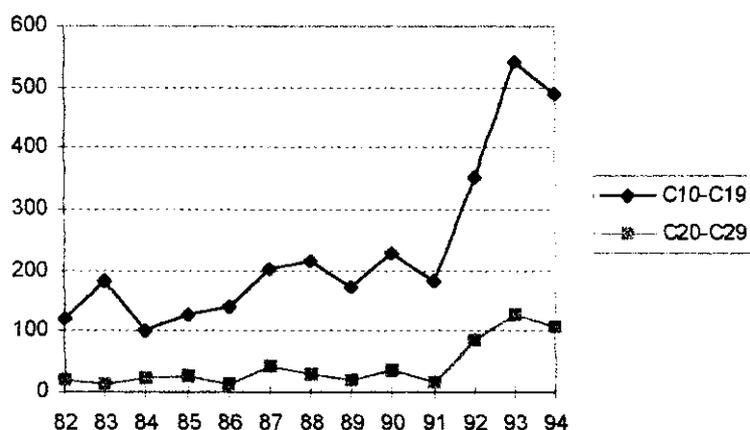


Observa-se uma correlação positiva entre o crescimento do número de artigos por ano e o crescimento do número de artigos que trata sistemas contendo entre 1 e 9 átomos de carbono para os quatro primeiros anos do levantamento, exceto para 1983, onde constata-se uma ligeira queda. Até o final da década de 80 e início da década de 90, a inclinação da curva da figura 1.2 apresenta pequena oscilação mantendo-se no entanto com valor positivo. De 1991 para 1992, ocorre uma verdadeira explosão do número de publicações que tratam sistemas contendo entre 1 e 9 átomos de carbono. Este fato demonstra estreita correlação com o observado na figura 1.1 para o mesmo período, o que é compartilhado também para os períodos seguintes de 1992 a 1994, ou seja, tendência crescente porém menos expressiva que no período anterior, para o primeiro intervalo e aumento da inclinação da curva para o último intervalo.

Focalizando ainda a atenção sobre os sistemas contendo átomos de carbono, analisa-se agora o número de trabalhos que tratam de estruturas maiores. Classes de substâncias químicas como lipídeos, dissacarídeos, polipeptídeos, hormônios, alcalóides, além de outros fragmentos de moléculas maiores aparecem como representantes potenciais de sistemas contendo entre

10 e 19 átomos de carbono e entre 20 e 29 átomos do mesmo elemento. A figura 1.3 mostra a curva obtida com o número de artigos que tratam sistemas formados por esta quantidade de átomos de carbono ao longo do período examinado.

Figura 1.3: Número de artigos sobre cálculos *ab initio* de sistemas contendo entre 10 e 19, e entre 20 e 29 átomos de carbono ao longo de 1982 a 1994.



Novamente, a década de 90 inicia-se com um aumento bastante significativo no número de trabalhos sobre cálculos de sistemas moleculares de cadeia carbônica grande, chegando mesmo a quase triplicar este número para sistemas contendo entre 10 e 19 átomos de carbono. Para os sistemas formados por 20 até 29 átomos deste elemento, o aumento relativo é também da mesma ordem, saltando de cerca de 40 trabalhos em 1990 para 127 em 1993, mas recuando para 107 em 1994. Observa-se, através da comparação das figuras 2 e 3, que a ordem de grandeza do número de trabalhos publicados é inversamente proporcional ao tamanho da cadeia carbônica.

Outro fato revelador é o número de artigos sobre o fullereno C_{60} e sistemas contendo número ainda maior de átomos de carbono, cujo interesse

creceu explosivamente também nesta década. Em 1990, foi relatado apenas 1 artigo sobre cálculo *ab initio* tratando este sistema. Já no ano seguinte este número saltou para 57, chegando a quase 100 em 1994. A mesma tendência de aumento no número de trabalhos publicados tratando moléculas com cadeias carbônicas menores foi observado para sistemas contendo entre 30 e 39 átomos de carbono, que saltou de algumas unidades na década passada para pouco mais de 50 estudos em 1994. Neste mesmo ano, foram relatados 5 artigos tratando sistemas com número centenário de átomos de carbono.

Do exposto nas figuras 1.1, 1.2 e 1.3, no que se refere às aplicações de cálculos *ab initio* envolvendo sistemas de origem orgânica, constata-se um crescente interesse não apenas pelos sistemas de pequeno porte (cadeias carbônicas contendo até 10 átomos), como também pelos sistemas maiores. Mais ainda, este crescente interesse está positivamente correlacionado com o aumento no número de trabalhos publicados sobre este tipo de abordagem teórica. Portanto, o fortalecimento das colaborações envolvendo laboratórios de cálculos teóricos com aproximação *ab initio* e laboratórios experimentais tem sido fruto do crescente interesse pelos sistemas de origem orgânica.

A indústria farmacêutica, que já vem há pelo menos dez anos aplicando o conhecimento gerado pela modelagem molecular no planejamento, desenvolvimento e aperfeiçoamento de drogas, é uma incentivadora capital da integração entre os laboratórios experimentais e teóricos. A indústria de polímeros também tem feito uso de parcerias com centros de modelagem molecular para resolver problemas com aplicações tecnológicas imediatas. Percebe-se então que um outro ramo do conhecimento está se ocupando de estabelecer as ligações entre os laboratórios que se apóiam nos cálculos *ab initio* e os de base experimentalista: a modelagem molecular.

Em 1991, E. Clementi e colaboradores apontaram para o crescente interesse pelos campos de força empregados em mecânica (MM) e dinâmica molecular (DM), que se utilizam de resultados de cálculos *ab initio* para modelar seus potenciais. Muito do trabalho feito pela chamada modelagem molecular é

baseado nos cálculos de MM e DM e neste sentido os cálculos de aproximação *ab initio* se transformam em ferramentas imprescindíveis para o desenvolvimento deste ramo do conhecimento. Recentemente, uma grande indústria farmacêutica publicou um campo de força cuja parametrização é inteiramente baseada em cálculos *ab initio*, envolvendo ou não correlação eletrônica. Cerca de 500 estruturas moleculares foram otimizadas em nível Hartree-Fock e pouco mais de 2300 estruturas foram tratadas pela teoria de perturbação Møller-Plesset de modo a fornecer parâmetros para seu campo de força molecular (Halgren, 1996). Parametrizações para potenciais de interações não ligadas, freqüentemente usados em DM, têm sido processadas a partir dos resultados de cálculos *ab initio* sobre interações entre moléculas pequenas (como H₂O e CH₃OH), como demonstra um trabalho recente sobre carboidratos (Reiling e col., 1996).

A metáfora da chave-fechadura associada às interações enzima-substrato depende fortemente de propriedades como potencial eletrostático, campo elétrico e mesmo densidade eletrônica. Nesta área, os cálculos *ab initio* também podem trazer contribuições efetivas, concorrendo com os cálculos semi-empíricos que, devido ao menor custo computacional, vinham sendo largamente empregados na avaliação destas propriedades. Nestes casos, os substratos são moléculas relativamente grandes, contendo por vezes algumas dezenas de átomos não-hidrogeniônicos¹, o que traz um enfoque diverso daquele utilizado na parametrização de campos de força.

O rigor na precisão dos resultados para sistemas pequenos não pode ser pretendido no tratamento de sistemas com elevado número de elétrons, visto que esta precisão está diretamente relacionada ao número de funções de base utilizadas na formulação da função de onda e também com o próprio nível da aproximação teórica empregada. Desta forma, como não pode-se esperar que se apliquem aproximações pós-Hartree-Fock e conjuntos de base muito extensos em sistemas com elevado número de átomos pesados, sob pena de inviabilizar-se o processamento, trabalha-se com a expectativa de menor precisão nos

¹ No jargão dos cálculos *ab initio* os átomos não-hidrogeniônicos são chamados de átomos pesados.

resultados destes cálculos, sem que isto acarrete em redução de confiabilidade sobre os mesmos. Por outro lado, como nos trabalhos sobre parametrização de campos de força as estruturas moleculares utilizadas para esta finalidade contêm reduzido número de elétrons, torna-se perfeitamente exequível a aplicação de aproximações pós-Hartree-Fock e conjuntos de base extensos nestes sistemas.

Ambas as situações, conforme descritas acima, ocorrem na interface dos cálculos *ab initio* com a modelagem molecular. É interessante notar que a dicotomia precisão dos resultados e custo computacional permanece viva nesta interface, sendo necessário por um lado elevado grau de precisão em cálculos de sistemas menores, e por outro menor grau de precisão em cálculos de sistemas maiores. Neste sentido, todos os níveis de aproximação da teoria Hartree-Fock, bem como do desenvolvimento de conjuntos de base podem ser criteriosamente investigados com vistas à aplicação em problemas de modelagem molecular.

Tendo em vista uma aproximação integradora entre experimentalistas e teóricos, buscamos nos ocupar com problemas cuja solução passasse não apenas pela interpretação de resultados experimentais já constatados, mas também pela necessidade de formular modelos que os apoiassem, bem como sustentar e nortear o desvendamento de novos fatos experimentais. Encontramos nos alcalóides pirrolizidínicos um sistema químico com alto grau de informação, que inserido no contexto de mediadores químicos de relações inseto-plantas possibilitou-nos uma ampla janela de oportunidades para executar esta instigante tarefa colaborativa.

No entanto, esta preocupação não nos isenta da tarefa de prosseguir com o nosso trabalho de desenvolvimento de técnicas para obtenção de conjuntos de base, mesmo porque é justamente através deste trabalho que se cumpre a primeira etapa do procedimento rotineiro para execução de cálculos *ab initio*. Julgamos relevante fazer aqui um inventariamento sumário dos trabalhos produzidos pelo nosso grupo relativos ao desenvolvimento de técnicas para obtenção de conjuntos de base, de modo a delinear este outro contexto de execução do presente trabalho.

1.2 Revisão de alguns trabalhos sobre conjuntos de base.

A primeira incursão do grupo na área de desenvolvimento de conjuntos de base foi uma seqüência de contribuições para o aprimoramento da técnica de discretização integral (DI) do Método da Coordenada Geradora (MCG), que resultou numa versão otimizada desta técnica (DIO) (Custodio e col., 1992a, 1992b, 1992c).

No primeiro trabalho, a técnica de discretização integral otimizada é aplicada na resolução das equações de Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock (GHW-HF) por meio do método simplex (Custódio e col., 1992a). Apresentam-se parâmetros de discretização melhorados com relação à técnica anterior para sistemas atômicos contendo 2 e 4 elétrons e também para a molécula de H₂. Para os sistemas atômicos obtêm-se três equações empíricas, relacionando os parâmetros de discretização (Ω_1 e $\Delta\Omega$) com o número de funções primitivas (N) e a energia total (E) dos sistemas:

$$N = a \cdot \ln(\Delta E) + b \quad 1.1$$

$$\Omega_1 = a' \cdot \ln(\Delta\Omega) + b' \quad 1.2$$

$$\ln(\Delta\Omega) = a'' \cdot \ln(N) + b'' \quad 1.3$$

Estas equações encerram em si relações de recorrência, propiciando estabelecer, para um determinado grau de precisão na energia (ΔE), o conjunto de funções de base, que é definido pelos expoentes de funções gaussianas (α_i) como segue:

$$\alpha_i = \exp(\Omega_1 + (i-1) \cdot \Delta\Omega) \quad 1.4$$

Observou-se que estas funções são similares às aquelas propostas no trabalho sobre funções *even-tempered*, podendo assim estabelecerem-se relações entre os métodos. No entanto, para os sistemas estudados o método de discretização integral otimizada mostrou-se mais eficiente que o “even-tempered” na formulação de conjuntos de base pequenos, sob a perspectiva do procedimento de otimização.

Em seguida, a técnica DIO foi empregada na obtenção de conjuntos de bases universais, tendo por aproximação as equações de GHW-HF (*Custodio e col., 1992b*). Aplicando-se o critério variacional para átomos, três diferentes procedimentos foram testados: a) definindo-se o conjunto de base usando as informações dos átomos isolados; b) determinando-se o parâmetro universal Ω_0 , através de cálculos atômicos e reotimização de $\Delta\Omega$ para diferentes simetrias, empregando simultaneamente um cálculo atômico simples como referência; c) otimizando-se o conjunto de base universal por meio de um critério estatístico de mínimos quadrados para a energia total.

Este último critério forneceu conjuntos de base precisos em termos de energia total, sendo porém deficientes na representação das regiões de valência dos átomos. Na aplicação do critério (b), por meio do recuo de Ω_1 para $\Omega_1 - \Delta\Omega$ recupera-se a boa descrição da região de valência, às expensas da perda de precisão na energia total. Aplicações dos conjuntos de base universais em moléculas diatômicas (N_2 , CO, P_2 , CS) mostraram a mesma precisão que os resultados fornecidos por conjuntos de base otimizados em nível atômico. Na transferência dos conjuntos de base dos átomos para os ambientes moleculares, o procedimento de recuo do parâmetro Ω_1 mostra-se menos eficiente que o procedimento (c), uma vez que além de fornecer valores de energia total menores, este último procedimento propicia mesmo grau de precisão para um outro conjunto de propriedades moleculares.

O teorema eletrostático de Hellmann-Feynman pôde ser utilizado como critério para o ajuste de conjuntos de base em sistemas diatômicos (N_2 , NS^+ , NS^-

, $S_2 (^3\Sigma_g^-)$ (Custodio e Goddard, 1992c). A utilização simultânea dos critérios de inclusão de derivadas das funções primitivas e de correção das funções peso com vistas à integração das equações de GHW-HF impactaram positivamente os resultados de energia total e de forças Hellmann-Feynman destes sistemas. Neste sentido, apesar do critério de inclusão de derivadas de funções primitivas ser suficiente para melhorar os resultados de força Hellmann-Feynman, a análise e correção das funções peso na região de valência concorre para sua complementaridade, fornecendo melhores resultados de energia total. Outra contribuição proveniente deste trabalho foi a constatação de que a minimização das forças Hellmann-Feynman pode ser satisfatoriamente empregada como critério para o corte das funções peso na região interna.

Numa outra contribuição (Vianna e col., 1992), o teorema da adição de derivadas de funções primitivas para minimização das forças de Hellmann-Feynman foi reinterpretado em termos da formulação contínua das equações de GHW-HF. Neste trabalho, tratou-se de fundar em bases teóricas as equivalências existentes entre as aproximações sugeridas por Custodio e Goddard (1992c) e o teorema de Nakatsuji e col. (1980).

Concluindo esta primeira fase de trabalhos, demonstrou-se que a integração numérica da versão integral das equações de Hartree-Fock conduzem às equações usuais de Hartree-Fock-Roothaan (Custodio e Goddard, 1993). A comparação entre ambos os métodos demonstrou a identidade entre os coeficientes de combinação linear dos orbitais atômicos descontraídos e as funções peso discretizadas. Esta correspondência enfatizou a possibilidade de corrigirem-se as deficiências de representação das regiões de valência de átomos e moléculas diatômicas, através da observação e correção das funções peso. Exploraram-se conjuntos de base geométricos e convencionais, tendo sido constatadas as causas da necessidade de inclusão de funções difusas em alguns sistemas, particularmente em ânions, através da análise das funções peso.

Da análise destes cinco trabalhos, depreende-se o interesse pelos aspectos teóricos e metodológicos sobre o desenvolvimento de conjuntos de base. As equações de GHW-HF formaram num primeiro momento a fundamentação teórica, tendo sido demonstrada sua equivalência com as equações de Hartree-Fock-Roothaan quando aplica-se a técnica de discretização integral otimizada. Do ponto de vista metodológico, demonstrou-se a viabilidade em empregar-se uma técnica otimizada para a obtenção dos parâmetros de discretização integral, desde que a observação e correção das funções peso fossem mantidas. Numa etapa subsequente, procurou-se aplicar as técnicas desenvolvidas na obtenção de conjuntos de base em problemas cuja complexidade exigisse exatamente a adaptação de novos conjuntos de base aos sistemas sob análise.

Conjuntos de base para pseudopotencial foram aperfeiçoados observando-se o comportamento das funções peso na região de valência (*Custodio e col., 1994*). Telúrio foi usado como elemento teste e um conjunto de base foi preparado para ser aplicado em cálculos de pseudopotencial com núcleo relativístico. Outros conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial foram desenvolvidos para os elementos Se, S, F, O, N e C. Resultados para moléculas do tipo X_3 ($X = S, Se$ e Te) adotando simetrias C_{2v} e D_{3h} em nível MP2 foram semelhantes aos obtidos por outros conjuntos de base em cálculos multiconfiguracionais de campo auto-consistente (MCSCF).

Numa contribuição sobre a influência de funções de polarização em sistemas formando pontes de hidrogênio, observou-se o efeito da reformulação de conjuntos de base 6-31G em termos do cumprimento do teorema eletrostático de Hellmann-Feynman, sobre um conjunto de propriedades moleculares que representasse melhor o comportamento da função de onda nestes sistemas (*Morgon e col., 1995*). O efeito de diferentes funções de polarização internas e de valência sobre a geometria de equilíbrio, campo elétrico, cargas atômicas, energia de dissociação e frequência do estiramento C-H foi investigado no sistema HCN...HCN.

Como pôde-se observar o método da coordenada geradora (MCG) tem nos servido como balizador teórico para o desenvolvimento das técnicas de obtenção e mesmo reformulação de conjuntos de base. Buscando então situar este método dentro do contexto do presente trabalho, passamos agora a uma breve introdução sobre o MCG e seus princípios, já aplicados na resolução das equações de GHW-HF.

1.3 O Método da Coordenada Geradora² (MCG).

O MCG foi originalmente desenvolvido para problemas de dinâmica nuclear em meados da década de 50 (*Griffin and Wheeler, 1957*). Na década de 70, surgiram as primeiras contribuições do método em problemas de estrutura eletrônica (*Lathouwers and van Leuven, 1980*). Como solução para a resolução das equações de Hartree-Fock propõe-se um conjunto de funções orbitais, que passam a ser representadas por:

$$\psi_i(1) = \int_0^\infty f_i(\alpha) \cdot \phi(1;\alpha) \cdot d\alpha \quad 1.5$$

As funções $\phi(1;\alpha)$, conhecidas como funções geradoras, dependem das variáveis dinâmicas do elétron 1 e de uma variável real não-dinâmica α , conhecida como coordenada geradora. A função $f_i(\alpha)$ é chamada de função peso, sendo identificada com o núcleo da transformada de Laplace para a variável α . Definindo-se o determinante de Slater com as funções orbitais da equação 1.5, obtém-se uma equação integro-diferencial, conhecida como equação de Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock (GHW-HF) (*Mohallen e col., 1986*):

$$\int [F(\alpha, \beta) - \varepsilon \cdot S(\alpha, \beta)] \cdot f_i(\beta) \cdot d\beta = 0 \quad 1.6$$

² Para maiores detalhes sobre o MCG, ver *M. Giordan, Tese de Mestrado, 1992*, e referências inclusas.

A resolução analítica da eq. 1.6 é possível para alguns sistemas simples (Bishop e Somorjai, 1970), o que implica também numa forma analítica para a função peso de átomos hidrogenóides (Mohallen e Trsic, 1985). No entanto, a aplicação da aproximação de GHW-HF em sistemas atômicos e moleculares mais complexos requer a discretização da eq. 1.6. A criação de um vínculo entre os expoentes das funções geradoras, como por exemplo, uma progressão geométrica, facilita a aplicação de regras de quadratura na resolução da equação discretizada de GHW-HF. Neste sentido, a coordenada geradora α pode ser redefinida em termos de uma relação exponencial simples e a integração passa a ser feita agora dentro de um espaço linear da nova coordenada geradora.

Apesar desta nova aproximação discretizada, juntamente com a redefinição do espaço da coordenada geradora em termos de uma relação exponencial, ter aproximado o MCG do método de Hartree-Fock-Roothaan (Custodio e Goddard, 1993), a contribuição desta metodologia para o desenvolvimento de funções de base permanece útil. As informações gráficas introduzidas pelas funções peso podem ser utilizadas na perspectiva de acompanhar-se a adaptação dos conjuntos de base aos sistemas, tanto atômicos como moleculares, que estão sendo estudados. Observando-se os contornos das funções peso ao longo do espaço da coordenada geradora, ou seja, dos próprios expoentes das funções primitivas, verifica-se qual a região deste espaço pode ser modificada de modo a melhorar a composição do conjunto de base. Trata-se então de alterar a constituição do conjunto de base tendo em vista não somente o critério variacional, normalmente empregado, mas também ajustando o comportamento das funções peso àquele padrão que o modelo descreve.

Faz-se necessário acrescentar ainda alguns pressupostos teóricos sobre a prática dos cálculos *ab initio*. A metodologia para estudar-se sistemas atômicos e moleculares através de cálculos *ab initio* pode ser dividida em três etapas: desenvolvimento de funções de base; inclusão de efeitos de correlação eletrônica e inclusão de efeitos relativísticos. Na ordem de citação, estas etapas são rotineiramente seguidas, uma após a outra, dependendo do tipo de sistema

estudado, das propriedades a serem investigadas e do grau de precisão desejado nos resultados.

Por tratar-se de ferramenta indispensável para a resolução da equação de Schrödinger, as funções de base devem encerrar a característica de transferibilidade entre os sistemas atômicos e moleculares, ou seja, é desejável que o conjunto de base obtido, p.e. para um dado sistema atômico, venha a ser aplicado para o mesmo átomo presente em sistemas poliatômicos diversos. Neste sentido, encontramos nas funções de base do tipo gaussiana (GTF) esta característica, além de outras facilitadoras da escrita dos códigos computacionais, o que levou ao predomínio destas funções de base nos programas computacionais de cálculos *ab initio*.

Efeitos de correlação eletrônica podem ser incluídos através de termos perturbativos no hamiltoniano, ou através da combinação linear de diversas configurações eletrônicas dos sistemas estudados. A teoria de perturbação de muitos corpos (MBPT) e a teoria Møller-Plesset (MP) são as principais representantes dos métodos perturbativos, sendo esta última extensivamente empregada em sistemas moleculares de interesse químico. Já a inclusão de correlação eletrônica por combinação linear de configurações eletrônicas pode ser feita através dos métodos multiconfiguracional (MCSCF) e de interação de configurações (CI). Os efeitos relativísticos são incluídos no hamiltoniano sendo representados pelos termos de Darwin, de massa-velocidade e de acoplamento spin-órbita. No entanto, estes termos são mais relevantes no estudo de sistemas envolvendo metais de transição e outros elementos com número atômico elevado.

1.4 Objetivos Gerais.

Dentro de uma perspectiva integradora entre o trabalho sobre formulação de conjuntos de base que já vem sendo desenvolvido e sua aplicação em sistemas moleculares de interesse biológico, podemos traçar os objetivos desta tese em duas frentes principais.

Num primeiro momento, trata-se de desenvolver e implementar novas técnicas para obtenção de conjuntos de base, apoiando-se no MCG e na discretização integral otimizada (*Custodio e col., 1992a, 1992b*). Tendo em vista a relação intrínseca entre precisão dos resultados e extensão dos conjuntos de base, que cerca esta área do cálculo *ab initio*, procuramos apresentar uma proposta que venha a contemplar as diversas necessidades.

De um lado, estaremos envolvidos com conjuntos de base que sirvam para aplicações em sistemas com reduzido número de elétrons, onde a preocupação maior está na alta precisão dos resultados. Conjuntos de base quártupla-zeta com diversas funções de polarização serão aplicados em sistemas diatômicos homonucleares, tanto em níveis Hartree-Fock, como pós-Hartree-Fock. Através do emprego de funções flutuantes, procuraremos verificar a capacidade da função de onda em descrever outras propriedades moleculares.

Num outro extremo, trataremos de desenvolver conjuntos de base para aplicação em sistemas contendo elevado número de elétrons. Neste caso, os hamiltonianos formulados por potenciais efetivos serão empregados em nível Hartree-Fock, sendo necessário então o desenvolvimento de uma nova metodologia para a obtenção dos conjuntos de base (*Giordan e Custodio, 1997*). A extensividade dos conjuntos está restrita àqueles dupla-zeta com número reduzido de funções de polarização. Numa primeira aproximação, trataremos de discutir os resultados de propriedades para moléculas pequenas com aplicação frequente em problemas de química orgânica. Em seguida, aplicações

envolvendo alcalóides pirrolizidínicos serão efetuadas, ainda em nível Hartree-Fock.

Estes extremos estarão sendo preenchidos pelo desenvolvimento de conjuntos de base de porte médio, passíveis de serem aplicados em sistemas com exigências intermediárias de grau de precisão e tempo de processamento. Neste caso, conjuntos de base tripla e quádrupla-zeta serão desenvolvidos.

Na perspectiva de dar prosseguimento aos estudos sobre conjuntos de base universal, iniciados ainda no trabalho de mestrado, estaremos apresentando uma nova técnica voltada para a obtenção destes conjuntos de base aplicados na resolução do hamiltoniano modificado para pseudopotencial (Giordan e col., 1997). Sistemas moleculares contendo elementos do grupo 14 da tabela periódica terão suas propriedades avaliadas em nível Hartree-Fock de aproximação.

O segundo tema que mobiliza nossos esforços compreende o aprofundamento das aplicações de cálculos teóricos em alcalóides pirrolizidínicos (PAs). Nossa abordagem procura conciliar duas estratégias de aplicação dos cálculos teóricos, que por vezes podem ser vistas até como excludentes: a explicação e a previsão de comportamentos. Acreditamos que a prática do trabalho de investigação científica nos leva num primeiro momento a descrever os fenômenos sob exame, o que não se restringe unicamente à descrição pura e simples, apontando também para necessidade de dar explicações, inventariando as causas subjacentes ao comportamento dos sistemas. No entanto, a contribuição para o plano das idéias é estéril caso permaneça neste nível, sendo pois pertinente que a investigação venha a prever comportamentos ainda não observados para o sistema em causa. Tendo em vista, a conciliação destas estratégias, lançamos mão de outras aproximações teóricas durante o trabalho de investigação dos PAs.

Inicialmente, abordaremos três aproximações fundamentais, cálculos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular, com vistas a investigar os principais

aspectos técnicos e metodológicos que recobrem estes sistemas (Giordan e col., 1996). Num outro momento, trataremos de caracterizar o espaço conformacional de alguns desses alcalóides, fazendo uso da mecânica molecular (Giordan, 1997). Finalmente, estudaremos aspectos relacionados à interação destes sistemas com possíveis sítios enzimáticos, restringido-nos a discutir propriedades moleculares de bases livres e dos N-óxidos dos PAs, através dos resultados de cálculos *ab initio*, obtidos em nível Hartree-Fock de teoria.

1.5 Metodologia.

Os cálculos de otimização dos conjuntos de base foram executados pelo programa ATOMSCF (Gianolio e col., 1978), que sofreu algumas modificações para a implementação de opções que possibilitassem manter a relação geométrica entre os expoentes das funções primitivas. Utilizou-se a aproximação Hartree-Fock em sistemas atômicos nos seus respectivos estados fundamentais, mantendo-se os conjuntos de base descontráídos.

As contrações dos conjuntos de base foram executadas pelos programas ATOMSCF (Gianolio e col., 1978) e GAMESS 95 (Schmidt e col., 1995). para os sistemas contendo todos os elétrons e com redução dos elétrons de caroço, respectivamente. O esquema segmentado de contração foi adotado, aplicando-se ainda no caso dos cálculos de pseudopotencial a aproximação de multiconfigurações de campo autoconsistente (MCSCF), de modo a reproduzir a simetria dos orbitais atômicos degenerados.

Os demais cálculos de orbitais moleculares envolvendo aplicações em sistemas moleculares foram executados pelo programa GAUSSIAN, versões 92 e 94 (Frisch e col., 1992, 1994). A principal razão para terem-se restringido as aplicações moleculares a este programa está no fato de poderem-se tratar as degenerescências das simetrias dos orbitais *d* e *f*, conforme previsto pelo modelo

de campo central, atribuindo-se 5 funções para a simetria d e 7 funções para a simetria f . Mesmo os cálculos de hamiltonianos semi-empíricos foram executados pelo GAUSSIAN-92, devido a superioridade das suas rotinas de otimização, inversão e diagonalização de matrizes, quando comparados aos demais programas semi-empíricos disponíveis.

Os cálculos de mecânica molecular foram executados pelo programa MM3, versão 92 (Allinger, 1992). Numa grande maioria, a parametrização empregada foi aquela recomendada pelo autor, tendo sido modificados e adicionados alguns parâmetros que não se mostraram adequados ou mesmo disponíveis.

A maior parte dos cálculos foi executada em estações de trabalho IBM-RISC sob sistema operacional AIX, cabendo uma outra parte das execuções, principalmente de mecânica molecular, às plataformas PC 486 e Pentium, rodando sistema operacional Free-BSD. Estes equipamentos encontram-se alocados entre o Centro Nacional de Alto Desempenho - São Paulo (CENAPAD-SP) e o Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (IQ-UNICAMP).

1.6 Referências.

- N.L Allinger (1992): "MM3(92)" QCPE, Indiana University, Bloomington, IN 47405.
- C.M. Bishop and R.L. Somorjai (1970): "Integral-transform gaussian functions for heliumlike systems", *J. Math. Phys.* **11**, 1150.
- E. Clementi, G. Corongiu, D. Bahattacharya, B. Feuston, D. Frye, A. Preiskorn, A. Rizzo and W. Xue (1991), "Selected topics in *ab initio* computational chemistry in both very small and very large chemical systems", *Chem. Rev.* **91**, 679.

- R. Custodio; M. Giordan; N.H. Morgon and J.D. Goddard (1992a): "Application of an optimization technique to the discretized version of the Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock equations", *Int. J. Quant. Chem.* **42**, 411.
- R. Custodio; J.D. Goddard; M. Giordan and N.H. Morgon (1992b): "The application of an optimization technique to the development of universal basis sets", *Can. J. Chem.* **70**, 580.
- R. Custodio and J.D. Goddard (1992c): "On the improvement of geometric basis sets.", *J. Mol. Struc. (Theochem)* **277**, 263.
- R. Custodio and J.D. Goddard (1993): "Can the linear combination of atomic orbital coefficients (the weight function) be used to improve the wavefunction ?", *J. Mol. Struc. (Theochem)* **281**, 75.
- R. Custodio; W.M. Davis and J.D. Goddard (1994): "Valence basis sets for tellurium: weight functions as a basis set development tool and initial molecular applications", *J. Mol. Struc. (THEOCHEM)* **315**, 163.
- M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. A. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople (1992, 1994): "Gaussian 94, (Revision D.1)", Gaussian, Inc., Pittsburgh PA.
- L. Gianolio, R. Pavani and E. Clementi (1978): "A new algorithm for obtaining contracted basis set from gaussian type functions", *Gazz. Chim. Ital.* **108**, 181.
- M. Giordan. (1997): "Pyrrolizidine alkaloids necine bases. II. Conformational analysis of free bases", *em preparação*.
- M. Giordan, R. Custodio and J.R. Trigo (1996): "Pyrrolizidine alkaloids necine bases: *ab initio*, semiempirical and molecular mechanics approaches to molecular properties", *J. Comp. Chem* **17**, 156.

M. Giordan and R. Custodio (1997): "Basis set modeling for molecular calculations using pseudopotential", *submetido para publicação*.

M. Giordan, N.H. Morgon and R. Custodio (1997): "A universal basis set to be used along with pseudopotential", *em preparação*.

J.J. Griffin and J.A. Wheeler (1957): "Collective motions in nuclei by th method of generator coordinates", *Phys. Rev.* **108**, 311.

T.A. Halgren (1996), "Merck force field I-V", *J. Comp. Chem* **17**, 490, 520, 553, 587, 616.

H. Hosoya; S. Yamabe; U. Nagashima; M. Togasi; T. Matsushita; N. Koga; M. Hade; H. Matsuzawa and S. Yabushita (1982-1994), "Quantum chemistry literature data base. Bibliography of *ab initio* calculation for 1982-1994", *J. Molec. Struc. (THEOCHEM)* **8**, 1; **15**, 1; **20**, 1; **27**, 1; **33**, 181; **39**, 1; **51**, 1; **62**, 1; **70**, 1; **84**, 1; **97**, 1; **108**, 1.

L. Lathouwers and P. van Leuven (ed.) (1980): "Proceedings of the international seminar on the generator coordinate method in molecular physics", Bruxelas, Bélgica.

J.R. Mohallem and M Trsic (1985): "A case of analitical solution of the Griffi-Hill-Wheeler equation: the ground state of the hydrogen atom with a gaussian generator function", *Z. Phys.* **A322**, 535.

J.R. Mohallem; R.M. Dreizler and M. Trsic (1986): "A Griffin-Hill-Wheeler version of the Hartree-Fock equations", *Int. J. Quant. Chem. Quant. Chem. Symp.* **20**, 45.

N.H. Morgon, R. Custodio; J.G.R. Tostes and C.A. Taft (1995): "Influence of polarization functions on atomic properties of bridge N and H atoms of HCN...HCN", *J. Molec. Struc. (THEOCHEM)* **335**, 11.

H. Nakatsuji, K. Kanda and T. Yonezawa (1980): "Force in SCF theories", *Chem. Phys. Lett.* **75**, 340.

S. Reiling, M. Schlenkrich and J. Brickmann (1996): "Force field parameters for carbohydrates", *J. Comp. Chem.* **17**, 450.

M.W. Schmidt; K.K. Baldridge; J.A. Boatz; S.T. Elbert; M.S. Gordon; J.H. Jensen; S. Koseki; M. Matsunaga; K.A. Nguyen; S.J. Su; T.L. Windus; M. Dupuis and J.A. Montgomery (1993): "GAMESS 95", *J. Comp. Chem.* **14**, 1347.

R.O. Vianna; R. Custodio; H. Chacham and J.R. Mohallem (1992): "Reliable Hellmann-Feynmann forces for nuclei-centered GTO basis of standard size", *Int. J. Quant. Chem. Quant. Chem. Symp.* **26**, 311.

Capítulo 2

Conjuntos de Base para Cálculos de Alta Precisão.

Este capítulo discorre sobre o desenvolvimento de conjuntos de base para serem aplicados em cálculos moleculares, empregando-se aproximações Hartree-Fock incluindo ou não correlação eletrônica. Trata-se de rever a técnica de Discretização Integral Otimizada do Método da Coordenada Geradora (MCG-DIO) e aplicando-a para obtenção de conjuntos de base GTO em diversos níveis de precisão. O emprego do esquema de contração segmentado propiciará a definição de conjuntos base de dupla a quártupla-zeta para os elementos da primeira linha da tabela periódica. A definição de funções de polarização será baseada em otimizações variacionais dos expoentes gaussianos, procurando-se atingir um valor de saturação de energia comum ao definido para os expoentes das funções de simetria ocupada em nível atômico.

Numa última etapa, discorre-se sobre a aplicação do conceito de funções flutuantes na definição de conjuntos de base, introduzindo o teorema de Hellmann-Feynman. As conseqüências do cumprimento deste teorema sobre as funções de onda e os resultados de propriedades moleculares delas derivados também são discutidos numa aplicação envolvendo a molécula de H_2 .

2.1 Introdução.

Desde o trabalho clássico de Huzinaga sobre desenvolvimento de funções de base do tipo GTO muitas inovações têm sido feitas neste campo. No entanto, o julgamento do autor sobre a utilização complementar de funções de base STO e GTO ao longo dos anos não se mostrou correto (*Huzinaga, 1965*). O que tem se observado de lá para cá é o emprego massivo de funções GTO, tendo sido abandonada inclusive a prática de desenvolver-se conjuntos de base GTO através de combinações lineares que se ajustem às funções STO.

Os primeiros conjuntos de base GTO propostos por Huzinaga foram obtidos através do ajuste pelo método de mínimos quadrados entre orbitais

atômicos descritos por funções STO e por um conjunto de funções GTO (Huzinaga, 1965; 1969). Ainda no final da década de 60, surgiram os primeiros conjuntos de base GTO obtidos através de otimização variacional dos expoentes em cálculos atômicos (Veillard, 1968). Já nesta época, a preocupação com o tempo computacional e o espaço em disco para armazenar integrais levava os autores a propor esquemas de contração para os conjuntos de base, não tendo sido àquela época bem implementados. Neste sentido, o esquema segmentado proposto por Dunning no início dos anos 70 trouxe uma contribuição efetiva e disseminadora para a contração dos conjuntos de base (Dunning, 1970a,b, 1971).

Alguns anos mais tarde apareceram conjuntos de base GTO obtidos também variacionalmente, que têm sido largamente utilizados até os dias de hoje (Ditchfield e col., 1971; Hehre e col., 1972). Estes conjuntos de base designados por N-31G são formados por N funções GTO do tipo s que se ocupam por representar os orbitais internos, enquanto duas outras combinações de funções (com 3 e 1 funções) representam os orbitais de valência. O fato de se ter duas combinações de funções de base para representar os orbitais de valência deu origem à designação *split-valence* (valência desdobrada). Desta forma, reconhece-se a importância em manter uma maior flexibilidade na representação das funções de base responsáveis pela descrição da ligação química. Outra característica marcante dos conjuntos de base N-31G é o compartilhamento dos valores dos expoentes entre as funções de simetria s e p, o que lhes confere a rotulação de *shared-exponents* (expoentes compartilhados). Aqui, aspectos relacionados à eficiência do cálculo de integrais eletrônicas justificaram esta opção, além da própria redução de tempo computacional durante a otimização variacional dos parâmetros não lineares. No desenvolvimento dos conjuntos de base N-31G, além da otimização simultânea dos parâmetros não-lineares (os mesmos expoentes para as funções gaussianas s e p) foram otimizados também os coeficientes de combinação linear das funções primitivas, resultando assim em conjuntos de base já na forma contraída.

A incorporação destes conjuntos de base à série de pacotes computacionais GAUSSIAN seguiu uma estratégia de popularização dos cálculos *ab initio* entre os químicos. De um lado, o problema de escolha do conjunto de base estava bem encaminhado, uma vez que os conjuntos N-31G apresentavam resultados confiáveis e sua manipulação restringia-se a sua simples nomeação na forma de palavras-chave. Por outro lado, os artigos que se seguiram à divulgação das bases tratavam de sistemas moleculares largamente empregados em química orgânica e de propriedades também de interesse para a comunidade de químicos.

A preocupação com a existência de mínimos locais associados à otimização variacional dos expoentes sempre esteve presente nos trabalhos de desenvolvimento de conjuntos de base. O grande número de variáveis otimizadas simultaneamente praticamente inviabiliza a proposição de qualquer técnica que venha a suprimir este problema. Portanto a redução do número de variáveis a serem otimizadas, além de reduzir o custo computacional, minimiza a probabilidade de atingirem-se mínimos locais, o que certamente depõe em favor dos chamados conjuntos de base *even-tempered*. Estes conjuntos foram introduzidos numa série de sete artigos, tendo sido o conceito inicialmente aplicado às funções STO e GTO (*Raffenetti, 1973; Bardo e Ruedenberg, 1974*). Uma série geométrica vincula os expoentes através da definição de um termo inicial e de outro relacionado ao espaçamento entre os expoentes, da seguinte forma:

$$\zeta_{lk} = \alpha_l (\beta_l)^k \quad ; \quad \alpha_l > 0, \beta_l > 0, K = 1, 2, \dots, M \quad \mathbf{2.1}$$

onde ζ representa o expoente da função STO ou GTO, α o valor inicial da série e β é responsável pelo espaçamento. Os sub-índices l e k relacionam-se à simetria do orbital e à posição do expoente na série, respectivamente. Portanto, para os conjuntos de base *even-tempered* somente 2 parâmetros são otimizados para cada simetria de orbital. Seguindo esta mesma linha de pensamento, Huzinaga e col. introduziram já em meados da década de 80 os conjuntos de base *well-*

tempered, que agregam mais dois parâmetros na otimização variacional dos expoentes GTO, através de um termo multiplicativo na série geométrica da eq. 2.1 (Huzinaga e col., 1985).

Conjuntos de base também foram desenvolvidos com o objetivo específico de serem empregados em cálculos envolvendo correlação eletrônica, onde duas linhas principais de trabalho se destacaram: otimizações de expoentes executadas em níveis pós-Hartree-Fock, MP2 (R. Krishnan e col., 1980) e CI (Dunning, 1989); contrações de conjuntos de base através de esquemas estendidos e empregando-se orbitais naturais (ANO) em nível CI (Almlöf e Taylor, 1987). Além do fato de ambas as aproximações terem os conjuntos de base desenvolvidos em nível atômico, outro ponto comum muito importante entre estas aproximações foi a necessidade de se construírem diversas funções desdobradas para representar os orbitais de valência. Este procedimento trouxe melhores resultados de convergência para a energia de correlação eletrônica e demonstra sintomaticamente a maior importância da região de valência para se recuperar esta informação na função de onda.

Diversos outros trabalhos relevantes para a área de desenvolvimento de funções de base poderiam ser citados. Sob pena de se terem omitidas contribuições significativas, opta-se no entanto por apresentar as contribuições do Método da Coordenada Geradora e da técnica de Discretização Integral Otimizada (MCG-DIO) nesta área, de modo a subsidiarem-se nossas proposições sobre o tema.

2.2 O Método da Coordenada Geradora (MCG) e a técnica de Discretização Integral Otimizada (DIO).

Como visto no capítulo anterior, o MCG-DIO foi introduzido em 1992, numa série de três artigos (Custodio e col., 1992a,b,c) tendo como base a

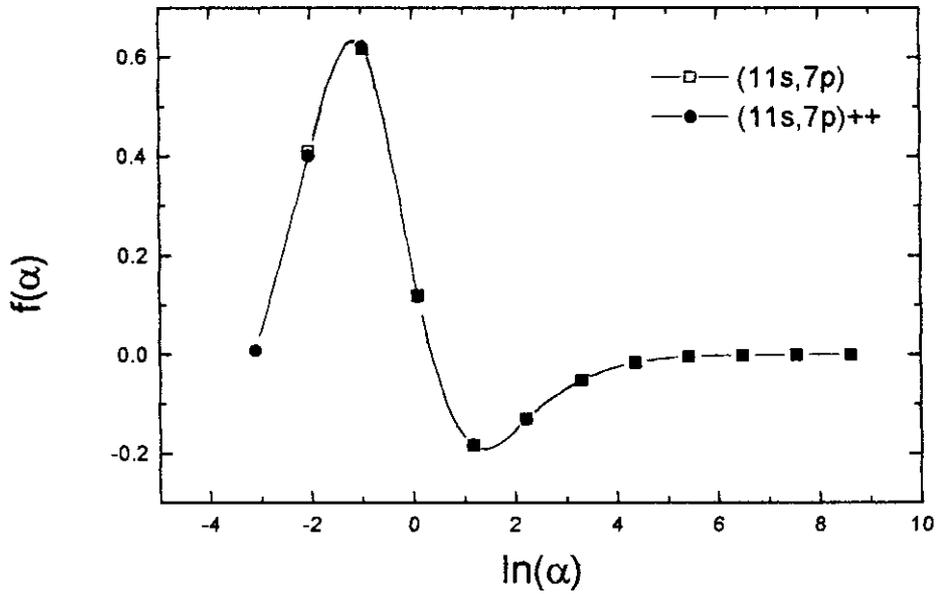
otimização do MCG-DI, ou seja, a versão discretizada integral. Comparando-se as equações 1.4 e 2.1, observa-se que ambas podem ser interconvertidas, o que cria ao menos um vínculo operacional entre a aproximação MCG-DI e os conjuntos de base *even-tempered*. De fato, esta semelhança entre as metodologias já foi discutida por Custodio e col. (1992a). Sendo uma aproximação do tipo *even-tempered*, esta versão discretizada permite a formulação de estratégias variacionais de otimização dos expoentes das funções de base tendo como parâmetros apenas duas variáveis por simetria de orbital. É exatamente esta possibilidade que levou ao desenvolvimento da versão otimizada da discretização integral, tendo como aproximação inicial a formulação integral da função orbital (equação 1.5).

O método Simplex (Nelder e Mead, 1965) revelou-se bastante eficiente para a otimização variacional dos parâmetros Ω_1 e $\Delta\Omega$, fornecendo conjuntos de base cujos resultados de propriedades atômicas e moleculares mostraram-se de melhor qualidade quando comparados a conjuntos de mesma extensão obtidos pela técnica DI (Custodio e col., 1992a; Giordan, 1992). Funções peso com as mesmas características de regularidade observadas no desenvolvimento dos conjuntos de base pela técnica DI foram obtidas pela técnica DIO.

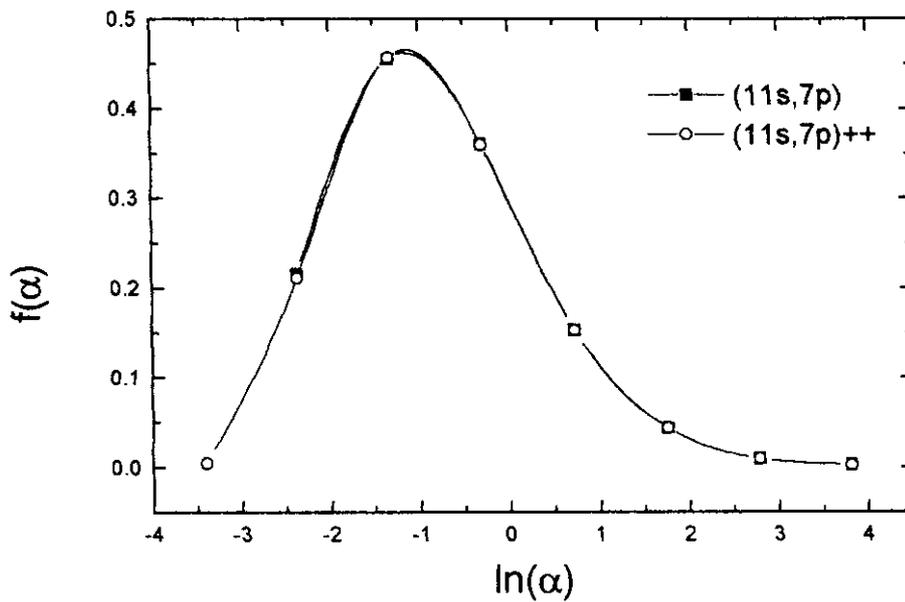
Há no entanto, uma diferença sistemática entre os perfis das funções peso de ambas as técnicas na região de valência. A figura 2.1 apresenta funções peso típicas obtidas pela técnica DIO para os orbitais 2s e 2p do átomo de carbono no estado fundamental. Observa-se o comportamento assintótico das funções peso na região interna, correspondendo a valores positivos de $\ln(\alpha)$. Na região de valência, o conjunto (11s,7p) fornece funções peso com comportamento não-assintótico, tanto para a simetria s como p, cujos valores de $f(\alpha)$ situam-se em torno de 0,4 e 0,2, respectivamente.

Figura 2.1: Gráfico da função peso contra a coordenada geradora para o átomo de carbono (3P), empregando-se cálculo de todos os elétrons.

a) Orbital 2s.



b) Orbital 2p



A introdução de funções difusas em ambas as simetrias, que dá origem ao conjunto de base (11s,7p)++, corrige o comportamento das funções peso na região de valência, fornecendo-lhes comportamento assintótico. A metodologia de introdução de funções difusas encontra-se descrita em (Custódio e Goddard, 1993) e consiste em aproveitar o espaçamento linear do logaritmo neperiano dos expoentes, empregando-se a seguinte fórmula:

$$\ln(\alpha_{df}) = \Omega_1 - \Delta\Omega \quad 2.2$$

2.2.1 Obtendo conjuntos de base de alta precisão.

Uma outra característica marcante da técnica DIO é a existência de funções que correlacionam os parâmetros da coordenada geradora entre si, com o número de funções primitivas (equações 1.2 e 1.3) e este com os valores da energia SCF total (Custódio e col., 1992a; Giordan, 1992). Através de equações de regressão linear foram estabelecidas correlações com alto grau de ajuste entre o número de funções primitivas por simetria dos orbitais e as diferenças entre energias SCF totais de cálculos empregando-se conjuntos de base com número sucessivo de funções primitivas. A equação abaixo ilustra melhor o significado destas correlações:

$$\ln(\Delta E)^{s/p} = a_0 + a_1 N + a_2 M \quad 2.3$$

Na equação 2.3, a_0, a_1, a_2 representam os coeficientes da regressão linear das variáveis independentes N e M , número de funções s e p respectivamente contra a variação da energia (ΔE), que é calculada como a diferença de energias SCF totais de cálculos empregando-se conjuntos de base com número sucessivo de funções primitivas:

$$\Delta E_{N,M}^p = E_{N,M}^{SCF} - E_{N,M+1}^{SCF} \quad 2.4$$

$$\Delta E_{N,M}^s = E_{N,M}^{SCF} - E_{N+1,M}^{SCF} \quad 2.5$$

Por exemplo, as energias dos conjuntos (11s,7p) e (12s,7p), fornecem um valor de ΔE , enquanto os conjuntos (11s,7p) e (11s,8p) fornecem outro valor de ΔE . Para ambas as diferenças de energia utilizamos o par (11s,7p), como variável independente da regressão linear, existindo portanto um conjunto de coeficientes de regressão para cada simetria. A partir destes valores podemos inferir os valores de ΔE para outros pares de número de funções de base, novamente para cada simetria.

Estes valores de ΔE definem o que chamamos de saturações de energia SCF total das simetrias (Giordan, 1992). A definição dos conjuntos de base é feita dependendo da ordem de grandeza dos valores de ΔE obtidos nas equações 2.4 e 2.5. A tabela 2.1 mostra alguns valores de ΔE para os elementos B, C, N, O e F nos respectivos estados atômicos fundamentais.

Tabela 2.1: Valores de ΔE (u.a.) de diferentes conjuntos de base para as simetrias s e p dos elementos da 1ª linha, obtidos a partir da equação 2.3.

Átomo	11s	7p	15s	9p	20s	13p
B(² P)	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$	$2,7 \cdot 10^{-5}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$	$6,8 \cdot 10^{-7}$	$1,0 \cdot 10^{-8}$
C(³ P)	$4,3 \cdot 10^{-4}$	$8,7 \cdot 10^{-5}$	$8,0 \cdot 10^{-6}$	$9,5 \cdot 10^{-6}$	$5,4 \cdot 10^{-8}$	$4,0 \cdot 10^{-8}$
N(⁴ S)	$5,9 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$7,4 \cdot 10^{-8}$	$8,9 \cdot 10^{-8}$
O(³ P)	$7,8 \cdot 10^{-4}$	$4,7 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$3,1 \cdot 10^{-5}$	$1,1 \cdot 10^{-7}$	$1,9 \cdot 10^{-7}$
F(² P)	$1,0 \cdot 10^{-3}$	$8,4 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-5}$	$5,5 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-7}$	$3,5 \cdot 10^{-7}$

Observa-se que para cada um dos conjuntos de base, os valores de ΔE são praticamente da mesma ordem de grandeza, sendo $10^{-3} E_h$ para (11s,7p); $10^{-5} E_h$ para (15s,9p); $10^{-7} E_h$ para (20s,13p). Desta forma, definem-se os conjuntos de base em função da saturação da energia SCF total expressa numericamente. Neste sentido, dentro da aproximação DIO, os conjuntos de base (11s,7p) trazem embutidos em seus resultados de energia SCF total uma precisão da ordem de $1mE_h$, enquanto para os conjuntos (20s,13p) a precisão na energia é da ordem de $0,1 \mu E_h$. Deve-se notar que a referência à precisão aqui é feita relativamente à aproximação DIO e portanto aos conjuntos de base por ela definidos.

Enquanto os conjuntos (11s,7p) e (15s,9p) já se encontram definidos em (Giordan, 1992), a otimização dos conjuntos (20s,13p) foi feita através da rotina Simplex adaptada ao programa ATOMSCF. Em média foram necessários em torno de cinco ciclos da rotina de otimização, não passando de dez para o mais custoso computacionalmente. Estes números revelam a capacidade de inferência das equações 1.2 e 1.3. Outro indicativo da capacidade de previsão destas equações está nos valores de diferença de energia entre os resultados obtidos com os conjuntos de base formados por valores extrapolados (E_{ext}) de Ω_1 e $\Delta\Omega$ e os resultados para os conjuntos de base formados por valores otimizados (E_{opt}). Estes resultados e os valores de Ω_1 e $\Delta\Omega$ para as simetrias s e p dos elementos de B a F encontram-se na tabela 2.2, juntamente com os valores de energia SCF total. A qualidade dos conjuntos de base (20s,13p) otimizados é analisada em relação aos resultados de conjuntos de base STO (E_{LHF}), que podem ser considerados como valores de referência para o limite Hartree-Fock desta propriedade (Bunge e col., 1993).

Os valores de ΔE_{ext} listados na tabela comprovam que o poder de previsão das equações 1.2 e 1.3 diminui conforme aumento do número atômico, o que já era esperado, devido ao menor grau de ajuste das equações de regressão linear, conforme aumento do número atômico (Giordan, 1992).

Tabela 2.2: Valores de Ω_1 e $\Delta\Omega$ para conjuntos de base (20s,13p) dos elementos de B a F e os respectivos valores de energia SCF total (u.a.).

Átomo	Ω_1^s	$\Delta\Omega^s$	Ω_1^p	$\Delta\Omega^p$	$-E_{\text{total}}$	ΔE_{ext}	ΔE_{LHF}
B(² P)	-2,9253	0,7899	-3,2930	0,8094	24,52905748	0,08	3,21
C(³ P)	-2,7308	0,7951	-2,9852	0,8140	37,68861273	0,30	6,21
N(⁴ S)	-2,5102	0,7906	-2,6238	0,8161	54,40092401	0,18	10,14
O(³ P)	-2,1274	0,8006	-2,5844	0,7863	74,80938645	2,37	11,95
F(² P)	-1,8368	0,7990	-2,3573	0,7873	99,40933381	3,73	15,47

$\Delta E_{\text{ext}} = E_{\text{ext}} - E_{\text{opt}}$; $\Delta E_{\text{LHF}} = E_{\text{opt}} - E_{\text{LHF}}$: valores em μE_h

Com relação à energia SCF total, observa-se uma estreita proximidade com os resultados de limite Hartree-Fock, cuja diferença em geral encontra-se na faixa de 10 μE_h . Esta ordem de grandeza, apesar de bastante inferior ao nível de precisão química (1,6 mE_h) pode ser considerada razoável tendo em vista o tamanho dos conjuntos de base que estão sendo empregados. Conjuntos de base (18s,13p), cujos expoentes foram otimizados variacionalmente e de forma independente, forneceram diferenças menores em relação aos resultados de limite Hartree-Fock, reduzindo em uma ordem de grandeza estes valores (Patridge, 1989).

Vale observar que os valores de ΔE expressos na tabela 2.1 demonstram a impossibilidade de aproximar-se os resultados de energia SCF total obtidos pelos conjuntos de base MCG-DIO à ordem de grandeza superiores a 0,1 μE_h . Portanto, a aumento do número de funções primitivas não será acompanhado de melhorias substanciais nos valores desta propriedade atômica. Portanto, os conjuntos (20s,13p) podem ser considerados como conjuntos de base propensos a fornecer resultados de propriedades atômicas próximas do limite Hartree-Fock, podendo então ser aplicados em cálculos que exigem alta precisão.

2.2.2 Estabelecendo os esquemas de contração.

Conforme mencionado na seção 2.1, o desenvolvimento de conjuntos de base vem sempre acompanhado da definição de esquemas de contração, o que viabiliza a economia de recursos computacionais. Neste sentido, estaremos definindo os esquemas de contração para os conjuntos de base (20s,13p) com vistas à aplicação em cálculos de sistemas moleculares, assim como revendo a definição dos conjuntos (11s,7p) e (15s,9p), uma vez que estes foram contraídos tendo em vista seu aproveitamento em cálculos atômicos (Giordan, 1992). Passemos a uma breve descrição dos modelos de contração mais amplamente utilizados na literatura.

Veillard (1968) foi um dos primeiros a utilizar esquemas de contração na definição de conjuntos de base. No entanto, foi Dunning (1970a,b) quem forneceu uma definição mais completa e demonstrou a aplicabilidade do conceito de contração para cálculos moleculares. A idéia da contração das funções, chamadas de funções primitivas (χ_j'), é agrupá-las através de combinações lineares, o que gera a função contraída (χ_i), ou o conjunto de funções contraídas $\{\chi_i\}$, obtidas através do método autoconsistente em cálculos de sistemas atômicos:

$$\chi_i = \sum_j \chi_j' C_{ji} \quad 2.6$$

A redução do número de integrais a serem manipuladas é da ordem de $(m/n)^4$, se n corresponde ao número de primitivas e m ao número de funções contraídas. Dunning recomenda uma relação 1/2 para que não haja prejuízo da precisão nos resultados, o que explica em parte a economia de recursos computacionais. Outra fonte de economia está na diminuição do número de orbitais a serem manipulados durante os processos de diagonalização e transformação das matrizes de Fock e recobrimento.

Definidos os conjuntos de funções contraídas, pode-se relacioná-los ao número de orbitais atômicos ocupados, estabelecendo uma notação para os conjuntos de base GTO, que já se empregava em conjuntos STO. Nesta notação, o número de funções contraídas por orbital (n) define os conjuntos n -úpla-zeta. Assim, duas funções contraídas para um único orbital atômico ocupado, corresponde ao conjunto dupla-zeta. Vale lembrar que nas simetrias ditas degeneradas, empregam-se os conjuntos de base em cada uma das componentes, o que é usualmente conhecido como aproximação esférica.

Os conjuntos contraídos obtidos por Dunning foram obtidos por um modelo de contração chamado de segmentado, devido ao fato de não haver repetição de funções primitivas em diferentes conjuntos contraídos. De outra parte, os conjuntos contraídos onde ocorre repetição das funções primitivas entre as funções contraídas são obtidos a partir de um modelo chamado generalizado (*Raffenetti, 1973*). Recentemente, foi proposto um modelo para esquemas de contração que pode ser considerado um intermediário entre os modelos segmentado e generalizado (*Dingle e col., 1989*). Nele, apenas algumas primitivas aparecem em mais de uma função contraída, sendo que de modo geral as primitivas com menor valor de expoente não são combinadas para formar novas funções contraídas, enquanto aquelas com maior valor de expoente formam combinações lineares únicas, ou seja, não fazem parte de outras funções contraídas.

Além dos modelos de contração poderem ser classificados conforme o arranjo das funções primitivas na combinação linear, existe uma outra aproximação para se obter conjuntos de funções contraídas. Esta baseia-se em modelos generalizados e faz uso do conceito de orbitais naturais, que são obtidos na diagonalização das matrizes densidade de ordem um (*Almlöf e Taylor, 1987*). Neste modelo, os coeficientes de combinação linear das funções primitivas são retirados diretamente dos orbitais naturais, observando-se o número de ocupação como critério para seleção dos auto-vetores. A maior vantagem de utilizar-se este modelo reside na convergência mais rápida da

energia de correlação eletrônica, comparativamente aos conjuntos de base obtidos em nível Hartree-Fock. De fato, aplicando-se modelos generalizados como os de Raffinetti, os valores de energia de correlação eletrônica são da ordem de $5 mE_h$ entre os elementos da 1ª linha. No entanto, o modelo misto de contração proposto por Dingle e col. também forneceu resultados competitivos para a energia de correlação eletrônica. Assim, o privilégio de obter-se bons resultados de energia de correlação eletrônica está repartido entre os modelos por orbitais naturais e o misto, que foi aplicado aos conjuntos de base “well-tempered”.

A obtenção de esquemas de contração para conjuntos de base está calcada basicamente sobre a análise do que se chama de perda de energia por contração. Esta é definida simplesmente como a diferença entre os valores de energia SCF total obtidas pelos conjuntos contraído e estendido, ou seja, na ausência de contração. Considera-se este critério bastante restrito quando se está interessado em obter conjuntos de base para serem aplicados em cálculos moleculares, uma vez que existe uma série de outras propriedades de interesse, passíveis de também serem estudadas. Este fato é responsável pela introdução da análise do que se pode chamar de perda de qualidade nos resultados das geometrias moleculares. Da mesma forma, este parâmetro é obtido através da diferença entre as distâncias de ligação de moléculas diatômicas.

Passa-se agora a discutir os resultados de propriedades moleculares, empregando-se diferentes esquemas de contração segundo o modelo segmentado, tendo em vista inicialmente compararem-se esquemas obtidos com vistas a aplicação em sistemas atômicos e moleculares.

As tabelas 2.3 e 2.4 apresentam resultados de propriedades atômicas e moleculares obtidos através do emprego de diferentes esquemas de contração para sistemas formados pelo átomo de carbono. Os cálculos foram executados em nível Hartree-Fock com os sistemas nos seus respectivos estados fundamentais. Os resultados de energia estão expressos em u.a. e os de distância de ligação em Å. Os números entre parênteses, sob a coluna esquema,

designam os números de funções primitivas que formam cada função contraída. Nesta notação, o valor dos expoentes das primitivas diminui para a direita dentro do conjunto entre parênteses. As simetrias s e p estão separadas por “;”. Deve-se mencionar que os sistemas envolvendo átomos de carbono foram escolhidos de modo a ilustrar um comportamento que, em linhas gerais, se reproduz entre os demais sistemas envolvendo os elementos H, B, N, O e F.

Observa-se pela análise das tabelas 2.3 e 2.4 que os esquemas de contração fornecem comportamentos diversos para os resultados atômicos e moleculares. Enquanto os esquemas onde as primitivas de menor valor de expoente estão descontraídas obtêm melhores resultados para as propriedades moleculares ((6,2,1,1;5,2) e (5,4,3,1,1,1;5,3,1)), os esquemas onde estas primitivas estão agrupadas obtêm melhores resultados para propriedades atômicas ((6,1,1,3;4,3) e (5,4,1,1,1,3;4,3,2)). Neste último caso, as primitivas imediatamente anteriores àquelas de menores expoentes encontram-se descontraídas. A análise dos orbitais atômicos ocupados revela que as primitivas com valores intermediários de expoentes contribuem igualmente para ambos os orbitais, o que explica a necessidade de mantê-las desagrupadas.

Tabela 2.3: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base dupla-zeta (11s,7p).

Esquema	$-E_{total}(C)$	V/T	$-E_{total}(C_2)$	V/T	r_e
(6,1,1,3;4,3)	37,6851300	1,9990	75,2895450	1,9938	1,2530
(6,2,2,1;4,3)	37,6812400	1,9963	75,3267954	1,9975	1,3093
(6,2,2,1;5,2)	37,6812399	1,9962	75,3503425	1,9957	1,2662
(6,2,2,1;6,1)	37,6812399	1,9963	75,3445862	1,9969	1,2819
Estendido	37,6869340	2,0000	75,3670228	1,9994	1,2576

Tabela 2.4: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base tripla-zeta (15s,9p).

Esquema	$-E_{total}(C)$	V/T	$-E_{total}(C_2)$	V/T	r_e
(5,4,1,1,1,3;4,3,2)	37,6884079	2,0000	75,3495300	2,0006	1,2708
(5,4,3,1,1,1;5,3,1)	37,6852088	1,9990	75,3499695	1,9976	1,2797
(5,4,3,1,1,1;4,4,1)	37,6852088	1,9963	75,3477142	1,9981	1,2846
<i>Estendido</i>	37,6885085	2,0000	75,3705038	1,9993	1,2567

No que diz respeito às variações nos valores de distância de ligação em função dos diferentes esquemas de contração empregados, não se pôde identificar, ao menos em cálculos em nível Hartree-Fock, um comportamento regular relacionando a reprodutibilidade do valor desta propriedade obtida com o conjunto estendido. Em termos da energia SCF total, os valores de perda de energia por contração possuem comportamento regular, apontando exatamente qual esquema encontra-se melhor adaptado a átomos ou moléculas diatômicas. Desta forma, pode-se afirmar que para aplicações moleculares, é preferível manter as primitivas com menores valores de expoente descontraídas, recomendando-se assim a aplicar os esquemas (6,2,2,1;5,2) e (5,4,3,1,1,1;5,3,1) respectivamente nos conjuntos de base (11s,7p) e (15s,9p) para os átomos de B a F.

Os coeficientes de contração para os conjuntos de base dupla e tripla-zeta para serem empregados em cálculos moleculares envolvendo átomos de B a F encontram-se no apêndice A.

Definidos os conjuntos dupla e tripla-zeta, passa-se a discutir esquemas de contração para os conjuntos (20s,13p), verificando-se a possibilidade de definirem-se conjuntos quádrupla e quántupla-zeta. Continua-se a adotar o modelo segmentado em nível Hartree-Fock, de modo a poder comparar seu

desempenho em função da extensão e portanto da qualidade dos conjuntos de base. Os esquemas de contração escolhidos estão listados abaixo:

4Z-1: 12,2,1,1,1,1,1,1;6,5,1,1

4Z-2: 12,2,1,1,1,1,1,1;10,1,1,1

5Z-1: 11,1,1,1,1,1,1,1,1,1;6,4,1,1,1

5Z-2: 11,1,1,1,1,1,1,1,1,1;9,1,1,1,1

Os esquemas quádrupla-zeta, formados por 8 funções contraídas para a simetria s e 4 funções contraídas para a simetria p, são denotados por 4Z-1 e 4Z-2; enquanto os esquemas quádrupla-zeta, 10 funções contraídas para s e 5 para p, são representados por 5Z-1 e 5Z-2. A principal diferença entre os pares de esquemas de cada n-upla-zeta encontra-se no grau de descontração das primitivas com menores valores de expoentes. Opta-se novamente por apresentar os primeiros resultados para os sistemas contendo o elemento carbono, de modo a evitar redundância na discussão. A tabela 2.5 apresenta os resultados de energia e distância de ligação para $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$, empregando-se os esquemas mencionados acima.

Tabela 2.5: Resultados de propriedades de $C(^3P)$ e $C_2(^1\Sigma_g)$ obtidos em nível Hartree-Fock mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base quádrupla e quádrupla-zeta (20s, 13p).

Esquema	$-E_{total}(C)$	V/T	$-E_{total}(C_2)$	V/T	r_e
4Z-1	37,68854769	2,0000	75,36482532	1,9996	1,2686
4Z-2	37,68854769	2,0000	75,37012869	1,9993	1,2563
5Z-1	37,68861078	2,0000	75,37035300	1,9992	1,2564
5Z-2	37,68861078	2,0000	75,37075734	1,9994	1,2570
Estendido	37,68861273	2,0000	75,37096246	1,9993	1,2570

Inicialmente, percebe-se uma melhor aproximação entre os resultados de distância de ligação dos conjuntos contraídos e estendido, quando comparados aos resultados dos esquemas dupla e tripla-zeta. Os valores do teorema virial (V/T) também recebem um incremento de qualidade bastante significativo, não ocorrendo diferenças apreciáveis entre seus resultados. Apesar de não se observarem diferenças entre os resultados de energia atômica dos esquemas para uma mesma n -upla, observa-se uma maior aproximação entre os resultados de propriedades moleculares dos esquemas com funções de menores valores de expoentes descontraídos e os resultados do conjunto estendido. Portanto, os esquemas que propiciam maior grau de liberdade às primitivas responsáveis pela descrição da região de valência, apresentam-se como melhor alternativa para a composição de conjuntos de base contraídos.

Uma vez que já determinaram-se os efeitos da região de valência sobre a composição dos conjuntos contraídos em nível Hartree-Fock, cujo impacto é dessemelhante entre sistemas atômicos e moleculares, cabe verificar quais as implicações do arranjo de primitivas sobre as propriedades calculadas com correlação eletrônica. Desta feita, procede-se na análise para todos os elementos em estudo, observando os valores de perda de energia por contração e perda de qualidade no valor de distância de ligação em níveis Hartree-Fock e CISD. Os resultados são apresentados na tabela 2.6.

Em níveis atômico e Hartree-Fock da teoria, a comparação entre os esquemas 1 e 2 das contrações quádrupla e quántupla-zeta permite verificar que não há efeito do arranjo das funções primitivas mais externas sobre os resultados de energia, conforme indicam os respectivos valores de ΔE na tabela 2.6 para todos os elementos em estudo. No entanto, o mesmo não é observado para os valores referentes à energia de correlação eletrônica ainda em nível atômico. Reduções da ordem de 60 a 75% nos valores de ΔE entre os elementos são verificadas entre os esquemas 4Z-1 e 4Z-2. Entre os esquemas 5Z-1 e 5Z-2, o efeito do relaxamento destas funções é ainda maior, com reduções entre 70 e 80%. Portanto, ao optar pelo estudo de propriedades atômicas aplicando-se

Tabela 2.6: Resultados de propriedades de átomos e moléculas diatômicas obtidos em níveis Hartree-Fock e CISD mediante emprego de diferentes esquemas de contração para conjuntos de base quádrupla e quádrupla-zeta (20s,13p).

Elemento	Hartree- Fock			CISD*			
	Esquema	$\Delta E(\mu E_h)-A$	$\Delta E(mE_h)-A_2$	$\Delta r_e(m\text{Å})-A_2$	$\Delta E(mE_h)-A$	$\Delta E(mE_h)-A_2$	$\Delta r_e(m\text{Å})-A_2$
B	4Z-1	21,3	2,4582	12,9	2,0617	4,9239	-21,2
	4Z-2	21,3	0,5566	1,18	0,9043	1,5206	-0,2
	5Z-1	0,7	0,4845	0,9	0,8091	1,3533	0,1
	5Z-2	0,7	0,1307	0,3	0,1444	-	-
C	4Z-1	65,0	6,1371	11,6	5,3257	12,7754	-17,8
	4Z-2	65,0	0,8338	0,7	1,6005	2,6379	0,6
	5Z-1	2,0	0,6095	0,6	1,4105	2,2925	0,7
	5Z-2	2,0	0,2051	0,0	0,3460	-	-
N	4Z-1	144,1	14,6392	14,3	9,3864	21,5010	-21,6
	4Z-2	144,1	3,5906	1,4	2,2991	4,1998	-0,8
	5Z-1	4,7	3,0678	1,3	2,0364	3,6528	-0,7
	5Z-2	4,7	0,6440	0,6	0,4961	-	-
O	4Z-1	150,0	7,3629	11,3	23,8315	43,3168	-19,8
	4Z-2	150,0	4,9791	4,9	6,3797	8,7799	-8,5
	5Z-1	6,2	4,4891	4,6	5,4439	4,9396	-8,1
	5Z-2	6,2	1,0840	0,5	1,5598	-	-
F	4Z-1	182,9	4,4723	2,2	36,9658	60,9328	-19,8
	4Z-2	182,9	0,5963	2,2	9,8592	14,3724	-1,4
	5Z-1	4,6	0,1851	2,2	8,5423	11,9334	-0,9
	5Z-2	4,6	0,0859	1,2	2,2631	-	-

* Diferenças calculadas em relação ao esquema 5Z-2.

modelos de correlação eletrônica, deve-se privilegiar a descontração das funções primitivas com menores valores de expoente. Apesar dos esquemas 1 e 2 relacionados acima, propiciarem uma análise em termos exclusivos da simetria p, a mesma consideração pode ser feita para a simetria s, como revelaram testes iniciais para o ajuste destes esquemas de contração. Esta constatação empírica possui acento na fundamentação teórica de que os orbitais de valência exercem uma contribuição significativamente maior sobre a composição dos estados eletrônicos mais importantes na composição de funções de onda correlacionadas.

As diferenças entre os valores de perda de energia por contração em níveis Hartree-Fock e CISD são da magnitude de 2 a 3 ordens de grandeza. Portanto, os efeitos dos esquemas de contração sobre a precisão são muito mais sensíveis em níveis correlacionados. Os valores obtidos para os esquemas 5Z-2 são competitivos com aqueles encontrados na literatura para conjuntos de base que seguem esquema misto de contração (*Dingle e col., 1989*), situando-se até uma ordem de grandeza acima dos valores obtidos por aqueles autores.

As propriedades moleculares também refletem as variações dos esquemas de contração, podendo ser utilizadas já em nível Hartree-Fock como parâmetros para a aferição da qualidade dos esquemas. As reduções nos valores de perda de energia por contração são significativas entre os esquemas 1 e 2 de cada n-upla-zeta, ao contrário do observado para os sistemas atômicos. A importância da liberdade de arranjo das primitivas com menores valores de expoente fica estabelecida pela comparação dos resultados de ΔE entre os esquemas 4Z-2 e 5Z-1, que fornecem resultados bastante próximos, com exceção apenas para o sistema F_2 . A mesma observação pode ser feita para os valores de Δr_e , onde é flagrante a maior adaptação do esquema 5Z-2 aos conjuntos de base (20s,13p). A superioridade do esquema 5Z-2 frente aos demais permite estabelecê-lo como referência na comparação entre os resultados de propriedades moleculares em nível CISD. Observa-se novamente a importância da flexibilização das funções de base que descrevem a região de

valência durante o procedimento de contração, no sentido de reduzir as perdas de precisão inerentes a este processo.

Do exposto nesta seção, pode-se concluir que os modelos segmentados de contração continuam sendo uma alternativa eficaz para a aplicação em cálculos atômicos e moleculares. O estabelecimento de esquemas de contração deve basear-se na análise de propriedades atômicas em níveis pós-Hartree-Fock ou moleculares em nível Hartree-Fock, de modo a obterem-se conjuntos de base de qualidade. Para efeito de aplicação, os coeficientes de contração para conjuntos quádrupla e quártupla-zeta para os elementos H, B, C, N, O e F, seguindo-se os esquemas 4Z-2 e 5Z-2 respectivamente, encontram-se listados no apêndice A.

2.2.3 Adição de funções de polarização.

Definidos os conjuntos contraídos, pode-se dar mais um passo na direção de compor os conjuntos de base para aplicações em cálculos moleculares, que é a adição de funções de polarização do tipo d e f. Estas funções encarregam-se de descrever as deformações sofridas pela nuvem eletrônica quando ocorre a formação de ligações químicas. Em sistemas atômicos, sua presença também serve à descrição de deformações ocorridas pela presença de algum agente que venha a quebrar a simetria radial. Com vistas exatamente a descrever a afinidade eletrônica dos átomos da 1ª linha da tabela periódica, propuseram-se conjuntos de funções de polarização que foram então otimizados em nível atômico (Giordan, 1992).

Tendo como objetivo central preparar conjuntos de base para aplicações em cálculos moleculares, foram desenvolvidos conjuntos de funções de polarização em ambientes moleculares homonucleares. As rotinas de otimização de expoentes presentes nos programas Gaussian-92 e Gaussian-94 (Gaussian,

1995) permitem a execução deste procedimento de otimização, baseando-se no ajuste polinomial da energia SCF total através da técnica de mínimos quadrados. Além desta propriedade, foram observados os resultados de distância de ligação, frequência harmônica e campo elétrico sobre o núcleo atômico para cada sistema. As diferenças entre os resultados de energia SCF total para conjuntos de base com número consecutivo de funções de polarização (ΔE^{pol}), nos moldes das equações 2.4 e 2.5, foram tomadas como fator de referência na avaliação da saturação dos conjuntos de base para cada tipo de função de polarização. Desta forma, manteve-se um mesmo critério para a adaptação de funções primitivas de diferentes simetrias para o mesmo conjunto de base.

Obtiveram-se funções de polarização para conjuntos de base dupla, tripla, quádrupla e quádrupla-zeta, procedendo-se na otimização de cada sub-conjunto de funções separada e consecutivamente, ou seja, foram otimizados num primeiro momento os expoentes das funções do tipo d, que em seguida foram incorporados aos conjuntos de base, tendo sido feita a otimização posterior das funções do tipo f. Os sistemas moleculares utilizados para a otimização das funções foram mantidos nos seus respectivos estados fundamentais com distâncias de ligação experimentais constantes ao longo do processo.

A tabela 2.7 apresenta os resultados de algumas propriedades moleculares (r_e , distância de ligação; ω_e , frequência harmônica; $|\epsilon|$, módulo do campo elétrico; E_{total} , energia SCF total) empregando-se funções dupla-zeta com várias funções de polarização. As diferenças de energia relacionadas na última coluna referem-se aos valores de energia obtidos a partir de conjuntos de base com números consecutivos de funções de polarização.

O número de funções de polarização por simetria foi definido em termos dos resultados de ΔE . Para cada simetria adicionaram-se funções de polarização até que os valores de ΔE não superassem os valores definidos para a otimização dos respectivos conjuntos de primitivas s e p (ver tabela 2.1). No caso dos

Tabela 2.7: Resultados de propriedades moleculares para conjuntos de base dupla-zeta com número variável de funções de polarização.

Conjuntos	$r_e(\text{Å})$	$\omega_e(\text{cm}^{-1})$	$ \epsilon (\text{u.a.})$	$-E_{\text{total}}(E_h)$	$\Delta E(mE_h)$
B ₂ 1d	1,6467	932,34	0,19571	49,0606722	-
2d	1,6450	929,82	0,19395	49,0780434	1,9762
3d	1,6450	927,33	0,19389	49,0783318	0,2884
3d,1f	1,6427	924,44	0,19321	49,0793825	1,0507
3d,2f	1,6390	926,67	0,19311	49,0801437	0,7612
C ₂ 1d	1,2450	1903,66	0,00705	75,3848020	-
2d	1,2426	1902,17	0,00771	75,3871245	2,3225
3d	1,2424	1891,19	0,01089	75,3875181	0,3936
3d,1f	1,2414	1900,23	0,013408	75,3913584	3,8403
3d,2f	1,2399	1901,28	0,01620	75,3921611	0,8027
N ₂ 1d	1,0712	2763,36	0,05722	108,960814	-
2d	1,0692	2744,87	0,04444	108,967579	6,765
3d	1,0687	2744,88	0,03073	108,968782	1,203
3d,1f	1,0678	2750,79	0,02045	108,972074	3,292
3d,2f	1,0671	2755,03	0,01977	108,973436	1,362
O ₂ 1d	1,1680	1974,69	0,10020	149,647140	-
2d	1,1649	1976,60	0,07927	149,654314	7,175
3d	1,1629	1966,66	0,06406	149,657196	2,882
3d,1f	1,1612	1979,58	0,04677	149,663671	6,4749
3d,2f	1,1598	1981,51	0,04574	149,665625	1,9539
F ₂ 1d	1,3540	1230,41	0,08212	198,730540	-
2d	1,3445	1237,01	0,06207	198,734002	3,462
3d	1,3418	1239,68	0,04341	198,735372	1,370
3d,1f	1,3329	1257,85	0,03239	198,741169	5,797
3d,2f	1,3314	1260,14	0,03079	198,742330	1,161

ΔE : variações de energia para cálculos com números consecutivos de funções de polarização.

conjuntos dupla-zeta (11s,7p) o valor de ΔE não pode superar $3,3 \cdot 10^{-3} E_h$. Dessa forma, foram obtidos conjuntos com 3 funções do tipo d e 2 funções do tipo f.

A introdução de funções de polarização reduz sistematicamente o valor da distância de ligação para todos os sistemas, o que necessariamente não reflete a aproximação sistemática dos valores experimentais: B_2 , 1,589 Å; C_2 , 1,24253 Å; N_2 , 1,094 Å; O_2 , 1,20739 Å; F_2 , 1,435 Å. (Huber e Herzberg, 1979). A presença de ligações múltiplas nestes sistemas traz a necessidade de incluir correlação eletrônica de modo a reproduzir os valores experimentais.

Em termos de frequências harmônicas não é possível apontar para um comportamento sistematizado dos valores obtidos pelos conjuntos de base dupla-zeta. O grau de aproximação com os resultados experimentais (B_2 , 1051 cm^{-1} ; C_2 , 1855 cm^{-1} ; N_2 , 2360 cm^{-1} ; O_2 , 1580 cm^{-1} ; F_2 , 892 cm^{-1}), também de frequências harmônicas, sugere a necessidade de incorporarem-se efeitos de correlação eletrônica aos cálculos, de modo a minimizarem-se as diferenças.

Com exceção do sistema C_2 , todos os demais forneceram resultados sistematicamente menores para o módulo do campo elétrico, conforme adição de funções de polarização. Este fato indica, segundo o teorema de Hellmann-Feynman, que é discutido na próxima seção, uma formulação mais exata da função de onda pelos conjuntos de base, conforme introdução de funções de polarização.

Os resultados apresentados na tabela 2.7 indicam a possibilidade de adotarem-se conjuntos de funções de polarização (3d,2f) na composição de conjuntos de base dupla-zeta para os elementos de B a F, seguindo um critério de saturação da energia associada às simetrias de polarização. Obviamente, conjuntos menores de funções de polarização podem ser empregados em situações em que o custo computacional possa limitar a aplicação de conjuntos de base extensos. Desta forma, os valores dos expoentes otimizados em cada uma das composições de conjuntos de funções de polarização encontram-se listados no apêndice B.

A otimização de funções de polarização para conjuntos de base mais extensos revelou-se bastante mais complexa. Ao adotar-se a proposta de incluir-se funções de polarização até que se atinja o valor de saturação de energia correspondente ao respectivo valor obtido nas simetrias ocupadas em nível atômico, pode-se ter uma idéia das dificuldades enfrentadas observando-se os resultados das tabelas 2.8 e 2.9. Na primeira são listados resultados de propriedades moleculares obtidos para conjuntos de base (15s,9p) contraídos a [6s,3p], sendo estes portanto de natureza tripla-zeta, para o sistema C_2 . Na segunda, estão listados os valores dos respectivos expoentes de polarização para cada conjunto de funções.

Tabela 2.8: Resultados de propriedades moleculares para conjuntos de base tripla-zeta com número variável de funções de polarização para o sistema $C_2(^1\Sigma_g)$.

Conjuntos	$r_e(\text{Å})$	$\omega_e(\text{cm}^{-1})$	$ \epsilon (\text{u.a.})$	$-E_{\text{total}}(E_h)$	$\Delta E(mE_h)$
1d	1,2533	1899,81	0,01765	75,3883825	-
2d	1,2498	1887,59	0,01472	75,3899189	1,5364
3d	1,2490	1882,29	0,00966	75,3904657	0,5458
4d	1,2489	1881,41	0,00952	75,3906275	0,1618
5d	1,2485	1876,28	0,00917	75,3907232	0,0957
6d	1,2484	1881,25	0,00878	75,3908400	0,1168
6d,1f	1,2445	1905,02	0,00528	75,3971721	6,3312
6d,2f	1,2404	1907,90	0,00544	75,3987591	1,587
6d,3f	1,2397	1907,82	0,00592	75,3994156	0,6565

Da tabela 2.8 depreende-se a ausência de convergência para os valores de ΔE quando o número de funções de polarização tipo d excede 5 unidades. As diferenças entre as energias de conjuntos de base contendo 4d e 5d, 5d e 6d encontram-se na mesma ordem de grandeza, ou seja 10^{-4} , onde seria esperado um valor da ordem de 10^{-5} para a última destas diferenças, o que colocaria o conjunto de 6 funções do tipo d no mesmo patamar de saturação de energia que o conjunto de base (15s,9p) (ver tabela 2.1). Esta ausência de convergência no valor de ΔE é acompanhada da obtenção de valores de expoentes bastante próximos, conforme descrito na tabela 2.9, o que causa problemas associados à dependência linear entre as funções de base.

Tabela 2.9: Valores de expoentes de funções de polarização de base tripla-zeta para o sistema $C_2(^1\Sigma_g)$.

Conjuntos	α_1	α_2	α_3	α_4	α_5	α_6
1d	0,685767	-	-	-	-	-
2d	0,246918	0,837317	-	-	-	-
3d	0,194195	0,687977	2,415953	-	-	-
4d	0,027039	0,200253	0,691925	2,476277	-	-
5d	0,027991	0,194456	0,526208	1,228224	4,649719	-
6d	0,042711	0,185825	0,188610	0,770636	2,795813	9,908652
1f	0,622641	-	-	-	-	-
2f	0,151565	0,696271	-	-	-	-
3f	0,133839	0,403142	1,104540	-	-	-

Problema semelhante também foi observado para a simetria f, conforme indica a aproximação dos valores dos expoentes do conjunto 3f na tabela 2.9.

Diversas tentativas foram feitas para evitar-se a aproximação destes valores de expoentes durante o processo de otimização. No entanto, a convergência mostrou-se sempre lenta e na direção de valores próximos aos apontados na tabela. Este fato reflete a presença de mínimos locais no espaço dos expoentes das funções de polarização, que se constitui num problema intrínseco aos procedimentos de otimização variacional destes expoentes.

De qualquer forma, é possível utilizarem-se conjuntos de funções de polarização menores, combinando-se os grupos de funções otimizados, indicados na tabela 2.9. Medidas que evitem a presença de mínimos locais ao longo do procedimento de otimização devem ser adotadas, o que pode ser viabilizado pelo estabelecimento de séries de progressões geométricas entre os expoentes. Entre os conjuntos quádrupla e quártupla-zeta observaram-se os mesmos problemas de ausência de convergência nos valores de ΔE e proximidade entre os valores de expoentes para os sistemas investigados. Desta forma, não foi possível obterem-se conjuntos de funções de polarização para estes conjuntos de base, que atingissem valores de saturação de energia da mesma ordem dos observados para os conjuntos (20s,13p).

Apesar do procedimento para otimização de funções de polarização proposto não ter se mostrado viável para os sistemas de B a F, empregando-se conjuntos de base de tripla a quártupla-zeta, sua aplicação sobre a molécula de H_2 forneceu resultados bastante satisfatórios. Empregando-se conjunto de base [5s](5p,1d,1f) obteve-se valor de energia SCF total menor que o resultado numérico, antes considerado como limite Hartree-Fock para esta propriedade (Pyykkö e col., 1987). Na tabela 2.10 apresentam-se os resultados obtidos para conjuntos de base com diferentes tipos e números de funções de polarização, aplicando-se o procedimento de otimização variacional dos expoentes associado à análise das diferenças de energia SCF total de cálculos com número consecutivo de funções.

Tabela 2.10: Resultados de propriedades no limite Hartree-Fock da molécula H_2 ($^1\Sigma_g$), empregando-se conjuntos de base com diversas funções de polarização.

Conjuntos	r_e (Å)	ω_e (cm^{-1})	$ \epsilon $ (u.a.)	$-E_{total}$ (u.a.)
[5s](5p)	0,7335	4587,17	0,00091	1,1336009
[5s](5p,1d)	0,7336	4584,40	0,00036	1,1336501
[5s](5p,1d,1f)	0,7336	4584,31	0,00035	1,1336549
Experimental	0,741	4401,21	0	1,1336296*

* Valor numérico obtido por Pyykkö e col. (1988).

Observa-se a grande semelhança entre os resultados de distância de ligação, frequência harmônica e módulo do campo elétrico fornecidos pelos conjuntos de base, especialmente entre aqueles que incorporam funções do tipo d e f. No entanto, os valores de energia SCF total melhoram a cada inclusão de funções de polarização, chegando a superar o resultado numérico já para o conjunto [5s](5p,1d). Conjuntos de base com maior número de funções de polarização não propiciam variações significativas nos resultados das propriedades citadas acima, mesmo no que se refere à energia SCF total, não sendo portanto recomendável sua aplicação.

2.3 Funções Flutuantes.

Nas seções precedentes, focalizou-se a atenção sobre funções de base centradas sobre os núcleos atômicos. Existe no entanto, a possibilidade de colocar funções GTO em diferentes pontos do ambiente molecular, promovendo o que se conhece como flutuação das funções de base. Este procedimento possibilita representar a deformação da nuvem eletrônica tal como fazem as

funções de polarização, o que pode minimizar o número destas funções no conjunto de base.

O interesse pelas funções flutuantes não é novo, tendo sido Hurley já em 1954 o primeiro a sistematizar seus estudos. No entanto, somente em 1967, Frost sistematizou sua utilização introduzindo os chamados orbitais gaussianos esféricos flutuantes (FSGO). A introdução de um novo parâmetro associado à posição das funções de base permite sua otimização através do método variacional:

$$\frac{\partial E}{\partial X_a} = \frac{\partial}{\partial X_a} \langle \Psi | H | \Psi \rangle = \langle \Psi | \frac{\partial H}{\partial X_a} | \Psi \rangle + \langle \frac{\partial \Psi}{\partial X_a} | H | \Psi \rangle + \langle \Psi | H | \frac{\partial \Psi}{\partial X_a} \rangle \quad 2.7$$

O primeiro termo à direita da equação 2.7 é o operador de força e os dois outros termos são uma medida da variação da função de onda em termos da posição dos núcleos atômicos. Para um conjunto de base completo, estes dois últimos termos anulam-se e o gradiente da energia iguala-se à força sobre os núcleos:

$$\frac{\partial E}{\partial X_a} = -F_a \quad 2.8$$

A equação 2.8 é um caso particular da aplicação do teorema de Hellmann-Feynman, conhecido como teorema eletrostático (Hurley, 1954). Uma vantagem marcante na aplicação do teorema Hellmann-Feynman em cálculos de orbitais moleculares encontra-se na possibilidade de calcular-se o gradiente de energia a partir de um operador monoelétrônico, o que pode reduzir significativamente o custo computacional de otimizações de geometria. No entanto, a função de onda deve ser exata para que o teorema seja satisfeito, o que não ocorre em situações de cálculos de OM com funções analíticas. O erro no cumprimento do teorema advém portanto da imprecisão das funções de onda, o que equivale a incompletude dos conjuntos de base.

Existem duas maneiras de cumprir-se o teorema de Hellmann-Feynman utilizando-se funções de onda construídas a partir de combinação linear de orbitais atômicos. A primeira trata explicitamente dos termos da equação 2.7 relacionados à variação de funções de onda com a distância nuclear. Promovendo o ajuste variacional da posição dos orbitais atômicos (introduzindo-se as funções flutuantes), garante-se a independência da função de onda com relação às posições nucleares, o que anula os termos mencionados na equação 2.7 (Hurley, 1954).

A segunda forma trata estes termos implicitamente, através do seu desenvolvimento como derivadas de funções de base, chegando-se à conclusão que o teorema eletrostático pode ser cumprido quando utilizarem-se, além de funções primitivas originais, as derivadas destas funções em relação à posição nuclear na formulação dos conjuntos de base (Nakatsuji e col., 1980). Este método pode ser entendido como uma forma alternativa de promover-se a flutuação das funções de base, que é através da expansão das funções flutuantes em termos de uma série do tipo:

$$\chi_r(x) = \chi_r(x_0) + \left(\frac{\partial \chi_r}{\partial x}\right)_{x_0} (x - x_0) + \dots \quad 2.9$$

onde x_0 é a posição do núcleo a qual a função de base χ_r pertence. Desta forma, pode-se observar que para as funções GTO, esta condição equivale a adicionar funções de polarização de mesmo expoente ao conjunto de base.

Adota-se nesta etapa do trabalho o primeiro procedimento como forma de observar o cumprimento do teorema de Hellmann-Feynman, uma vez que este pode acrescentar informações sobre o comportamento dos orbitais moleculares e também porque o segundo procedimento tem se mostrado custoso do ponto de vista computacional. O objetivo é verificar como se introduzem, através de um procedimento variacional, funções flutuantes em conjuntos de base próximos do completo, verificando-se a estabilidade desta técnica de desenvolvimento de conjuntos de base. Os resultados de algumas propriedades moleculares, como

distâncias de equilíbrio, campo elétrico sobre os núcleos e energia SCF total são investigados como forma de observar o incremento de qualidade proporcionado pelas funções flutuantes sobre conjuntos de base próximos do completo em cálculos que demandam alta precisão.

A técnica utilizada para centrar funções de base fora do núcleo atômico consiste em definir um novo núcleo atômico de carga e massa nuclear zero. Estes núcleos atômicos são usualmente denominados de “átomos fantasmas” no linguajar do cálculo *ab initio*. Associa-se ao átomo fantasma uma ou mais funções de base, que podem ser formuladas mesmo sob a forma contraída. Em um sistema diatômico a definição da função flutuante para um determinado átomo será feita em relação às coordenadas deste átomo, restringindo seu movimento ao longo do eixo da ligação química. Deve-se notar no entanto, que o movimento não se restringe à região internuclear, podendo a função flutuante localizar-se também externamente a esta região. A otimização da posição das funções flutuantes se dá portanto através da otimização das posições dos átomos fantasmas, seguindo-se o critério variacional. Alguns testes foram feitos para o sistemas $C_2(^1\Sigma_g)$, utilizando-se conjuntos de base tripla-zeta em nível Hartree-Fock. Os resultados encontram-se na tabela 2.11.

O conjunto 1 é formado por todas as funções de base ([6s,3p]++(2d)) centradas nos núcleos, não havendo portanto flutuação. Para os demais conjuntos, promove-se a flutuação das funções segundo a técnica descrita acima. Os agrupamentos dos conjuntos de funções contraídas está descrito abaixo:

Conjunto 2: 54;111314321;11
 Conjunto 3: 54;111;314321;11
 Conjunto 4: 54;111;31;4321;11
 Conjunto 5: 54;111;31;43;21;11
 Conjunto 6: 54;111;31;4321;1;1
 Conjunto 7: 54;111;31;432;1;1;1

Cada “;” indica a presença de um conjunto cuja posição foi variada durante o processo de otimização. No caso do conjunto 4 por exemplo, as funções do tipo s formam três subconjuntos, as funções do tipo p formam 1 subconjunto e as funções do tipo d forma um outro subconjunto, cada um ocupando uma posição ao longo do eixo de ligação. A tabela 2.12 apresenta a posição destes subconjuntos, em mÅ, em relação ao átomo que se encontra na origem do sistema de coordenadas. Para saber qual a posição de cada subconjunto correspondente ao outro átomo basta subtrair o valor apontado na tabela do valor de r_e na tabela 2.11.

Tabela 2.11: Propriedades de C_2 empregando-se funções flutuantes em conjuntos de base [6s,3p]++(2d).

Conjunto	$-E_{total}(u.a.)$	$ \epsilon (u.a.)$	$r_e (\text{Å})$	$\Delta E^*(mE_h)$	$\Delta E^{**}(mE_h)$
1	75,3949716	$6,473 \cdot 10^{-3}$	1,24265	0	0
2	75,4018073	$5 \cdot 10^{-6}$	1,24250	6,8356	6,8356
3	75,4026297	$7 \cdot 10^{-6}$	1,24232	7,6581	0,8224
4	75,4027118	$1,9 \cdot 10^{-5}$	1,24207	7,7402	0,0821
5	75,4027119	$2 \cdot 10^{-6}$	1,24206	7,7403	0,0001
6	75,4035371	$7 \cdot 10^{-6}$	1,24099	8,5654	0,8252
7	75,4035543	0	1,24100	8,5827	0,0172

* Diferença em relação ao cálculo com todas as funções centradas no núcleo.

** Diferença em relação ao cálculo anterior.

Tabela 2.12: Posição (mÅ) dos subconjuntos de funções flutuantes ao longo do eixo de ligação de C_2 ($^1\Sigma_g$) em relação ao átomo centrado na origem.

Conjto	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6	f_7
2	0,08979	1,74383	188,8280	-	-	-	-
3	-0,02462	-0,72640	9,82788	235,2535	-	-	-
4	-0,01698	-0,50105	-19,53156	9,52913	227,24254	-	-
5	-0,01690	-0,50087	-19,62405	9,52148	8,53976	227,1041	-
6	-0,01445	-0,42754	-15,08344	3,43695	128,9395	269,2997	-
7	-0,01526	-0,44812	-13,62532	3,47974	129,4760	269,5433	622,0905

Dos resultados das tabelas 2.11 e 2.12, observa-se que o aumento do número de funções flutuantes praticamente não produz efeito sobre o valor de campo elétrico, uma vez que as diferenças entre os valores são inferiores a 10^{-5} u.a. Este fato permite concluir que o cumprimento do teorema de Hellmann-Feynman se dá com um reduzido número de funções flutuantes. Por outro lado, a variação da energia SCF total é significativa, conforme alteram-se as composições dos subconjuntos de funções flutuantes. A flutuação de três subconjuntos, como indicado no arranjo 2, é responsável pela redução de praticamente 7 mE_h no valor da energia. Reduções da ordem de 8,5 mE_h são obtidas quando se promove a flutuação de seis subconjuntos de funções contraídas. Pode-se preceber que a liberação de funções de polarização no procedimento de flutuação é energeticamente mais significativa que a de funções do tipo p, conforme verifica-se pelos resultados fornecidos pelos conjuntos 5 e 6. Da mesma forma, a liberdade variacional conferida à função difusa do tipo p não propicia redução significativa no valor de energia.

Outro aspecto significativo é a redução das distâncias de ligação de equilíbrio, conforme aumenta-se o número de subconjuntos de funções

flutuantes. A liberação das funções do tipo d acarreta maior redução nos valores de distância de ligação, algo em torno de 1,6 mÅ comparado ao valor fornecido para o conjunto de base totalmente centrado nos núcleos.

Observa-se a tendência das funções do tipo s em localizar-se fora da região internuclear (valores negativos de f_1 , f_2 e f_3 para os conjuntos de 4 a 7), centrando-se em posições mais afastadas dos núcleos conforme diminuição dos valores dos expoentes. Para as funções do tipo p e d , o inverso é observado, ou seja, existe preferência dos subconjuntos de funções flutuantes em localizarem-se na região internuclear, buscando também regiões mais afastadas do núcleo, conforme diminuição dos valores dos expoentes. Não se observam variações significativas entre os valores de propriedades que justifiquem a liberação de funções difusas para flutuação, conforme revela a comparação entre os resultados fornecidos pelos conjuntos 6 e 7.

2.4 Conclusões:

Neste capítulo demonstrou-se a viabilidade de obterem-se conjuntos de base com diversos níveis de precisão, adotando-se um procedimento de inferência estatística dos valores dos parâmetros da coordenada geradora. O critério de saturação da energia SCF total para cada simetria dos orbitais atômicos ocupados revelou-se estável e confiável na definição dos conjuntos de primitivas.

O modelo de contração segmentado baseando-se na análise dos resultados de cálculos diatômicos forneceu resultados competitivos mesmo em nível pós-Hartree-Fock, quando comparados com os modelos generalizado e misto. Observou-se, através da comparação com resultados obtidos previamente, a diferença entre as aproximações na definição dos esquemas de contração para aplicação em níveis atômico e molecular. Para este segundo

ambiente, a relaxação das primitivas mais externas constitui-se em medida padrão para obter-se menor perda de qualidade da função de onda, comparada à obtida pelo conjunto estendido.

Em termos de otimização das funções de polarização, constatou-se a possibilidade de adotar-se o critério de saturação da energia SCF total, conforme aplicado na definição dos conjuntos de primitivas. Esta metodologia possibilitou a obtenção de função de onda que descrevesse propriedades do sistema H_2 ($^1\Sigma_g$) superando os valores de limite Hartree-Fock. No entanto para sistemas envolvendo maior número de elétrons, faz-se necessário contornar o problema de dependência linear constatado ao longo do processo de otimização, dado o acúmulo de funções com valores pequenos de expoentes. Esta medida pode ser adotada através da definição de relações de recorrência entre os valores dos expoentes, conforme adotado para os conjuntos *even-tempered*.

A investigação em torno dos procedimentos para desenvolverem-se funções flutuantes ainda bastante incipiente trouxe informações técnicas importantes para a definição dos conjuntos passíveis de participarem deste processo. Basicamente, pode-se sugerir a separação entre os conjuntos contraídos responsáveis majoritariamente pela descrição de diferentes orbitais moleculares, respeitando-se a dessemelhança entre as simetrias das funções de base empregadas.

2.5 Referências.

J. Almlöf and P.R. Taylor: "General contraction of gaussian basis sets. I. Atomic natural orbitals for first- and second-row atoms" (1987), *J. Chem. Phys.* **86**, 4070.

R.D. Bardo and K. Ruedenberg: "Even-tempered atomic orbitals. VII. Theoretical equilibrium geometries and reaction energies for carbon suboxide and other containing carbon, oxygen, and hydrogen" (1974), *J. Chem. Phys.* **60**, 932.

C.F. Bunge; J.A. Barrientos and A.V. Bunge (1993): "Roothaan-Hartree-Fock ground-state atomic wave functions, $Z=2-54$ ", *At. Data and Nuc. Data Tab.* **53**, 118.

R. Custodio; M. Giordan; N.H. Morgon and J.D. Goddard (1992a): "Application of an optimization technique to the discretized version of the Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock equations", *Int. J. Quant. Chem.* **42**, 411.

R. Custodio; J.D. Goddard; M. Giordan and N.H. Morgon (1992b): "The application of an optimization technique to the development of universal basis sets", *Can. J. Chem.* **70**, 580.

R. Custodio and J.D. Goddard (1992c): "On the improvement of geometric basis sets.", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **277**, 263.

R. Custodio and J.D. Goddard (1993): "Can the linear combination of atomic orbital coefficients (the weight function) be used to improve the wavefunction ?", *J. Mol. Struct. (Theochem)* **281**, 75.

R. Ditchfield, W.J. Hehre and J.A. Pople: "Self-consistent molecular orbital methods. IX. An extended gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules" (1971), *J. Chem. Phys.* **54**, 724.

T.H. Dunning Jr: "Gaussian basis functions for use in molecular calculations. I. Contraction of (9s,5p) atomic basis sets for first-row atoms" (1970a), *J. Chem. Phys.* **53**, 2823.

T.H. Dunning Jr: "Gaussian basis functions for use in molecular calculations. Contraction of (12s,9p) atomic basis sets for the second row atoms" (1970b), *Chem. Phys. Lett.* **7**, 423.

T.H. Dunning Jr: "Gaussian basis functions for use in molecular calculations. III. Contraction of (10s,6p) atomic basis sets for first-row atoms" (1971), *J. Chem. Phys.* **55**, 716.

T.H. Dunning Jr.: "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen" (1989), *J. Chem. Phys.* **90**, 1007.

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. A. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople, 1992, 1994: Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, Gaussian 94 (1995), (Revision D.1).

A.A. Frost (1967): "Floating spherical gaussian orbital model of molecular structure I. Computational Procedure. LiH as an Example", *J. Chem. Phys.* **47**, 3707.

W.J. Hehre, R. Ditchfield and J.A. Pople, (1972): "Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of gaussian-type basis for molecular orbital studies of organic molecules", *J. Chem. Phys.* **56**, 2257.

K.P. Huber and G. Herzberg, (1979): "Molecular spectra and molecular structure IV. Constants of diatomic molecules", Van Nostrand Reinhold Co., New York.

A.C. Hurley (1954): "The electrostatic calculation of molecular energies I, II and III", *Proc. Roy. Soc.* **A226**, 170, 179, 193.

S. Huzinaga: "Gaussian-type functions for poliatomic systems. I" (1965), *J. Chem. Phys.* **42**, 1293.

S. Huzinaga and Y. Saky: "Gaussian-type functions for poliatomic systems. II" (1969), *J. Chem. Phys.* **50**, 1371.

S. Huzinaga, M. Klobukowski and H. Tatewaki: "The well-tempered GTF basis sets and their applications in the SCF calculations on N₂, CO, Na₂ and P₂" (1985), *Can. J. Chem.* **63**, 1812.

R. Krishnan, J.S. Binkley, R. Seeger and J.A. Pople: "Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions" (1980), *J. Chem. Phys.* **72**, 650.

H. Nakatsuji, K. Kanda and T. Yonezawa (1980): "Force in SCF theories", *Chem. Phys. Lett.* **75**, 340.

J.A. Nelder and R. Mead (1965): "A simplex method for function minimization", *Comput. J.* **7**, 308.

H. Patridge (1989): "Near Hartree-Fock quality GTO basis sets for the first- and third-row atoms", *J. Chem. Phys.* **90**, 1043.

P. Pyykkö, D. Sundholm and L. Laaksonen (1987): "Two-dimension, fully numerical molecular calculations XI. Hartree-Fock results for BeH⁺, LiHe⁺, CH⁺, NeH⁺, C₂, BeO, LiF, NaH, MgH⁺, NeNe, LiNa and F₂.", *Mol. Phys.* **60**, 597.

R.C. Raffenetti: "Even-tempered atomic orbitals. II. Atomic SCF wavefunctions in terms of even-tempered exponential bases" (1973a), *J. Chem. Phys.* **59**, 5936.

R.C. Raffenetti: "General contraction of gaussian atomic orbitals: core, valence, polarization, and diffuse basis sets; molecular integral evaluation" (1973b), *J. Chem. Phys.* **58**, 4452.

A. Veillard: "Gaussian basis set for molecular calculations containing second-row atoms" (1968), *Theor. Chim. Acta* **12**, 405.

Capítulo 3

*O Método da
Coordenada Geradora
Aplicado aos Cálculos
de Pseudopotencial.*

Neste capítulo, apresenta-se uma nova aproximação para o desenvolvimento de conjuntos de base a serem aplicados em hamiltonianos contendo funções de pseudopotenciais. Resgata-se o embasamento teórico sobre potencial efetivo de caroço (ECP), aproximando simultaneamente a formulação orbital do Método da Coordenada Geradora (MCG), de modo a desenvolver uma nova técnica para obtenção de conjuntos de base. Os átomos de B a F são considerados no desenvolvimento desta técnica, tendo em vista o nível das aplicações desejado neste trabalho.

As aplicações envolvem, nesta primeira fase, sistemas moleculares pequenos, contendo pelo menos dois átomos do segundo período da tabela periódica, onde são analisadas diversas propriedades moleculares. Cálculos em nível Hartree-Fock e em nível Møller-Plesset de 2^a ordem são executados. Num próximo capítulo, os conjuntos de base obtidos aqui são aplicados no estudo de alcalóides pirrolizidínicos (PAs), demonstrando-se a potencialidade de aplicação destes conjuntos de base em sistemas moleculares maiores.

3.1 Aspectos teóricos sobre os potenciais efetivos¹.

A redução do número de elétrons em cálculos *ab initio* pode ser encarada à priori como tentativa de reduzir o custo computacional, uma vez que esta redução é necessariamente acompanhada pelo corte no número de integrais de dois elétrons a serem calculadas. Numa outra perspectiva, podem-se tratar sistemas com número relativamente maior de elétrons, desde que uma parte seja então substituída pelos potenciais efetivos, justificando-se novamente o emprego destes potenciais através da redução do custo computacional. Neste sentido, verifica-se a possibilidade de expandir-se o sistema químico no seu número de

¹ Para revisão sobre o tema, veja *M. Krauss and W.J. Stevens, 1984.*

elétrons de valência, o que representa em última análise expandir o número de átomos presentes.

Tal argumentação tem base em fatos experimentais e teóricos já observados desde longa data, o que sustenta a formulação de um modelo teórico fortemente encampado pelos químicos. Neste modelo, a reatividade dos sistemas moleculares é atribuída aos elétrons de valência, cabendo aos elétrons internos o papel de blindar os núcleos e fornecer um campo efetivo para o movimento dos elétrons de valência. Portanto, a substituição dos elétrons internos por potenciais efetivos, que cumprissem satisfatoriamente a função de fornecer um campo efetivo para o movimento dos elétrons, não traria prejuízo à discussão sobre reatividade dos sistemas moleculares.

Vale lembrar aqui que a aproximação de campo central, empregada no método Hartree-Fock, possui este apelo teórico de campo efetivo, na medida que se propõe a interação de um dado elétron do sistema com o campo médio produzido pelos demais elétrons. Este paralelo é válido apenas no plano de modelos teóricos, pois a diferença entre ambos já surge nas etapas de formulação do campo efetivo, introduzido *ad hoc* ao hamiltoniano de pseudopotencial, e do campo médio, obtido de forma auto-consistente durante a resolução das equações de Hartree-Fock. Trata-se agora de apresentar as aproximações subjacentes ao modelo de potencial efetivo de caroço, procurando enfatizar sua aplicação no Método da Coordenada Geradora.

Na formulação da função de onda multi-eletrônica é possível separar os elétrons de caroço $\{\varphi_c=1,\dots,n\}$ dos elétrons de valência (*Kahn e col., 1976*):

$$\Psi = \hat{A}(\varphi_1\alpha\varphi_1\beta\dots\varphi_n\alpha\varphi_n\beta.\Theta_v(1,\dots,\mu)) \quad (3.1)$$

sendo Θ_v a função de onda de valência e \hat{A} o operador de antissimetrização. Da mesma forma, o hamiltoniano pode ser dividido em duas partes, uma relativa aos elétrons de caroço e a outra relativa aos de valência, visto aqui na aplicação das equações de Hartree-Fock:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla_r^2 - \frac{Z}{r} + \frac{l(l+1)}{2r^2} + V_{val} + V_{core}\right)\phi_{li} = \varepsilon_{li}\phi_{li} \quad (3.2)$$

onde V_{val} e V_{core} representam os operadores de Coulomb e troca para os elétrons de valência e caroço, respectivamente, contendo os coeficientes de acoplamento apropriados. Neste caso, os orbitais ϕ_{li} , que definem a função de onda Ψ na eq. 3.1, representam genericamente o conjunto de todos os orbitais de valência e caroço. A transformação da eq 3.2 para uma forma que contenha explicitamente um operador de potencial efetivo requer o contorno do problema de ortogonalização entre os espaços de funções orbitais de valência e de caroço, o que é facilitado pela introdução de operadores de projeção (Kahn e col., 1976). Isto posto, a eq. 3.2 pode ser reescrita como segue:

$$\left(-\frac{1}{2}\nabla_r^2 - \frac{Z_{eff}}{r} + \frac{l(l+1)}{2r^2} + V'_{val} + V_l^{eff}\right)\chi_{li} = \varepsilon_{li}\chi_{li} \quad (3.3)$$

contendo agora explicitamente um termo de potencial efetivo para os elétrons de caroço. Neste passo, cabe destacar uma característica imposta pelo modelo ECP que não é compartilhada pelo potencial modelo, que é a ausência de nós nas funções pseudo-orbitais χ_{li} . Tal escolha está pautada na tentativa de reduzir o tamanho dos conjuntos de base dos pseudo-orbitais (Stevens e col., 1984). Neste sentido, busca-se uma máxima semelhança entre o pseudo-orbital e o orbital Hartree-Fock de valência a partir de um dado valor R_l até o infinito, e a queda suave do pseudo-orbital até zero, entre R_l e zero.

Os potenciais efetivos dentro deste modelo ECP são formados combinações lineares de funções gaussianas, cujos parâmetros podem ser otimizados em termos do ajuste entre os valores de energia e da própria forma do pseudo-orbital tentativa em relação ao pseudo-orbital “exato”, que encerra as características mencionadas acima. A formulação dos potenciais efetivos de caroço é feita da seguinte forma:

$$r^2 \widetilde{V}_l^{eff}(r) = \sum_k A_{lk} r^{n_k} e^{-B_k r^2} \quad (3.4)$$

Observa-se o carácter gaussiano destas funções, o que facilita a adaptação deste modelo aos códigos computacionais empregados nos cálculos. Os parâmetros A_{lk} , B_{lk} e n_{lk} foram otimizados a partir de cálculos empregando-se conjuntos de base *even-tempered* relativamente extensos, e encontram-se tabelados para os elementos da 2^a e 3^a linhas da tabela periódica (Stevens e col., 1984). Estes pseudopotenciais são usualmente referenciados como SBK, em alusão aos seus autores.

A aplicação do Método da Coordenada Geradora a esta aproximação de pseudopotencial segue passos semelhantes aos da aplicação do método às equações de Hartree-Fock convencionais. Como não há nenhum impedimento formal sobre a maneira como se faz a expansão dos orbitais atômicos na aproximação ECP, pode-se propor a formulação integral (eq. 1.5) como solução para as equações de Hartree-Fock (eq. 3.3), fazendo-se cumprir os requisitos de queda suave para zero a partir de um dado valor do raio atômico em direção ao núcleo e ausência de nós nos orbitais atômicos.

O surgimento de um novo termo no núcleo de Fock (veja eq. 1.6), relativo ao potencial efetivo, não deve trazer problemas do ponto de vista numérico, já que tanto a função de potencial efetivo, quanto os orbitais atômicos discretizados são definidos em termos de funções gaussianas. Sabendo-se que a aplicação do operador de potencial efetivo ao orbital atômico é feito através do produto, esta aplicação fornecerá uma outra função gaussiana, cuja integração possui solução analítica.

Há de se resolver ainda o problema relativo à propriedade da função peso ser quadrado-integrável, ou seja, ter norma finita. Os detalhes sobre o procedimento que se seguem podem ser encontrados em (Mohallem, 1986, 1987; Mohallem e Trsic, 1985). Este fato advém da ortonormalização da função de onda dentro da aproximação orbital do MCG (eq. 1.5), que é definida como segue:

$$\Psi = \int f(\alpha) |\phi(\alpha)\rangle d\alpha \quad 3.5$$

Dentro da proposta de discretização e truncamento da eq. 3.5 de modo que as equações de GHW-HF sejam resolvidas numericamente, a integral da eq. 3.5 é substituída por um somatório finito:

$$\Psi^N = \sum_{n=1}^N F_i^N |\phi(\alpha)\rangle \quad 3.6$$

Aplicando-se então a condição de contorno de ortonormalização à função de onda discretizada, a função peso no espaço discreto (F_i^N) passa a ser definida como:

$$F_i^N = \sum_{n=1}^N \frac{C_n \bar{u}_{ni}}{\sqrt{\bar{\lambda}_n}} \quad 3.7$$

onde \bar{u}_{ni} e $\bar{\lambda}_n$ são autovetores e autovalores da matriz de recobrimento, obtida no espaço discretizado. Dentro da aproximação para todos os elétrons, garante-se o valor finito para a função peso discretizada, escolhendo-se um valor de corte λ_c e redefinindo-se a coordenada geradora em termos de uma relação exponencial, o que dá origem à técnica de Discretização Integral (Mohallem, 1986). Neste sentido, a função peso pode ter um contorno regular e as técnicas de integração numérica podem ser aplicadas, tendo ainda por base o arcabouço teórico da aproximação integral para as funções orbitais, eq. 1.5.

Há no entanto, um aspecto interessante sobre a função peso, que é o fato do seu contorno só ser conhecido após a resolução das equações de Griffin-Hill-Wheeler (GHW) (Toledo Pisa e col., 1977), ou neste caso as equações de GHW-HF. Como seu comportamento não pode ser conhecido à priori, resta propor um conjunto de base tentativa que forneça uma primeira aproximação para as funções peso. Baseando-se na premissa de tentar reproduzir o comportamento do orbital de valência obtido na aproximação de todos os elétrons, no que se refere à região de valência, sugere-se aplicar o mesmo conjunto de base empregado no cálculo de todos os elétrons. Desta forma, podem-se comparar os efeitos das funções ECP sobre o comportamento das funções peso, além de

verificar o cumprimento dos requisitos de queda suave para zero na região onde o pseudopotencial atua e ausência de nós nos orbitais atômicos.

3.2 Aplicação da Técnica: Átomos da Primeira Linha².

3.2.1 Os Conjuntos de Funções Primitivas.

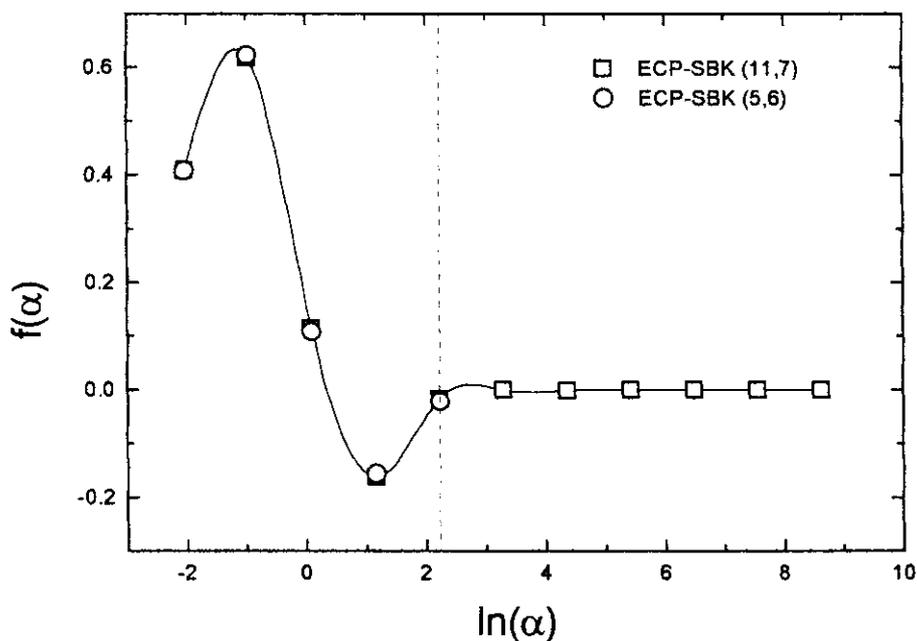
Emprega-se um conjunto de base (11s,7p) otimizado pela técnica de discretização integral otimizada (DIO) (*Custodio e col, 1992*), conforme descrito no capítulo anterior, sobre o átomo de carbono no estado fundamental em cálculo ECP-SBK. O conjunto de base descontraido foi empregado de modo a verificar-se o comportamento da função peso sobre todo o espaço de expoentes. A figura 3.1 mostra o gráfico dos coeficientes de combinação linear das funções primitivas contra o logaritmo neperiano do expoente das funções primitivas para os orbitais 2s e 2p. Na linguagem do MCG, a figura 3.1 representa o gráfico da função peso ($f(\alpha)$) contra a coordenada geradora, já transformada para o espaço exponencial ($\ln(\alpha)$).

Pode-se observar o comportamento regular da função peso nas regiões de valência ($\ln(\alpha) < 0$), onde a assintoticidade não é atingida devido à ausência de funções difusas, conforme já discutido na seção 2.2. Tomando-se por referência o eixo vertical tracejado dos gráficos nas regiões de ($\ln(\alpha) \sim 2$) para o orbital 2s e ($\ln(\alpha) \sim 2,75$) para o orbital 2p, observa-se que a função peso recebe valores extremamente baixos para valores crescentes de $\ln(\alpha)$. Tal comportamento é claramente um indicativo de que as funções primitivas já não

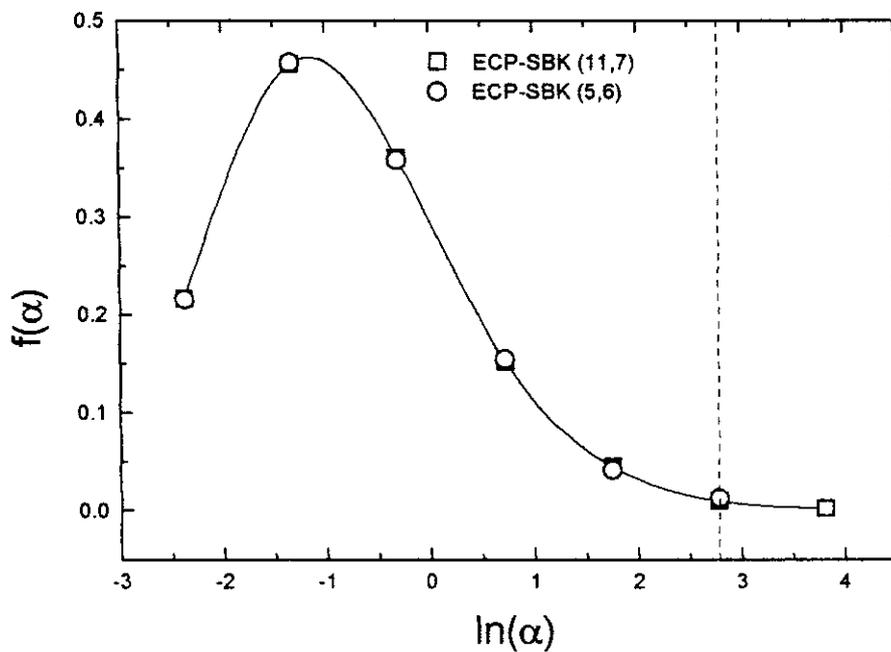
² Os resultados desta e das demais seções podem ser encontrados em *M. Giordan e R. Custodio (1997)*.

Figura 3.1: Gráfico da função peso contra a coordenada geradora para o átomo de carbono (3P), utilizando-se cálculos de pseudopotencial.

a) Orbital 2s.



b) Orbital 2p.



contribuem significativamente para a descrição de cada orbital atômico, a partir destes valores de $\ln(\alpha)$.

O comportamento suave das funções peso nas regiões à esquerda do eixo tracejado reproduz o mesmo comportamento observado para o cálculo de todos os elétrons, conforme descrito no capítulo anterior. Da mesma forma, a adição de funções difusas em ambas as simetrias resgataria a assintoticidade das funções peso nas regiões de valência. Para a região à direita do eixo tracejado, o comportamento da função peso difere daquele observado para o cálculo de todos os elétrons. Enquanto neste caso os valores dos coeficientes de combinação linear são insignificantes, praticamente anulando a função peso, em cálculos de todos os elétrons estes valores são maiores e proporcionam um contorno suave à função peso, que decresce assintoticamente a zero (veja figura 2.1).

O que se destaca nestas curvas, no entanto, é o fato de não se observarem variações no comportamento das funções peso nas regiões à esquerda da linha tracejada, quando se procede na redução do número de primitivas aplicadas ao cálculo de pseudopotencial. A observação atenta da figura 3.1 mostra que os valores de combinação linear das funções primitivas, para esta região do espaço de funções, são praticamente idênticos quando se opera com o conjunto de base (11s,7p) e com o conjunto (5s,6p). Portanto, a redução do conjunto de base de (11s,7p) para (5s,6p) não altera o comportamento das funções peso nas regiões mais externas dos orbitais atômicos.

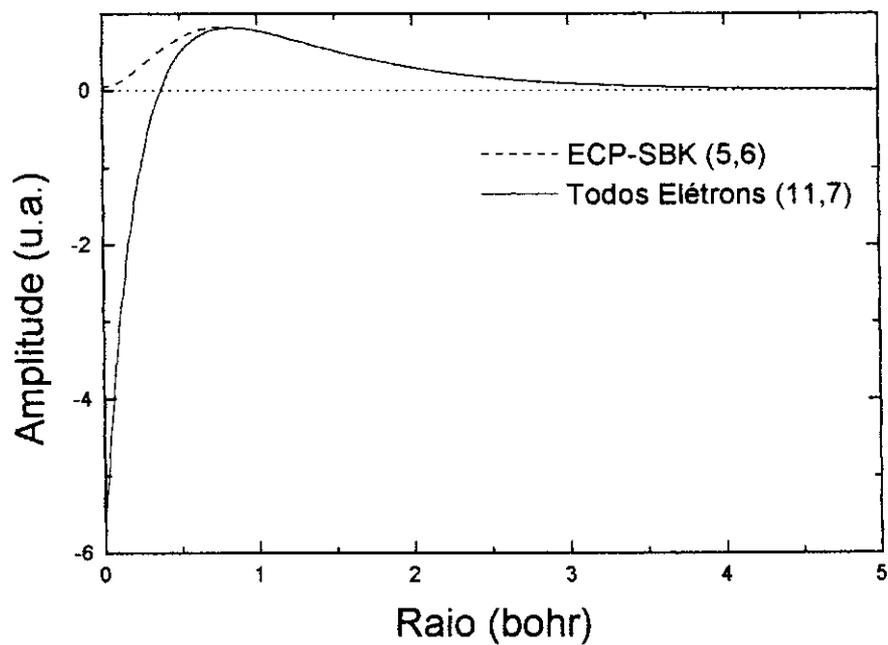
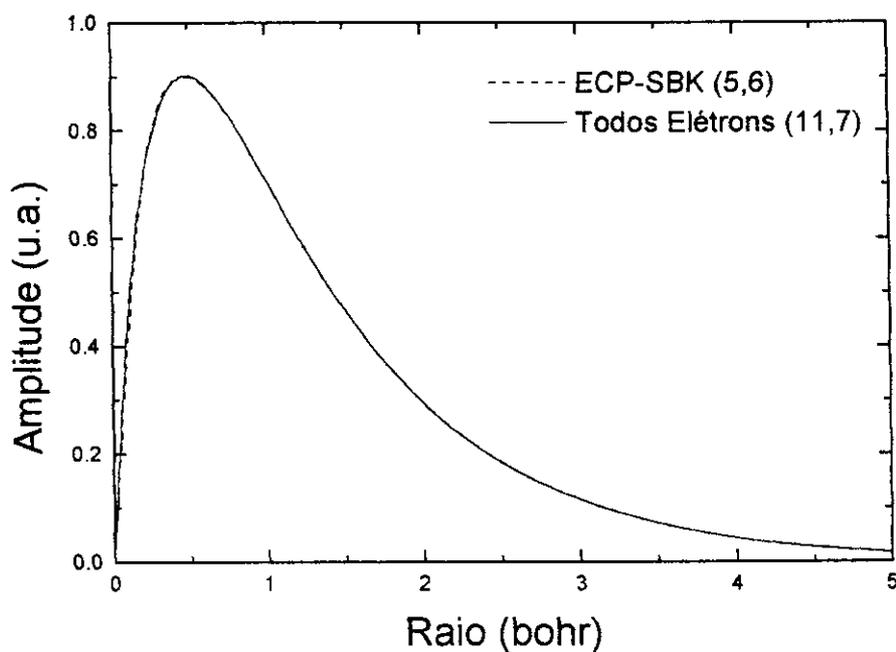
Da comparação entre as funções peso obtidas em cálculos de todos os elétrons com conjuntos de base (11s,7p), juntamente com as obtidas com conjuntos de base (11s,7p) e (5s,6p) em cálculos ECP-SBK, pode-se identificar a presença de uma região do espaço de funções de base, onde as funções de pseudopotencial atuam de forma mais representativa. Estas regiões estão à esquerda do eixo vertical tracejado da figura 3.1, correspondendo às regiões de valência dos pseudo-orbitais.

Do ponto de vista prático, as linhas tracejadas podem funcionar como pontos de corte na definição dos conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial, como já detectado anteriormente (*Custodio e col., 1994; Morgon e col., 1995*). Neste ponto, define-se o valor α_{eff} no conjunto de base original, derivado de cálculo de todos elétrons, que servirá como expoente mais interno do conjunto de base de pseudopotencial. Desta forma, o conjunto de base para pseudopotencial estará definido no intervalo α_1 a α_{eff} .

Do ponto de vista teórico, o corte no espaço discretizado da coordenada geradora é resultado dos valores pequenos de C_n na equação 3.6, quando se emprega o hamiltoniano de pseudopotencial efetivo. Os baixos valores de C_n concorrem para a anulação da função peso a partir do valor de corte, o que elimina a necessidade de empregarem-se as funções geradoras a partir de um ponto correspondente no seu espaço de funções.

Até aqui, restringiu-se a discussão sobre aplicação do MCG em cálculos de pseudopotencial ao comportamento das funções peso e pôde-se constatar que a mesma não sofre alteração em seu comportamento, pelo menos nas regiões mais externas dos orbitais atômicos. Compete agora avaliar outras propriedades relativas aos orbitais atômicos que possam dar maior sustentação à aplicabilidade do MCG aos cálculos de pseudopotencial. Inicia-se pela função radial dos orbitais atômicos.

O formalismo teórico subjacente à aproximação ECP prevê três condições auxiliares para a especificação completa dos pseudo-orbitais (*Kahn e col., 1976*). A primeira delas, como já mencionado anteriormente, é a ausência de nós nos pseudo-orbitais de valência. A segunda requer a maior proximidade possível entre os pseudo-orbitais e os orbitais Hartree-Fock originais. Finalmente, definem-se condições de contorno para a representação dos pseudo-orbitais de tal modo que eles apresentem o mínimo de ondulações espaciais. Este último requisito vem de encontro a uma necessidade prática que é a minimização do

Figura 3.2: Amplitudes normalizadas de orbitais atômicos Hartree-Fock (todos elétrons, (11,7)) e pseudo-orbitais (ECP-SBK, (5,6)).**a)** Orbitais 2s.**b)** Orbitais 2p.

número de funções de base empregadas na representação destes pseudo-orbitais de valência.

A figura 3.2 apresenta os orbitais Hartree-Fock originais (todos elétrons) e os pseudo-orbitais (ECP-SBK) 2s e 2p para o átomo de C(³P), empregando-se os conjuntos de base (11s,7p) e (5s,6p), respectivamente. Para o caso da simetria 2s, enquanto o orbital obtido por cálculo de todos elétrons apresenta um nó, o pseudo-orbital registra uma queda suave para zero na região próxima ao núcleo, satisfazendo assim a primeira condição. Este pseudo-orbital também satisfaz a terceira condição estabelecida acima, pois seu contorno é suave ao longo de todo o raio atômico. O encontro de ambas as curvas de amplitude do orbital Hartree-Fock original e do pseudo-orbital registra o valor do raio atômico onde ambos os orbitais passam a ter o mesmo comportamento na região de valência, satisfazendo dessa forma a segunda condição. Para o caso da simetria p, observam-se também fortes evidências em favor do cumprimento das três condições acima mencionadas. Visualmente, não se consegue distinguir entre as curvas de amplitudes normalizadas do orbital Hartree-Fock original e do pseudo-orbital, conforme demonstra a figura 3.2b.

Além do contorno da função radial do orbital atômico, pode-se também fazer uma investigação sobre o comportamento das energias totais e dos orbitais atômicos. A tabela 3.1 apresenta estes valores de energia, empregando-se os conjuntos de base estendidos (11s,7p) e (5s,6p) em cálculos ECP-SBK. Para efeito de comparação são anotadas também as energias dos orbitais atômicos obtidas em cálculos de alta precisão executados com funções de base STO (*Bunge e col., 1993*).

A comparação entre os resultados para os conjuntos de base (11s,7p) e (5s,6p) demonstra que não há perda significativa em termos de energia dos orbitais atômicos, cuja diferença não ultrapassa 0,6 mE_h. Já em termos das energias totais, observa-se um aumento entre as diferenças de energia obtidas por (11s,7p) e (5s,6p) conforme aumenta o número atômico dos sistemas, de 0,6mE_h a 7 mE_h. Tal fato pode ser explicado pelo aumento no número de elétrons

e portanto pela necessidade de maior número de funções de base para descrever os sistemas.

Tabela 3.1: Energias (u.a.) totais e dos orbitais atômicos para átomos da 1ª linha no estado fundamental.

Átomo	Função de base	$-E_{Total}$	$-E_{2s}$	$-E_{2p}$
B (2P)	(11,7)	2,53868	0,4946	0,3098
	(5,6)	2,53809	0,4945	0,3096
	<i>Bunge e col. 1995</i>		0,49471	0,30986
C (3P)	(11,7)	5,31575	0,7061	0,4331
	(5,6)	5,31449	0,7058	0,4331
	<i>Bunge e col. 1995</i>		0,70563	0,43334
N (4S)	(11,7)	9,64368	0,9457	0,5678
	(5,6)	9,64150	0,9454	0,5678
	<i>Bunge e col. 1995</i>		0,94532	0,56759
O (3P)	(11,7)	15,66460	1,2448	0,6320
	(5,6)	15,66059	1,2445	0,6319
	<i>Bunge e col. 1995</i>		1,24432	0,63191
F (2P)	(11,7)	23,87545	1,5732	0,7296
	(5,6)	23,86836	1,5726	0,7294
	<i>Bunge e col. 1995</i>		1,57254	0,73002

A aferição dos resultados de energia obtidos em cálculos de pseudopotencial é feita ou sobre valores relativos, ou sobre os resultados de energia dos orbitais, uma vez que o valor absoluto da energia total perde sua identidade devido a introdução das funções de potencial efetivo. Neste sentido, a comparação dos resultados de energia dos orbitais atômicos obtidos nos cálculos ECP-SBK deste trabalho com os de C.F. Bunge e col. revela uma excelente

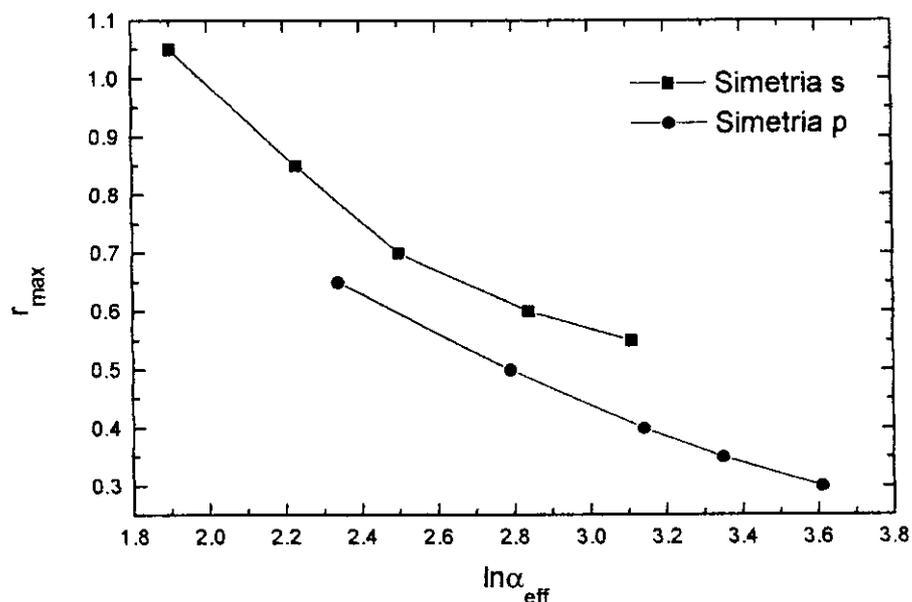
aproximação entre ambos, uma vez que as diferenças mantêm-se sempre inferiores a $1 mE_h$.

Estabelecidas as comparações entre os comportamentos das funções peso (figura 3.2), das funções radiais dos orbitais atômicos (figura 3.2) e entre as energias de sete orbitais (tabela 3.1), pode-se concluir que a metodologia de desenvolvimento de funções de base proposta aplica-se satisfatoriamente em nível atômico. Antes de passar à análise da aplicação da metodologia sobre sistemas moleculares, convém relatar um comportamento muito interessante observado na correlação entre os valores de corte dos expoentes (α_{eff}) e o valor do raio atômico responsável pelo máximo de amplitude da distribuição radial (figura 3.2).

A figura 3.3 apresenta o gráfico dos valores do raio (r_{max}) para o máximo de amplitude da função radial contra os valores de corte da coordenada geradora ($\ln\alpha_{eff}$) para cada um dos pseudo-orbitais de valência dos átomos de B a F. Devido ao comportamento de contração da nuvem eletrônica ao longo de uma mesma linha da tabela periódica, observa-se a diminuição de r_{max} conforme aumento do número atômico. Neste valor do raio atômico passa a ocorrer a identidade entre o pseudo-orbital e o orbital Hartree-Fock original, conforme pode-se observar principalmente na figura 3.2a. Para o caso do orbital 2p, devido a ausência de nós, a identidade entre ambos ocorre também entre zero e r_{max} .

É interessante notar o comportamento regular das curvas obtidas nos gráficos da figura 3.3. Para o caso do orbital 2p, pode-se mesmo estabelecer uma regressão linear com alto grau de correlação, enquanto o orbital 2s fornece um comportamento com perfil curvilíneo para seus pontos. No entanto, o reduzido número de sistemas atômicos sob análise inviabiliza a formulação de conclusões genéricas sobre o comportamento das curvas da figura 3.3.

Figura 3.3: Gráficos do valor do raio para o máximo da função radial contra o ponto de corte da coordenada geradora para os orbitais 2s e 2p.



3.2.2 Ajustes dos conjuntos de primitivas para aplicação em sistemas moleculares.

O emprego de conjuntos (5s,6p) em cálculos moleculares requer a aplicação de esquemas de contração, de modo a reduzir o custo computacional. O esquema segmentado proposto por Dunning (1970) foi empregado, obtendo-se os coeficientes de contração a partir dos coeficientes de combinação linear de cálculos atômicos. O arranjo do tipo (4,1;4,2) forneceu os resultados mais satisfatórios de perda de energia por contração tanto para átomos, como para

moléculas diatômicas homonucleares, para todo o conjunto de sistemas analisados. Os coeficientes de contração encontram-se listados no apêndice A.

No que se refere às funções de polarização, cuja utilização permite descrever os efeitos de deformação da nuvem eletrônica causados pela ligação química, mantiveram-se os mesmos valores de expoentes obtidos para os conjuntos de base dupla-zeta em cálculos Hartree-Fock de todos os elétrons de moléculas diatômicas homonucleares. Esta escolha baseia-se no fato de que as funções de polarização estão mais fortemente vinculadas à descrição de propriedades moleculares que são dependentes do comportamento da nuvem eletrônica na região de valência, sendo os efeitos dos elétrons internos pouco significativos à suas composição. Portanto, sabendo-se que a presença ou não de elétrons internos em sistemas moleculares pouco afeta a composição dos orbitais responsáveis pelas ligações químicas, onde as funções de polarização têm forte contribuição, pode-se optar pela transferência destas funções dos conjuntos de base desenvolvidos para sistemas de todos os elétrons para conjuntos de base a serem aplicados em cálculos de pseudopotencial. Por outro lado, deve-se também ressaltar a redução do custo computacional, quando evita-se a otimização variacional das funções de polarização em ambientes moleculares, mesmo com a utilização de pseudopotencial. Os valores dos expoentes de polarização são encontrados no apêndice B.

A adição de funções difusas segue a mesma receita apresentada no capítulo anterior, quando foram apresentados os conjuntos de base para todos os elétrons. Este procedimento permite corrigir o caráter assintótico da função peso na região de valência também para os conjuntos de base de pseudopotencial.

A síntese dos procedimentos adotados para desenvolver os conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial aponta para a transposição da parte dos conjuntos de base de todos os elétrons responsável pela descrição da região de valência, pelo menos no que se refere aos expoentes das funções gaussianas. Definidos estes conjuntos de base, que daqui por diante serão referidos como

SBK-GCDZ, procede-se no estudo de sistemas moleculares com maior número de elétrons, tendo em vista ainda a preocupação de aferir a qualidade dos resultados oriundos da sua aplicação nestes sistemas.

3.3 Aplicações em sistemas moleculares.

Os conjuntos de base desenvolvidos para os sistemas atômicos são aplicados em moléculas poliatômicas em dois níveis de teoria, Hartree-Fock e perturbação Møller-Plesset de 2^a ordem. As comparações são feitas tendo em conta, tanto os resultados de todos os elétrons, para a mesma extensão e para conjuntos de base mais completos, como também os resultados experimentais. Além das comparações usuais em termos de desempenho dos resultados, é interessante observar o desempenho relativo da metodologia aqui proposta para desenvolver conjuntos de base, o que leva a estabelecer uma outra frente de comparações entre os resultados derivados de conjuntos de base conhecidos como expoentes compartilhados (*Hehre e col., 1972; Stevens, 1984*). A finalidade neste caso é observar o desempenho global de duas aproximações distintas de desenvolvimento de conjuntos de base, a tradicional embasada na otimização variacional dos expoentes das funções de base e a proposta deste trabalho que também leva em conta as informações embutidas no comportamento dos coeficientes de combinação linear (funções peso) das funções de base.

Os conjuntos de base foram empregados em quatro graus distintos de composição: dupla-zeta; dupla-zeta mais uma função de polarização; dupla-zeta mais uma função de polarização e uma função difusa; dupla-zeta mais duas funções de polarização e uma função difusa. Desta forma, os conjuntos de base com expoentes compartilhados são rotulados como 6-31G (CEP-31G); 6-31G(1d) (CEP-31G(1d)); 6-31+G(1d) (CEP-31+G(1d)); 6-31+G(1d) (CEP-

31+(1d)G) e 6-31+G(2d) (CEP-31+G(2d)), onde os conjuntos entre parênteses referem-se àqueles de potencial efetivo de caroço. Os conjuntos de base desenvolvidos a partir do MCG-DIO são genericamente designados como GCDZ e SBK-GCDZ, para cálculos de todos os elétrons e pseudopotencial, respectivamente.

Um conjunto de cinco moléculas poliatômicas procura reunir alguns sistemas contendo ligações simples entre átomos da primeira linha da tabela periódica, sendo composto por: C₂H₆, CH₃NH₂, CH₃OH, CH₃F e BF₃, todas no seu estado eletrônico fundamental. Para estudar o desempenho dos conjuntos de base, seis propriedades moleculares são investigadas: parâmetros de geometria (distância e ângulo de ligação); energias do HOMO e do LUMO; frequência harmônica vibracional; intensidade vibracional e momento dipolar. Os resultados destas propriedades são analisados por meio de relações estatísticas simples. A semelhança entre os resultados de conjuntos de base de todos os elétrons e pseudopotencial é avaliada por uma função de erro médio, definida como:

$$EM(\%) = 100 \sum_i \frac{|TE_i - PP_i|}{RF_i} \quad (3.8)$$

onde TE_i refere-se aos resultados de todos os elétrons; PP_i refere-se os resultados de pseudopotencial e RF_i são tidos como valores-referência. No caso dos conjuntos de base com expoentes compartilhados, utilizam-se os resultados de propriedades dos conjuntos 6-311++G(3df,3pd) (Krishnan e col., 1980) como referência, ao passo que para os conjuntos de base MCG-DIO os resultados de referência são obtidos por conjuntos GCDZ++(3df,3pd).

A comparação dos resultados de propriedades moleculares derivadas de cálculos de pseudopotencial com valores derivados de cálculos que empregam conjuntos de base de maior grau de precisão em nível Hartree-Fock, ou com resultados experimentais em nível MP2, é feita também através de uma relação estatística simples, a diferença média:

$$DM = \frac{\sum_i |RF_i - PP_i|}{n} \quad (3.9)$$

3.3.1 Cálculos moleculares em nível Hartree-Fock.

3.3.1.1 Parâmetros de geometria.

A tabela 3.2 mostra os resultados de distância de ligação para quatro conjuntos de base (DZ, DZ(1d), DZ+(1d), DZ+(2d)) segundo as formulações CEP e SBK-GCDZ, além daqueles obtidos em cálculos de todos os elétrons com os conjuntos 6-311++G(3df,3pd) e GCDZ++(3df,3pd). Para todos os quatro conjuntos de base CEP o valor de DM (equação 3.9) relativo ao conjunto 6-311++G(3df,3pd) é 13,6 mÅ, enquanto entre os conjuntos SBK-GCDZ e GCDZ++(3df,3pd) o valor de DM é 11,9 mÅ.

Para ligações envolvendo somente os átomos pesados, os valores de DM referentes aos pares de comparação supra citados são 19,7 mÅ e 13,3 mÅ, respectivamente. Neste sentido, os conjuntos de base CEP-31G fornecem valor menor de DM somente para ligações envolvendo átomos de hidrogênio, 8,5 mÅ, contra 10,7 mÅ para SBK-GCDZ.

Mesmo comparando-se os resultados de pseudopotencial para os conjuntos DZ+(2d) com os resultados de distância de ligação do conjunto 6-311++G(3df,3pd), observa-se um melhor desempenho dos conjuntos de base da aproximação MCG-DIO (SBK-GCDZ+(2d)), que fornece um valor de 6,7 mÅ, enquanto o valor respectivo de DM para o conjunto CEP-31+G(2d) é 9,1 mÅ.

Tabela 3.2: Distâncias de ligação (Å) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio otimizada em nível Hartree-Fock.

Molécula	Base	Distância	DZ	DZ(1d)	DZ+(1d)	DZ+(2d)	6-311++ (3df,3pd)	GDZ++ (3df,3pd)
C ₂ H ₆	CEP	r _{CC}	1,5472	1,5426	1,5422	1,5393	1,5243	-
		r _{CH}	1,0914	1,0926	1,0917	1,0923	1,0838	-
	GDZ	r _{CC}	1,5386	1,5282	1,5273	1,5255	-	1,5228
		r _{CH}	1,0930	1,0949	1,0950	1,0922	-	1,0852
CH ₃ NH ₂	CEP	r _{CN}	1,4799	1,4673	1,4665	1,4617	1,4521	-
		r _{CH}	1,0908	1,0931	1,0919	1,0928	1,0841	-
		r _{NH}	1,0070	1,0050	1,0053	1,0040	0,9971	-
	GDZ	r _{CN}	1,4731	1,4563	1,4546	1,4541	-	1,4495
		r _{CH}	1,1030	1,0962	1,0957	1,0928	-	1,0859
		r _{NH}	1,0145	1,0100	1,0093	1,0077	-	0,9973
CH ₃ OH	CEP	r _{CO}	1,4429	1,4129	1,4120	1,4073	1,3980	-
		r _{CH}	1,0881	1,0919	1,0910	1,0919	1,0835	-
		r _{OH}	0,9556	0,9490	0,9492	0,9462	0,9382	-
	GDZ	r _{CO}	1,4341	1,4012	1,4029	1,3987	-	1,3963
		r _{CH}	1,0911	1,0965	1,0950	1,0916	-	1,0851
		r _{OH}	0,9662	0,9555	0,9552	0,9494	-	0,9403
CH ₃ F	CEP	r _{CF}	1,4248	1,3739	1,3732	1,3684	1,3588	-
		r _{CH}	1,0884	1,0885	1,0878	1,0886	1,0806	-
	GDZ	r _{CF}	1,4199	1,3712	1,3715	1,3675	-	1,3592
		r _{CH}	1,0856	1,0912	1,0903	1,0873	-	1,0820
BF ₃	CEP	r _{BF}	1,3279	1,3018	1,3016	1,2999	1,2916	-
	GDZ	r _{BF}	1,3285	1,3080	1,3084	1,2995	-	1,2953

Os resultados para ângulos de ligação são apresentados na tabela 3.3. O desempenho dos conjuntos de base SBK-GCDZ comparativamente aos resultados obtidos em cálculos de todos os elétrons é superior ao observado

para os conjuntos CEP-31G. Um menor valor de DM é obtido para os resultados de SBK-GCDZ, $0,42^\circ$. No que se refere aos conjuntos DZ+(2d), o desempenho de SBK-GCDZ melhora, pois o valor de DM cai para $0,12^\circ$, enquanto os conjuntos CEP-31+G(2d) fornecem valor de $0,30^\circ$.

De modo geral, os valores de EM (eq. 3.8) para os parâmetros de geometria podem ser melhor analisadas através da figura 3.4. Nela, observa-se uma queda sistemática de EM para os resultados dos conjuntos CEP-31G conforme inclusão de funções de polarização e difusa. No caso dos conjuntos SBK-GCDZ, uma queda abrupta de EM é observada para os resultados de SBK-GCDZ+(2d), abaixo de 0,1%, confirmando o comportamento observado na análise de DM. Para todas as moléculas, os valores de EM para SBK-GCDZ são menores que os valores de EM para CEP-31G, o que indica um maior grau de similaridade entre os resultados de cálculos de pseudopotencial e todos os elétrons para os conjuntos de base derivados do MCG-DIO.

Figura 3.4: Erro médio de parâmetros de geometria para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.

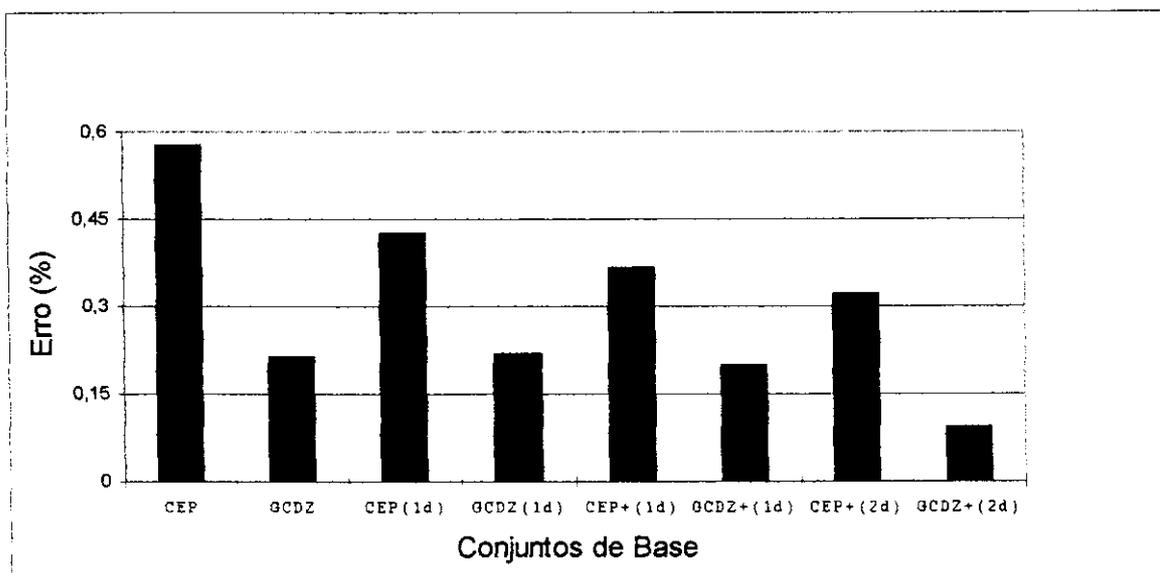


Tabela 3.3: Ângulos de ligação (grau) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio otimizada em nível Hartree-Fock.

Molécula	Base	Ângulo	DZ	DZ(1d)	DZ+(1d)	DZ+(2d)	6-311++ (3df,3pd)	GDZ++ (3df,3pd)
C ₂ H ₆	CEP	A _{HCC}	111,08	111,06	111,06	111,28	111,18	-
	GDZ	A _{HCC}	111,72	111,09	111,17	111,08	-	111,09
CH ₃ NH ₂	CEP	A _{HNC}	111,98	110,58	110,87	110,65	111,16	-
		A _{HCC}	110,82	110,95	111,18	111,03	111,11	-
	GDZ	A _{HNC}	111,88	110,54	110,87	110,67	-	110,86
		A _{HCC}	111,05	111,24	111,18	111,05	-	111,06
CH ₃ OH	CEP	A _{HOC}	112,81	108,66	109,01	108,99	109,76	-
		A _{HCC}	109,65	110,20	110,16	110,25	110,40	-
	GDZ	A _{HOC}	109,82	106,75	107,88	109,64	-	109,89
		A _{HCC}	110,35	110,91	110,60	110,35	-	110,36
CH ₃ F	CEP	A _{HCF}	107,67	108,63	108,58	108,67	108,91	-
	GDZ	A _{HCF}	107,89	108,79	108,74	108,60	-	108,82

3.3.1.2 Energias de orbitais moleculares.

As figuras 3.5 e 3.6 mostram os resultados de EM para as energias do HOMO e do LUMO. Os conjuntos de base SBK-GCDZ apresentam um melhor desempenho para reproduzir os valores obtidos em cálculos de todos os elétrons. Na verdade, observa-se uma discrepância significativa para as energias do LUMO, uma vez que os valores de EM para os conjuntos de base CEP-31G são uma ordem de grandeza superiores aos valores de EM para os conjuntos SBK-GCDZ. Para as energias do HOMO, os conjuntos de base derivados da aproximação MCG-DIO também fornecem valores mais similares entre os cálculos de todos os elétrons e de pseudopotencial, quando comparados aos resultados dos conjuntos de expoentes compartilhados.

Figura 3.5: Erro médio de energias do HOMO para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.

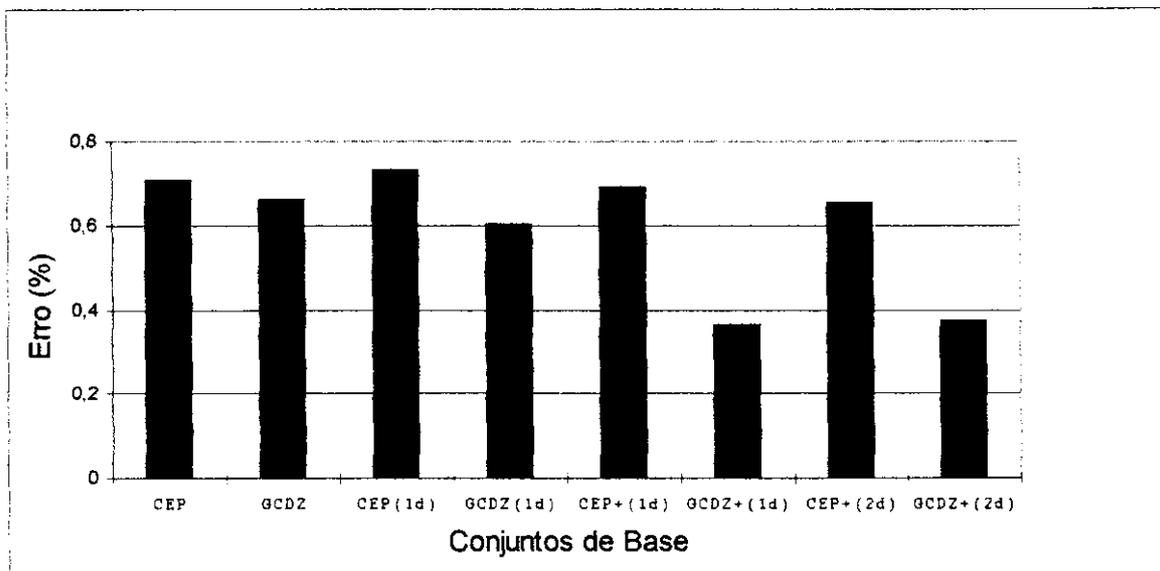
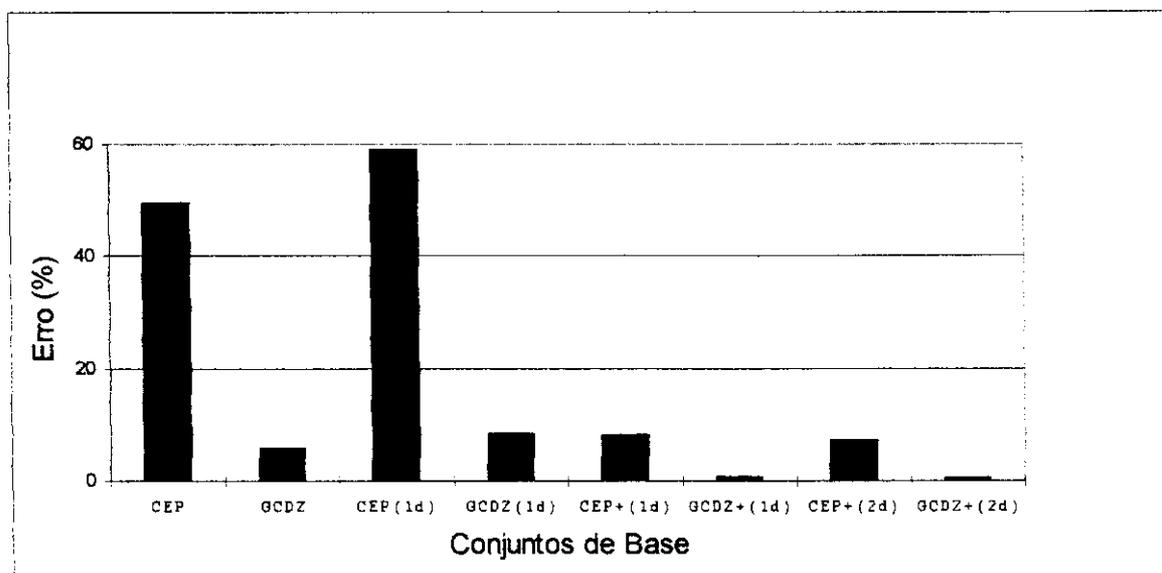


Figura 3.6: Erro médio de energias do LUMO para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.



Outro fato marcante na comparação entre os gráficos das figuras 3.5 e 3.6 reside na diferença entre os valores de EM para ambos os orbitais moleculares. De modo geral, as diferenças estão em torno de duas ordens de grandeza entre os resultados de HOMO e LUMO para as composições DZ e DZ(1d) de conjuntos de base com expoentes compartilhados. A introdução de funções difusas reduz estas diferenças em uma ordem de grandeza, o que é acompanhado também pelos conjuntos MCG-DIO, só que nesse caso as diferenças entre EM de HOMO e LUMO encontram-se na razão 1:2. Tal fato aponta claramente para a necessidade de introduzir-se funções difusas em conjuntos de base de pseudopotencial, quando se deseja reproduzir os resultados de todos os elétrons.

A comparação dos resultados de conjuntos de base para pseudopotencial com os de alta qualidade aponta também para o melhor desempenho dos conjuntos SBK-GCDZ, o que pode ser aferido nas tabelas 3.3 e 3.4. O valor de DM entre CEP-31+G(2d) e 6-311++G(3df,3pd) para a energia do HOMO está por volta de 3,0 mE_h, enquanto o valor equivalente para os conjuntos MCG-DIO é de 1,3 mE_h. O desempenho dos conjuntos SBK-GCDZ é ainda melhor para a energia do LUMO quando comparado ao do CEP-31G, tomando-se como referência, tanto os resultados produzidos por 6-311++G(3df,3pd), quanto os produzidos por GCDZ++(3df,3pd). Vale notar que os resultados apresentados na tabela 3.4 apontam para a necessidade de introduzir-se função difusa de modo a diminuir os valores de energia do LUMO.

Analisando-se os resultados derivados dos conjuntos de alta qualidade, observa-se que o comportamento da energia do HOMO é bastante semelhante entre as aproximações, sendo que as diferenças de valor não ultrapassam 0,8 mE_h. O mesmo já não ocorre no caso do LUMO, uma vez que os conjuntos 6-311++G(3df,3pd) fornecem diferença nos resultados da ordem de 10 mE_h. Neste sentido, pode-se afirmar que a energia do LUMO é uma propriedade bastante sensível às diferenças na formulação de conjuntos de base.

Tabela 3.4: Energias (u.a.) do HOMO de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.

Molécula	Base	DZ	DZ(1d)	DZ+(1d)	DZ+(2d)	6311++ (3df,3p)	GDZ++ (3df,3pd)
C ₂ H ₆	CEP	-0,48169	-0,48444	-0,48737	-0,48676	-0,48831	-
	GDZ	-0,48780	-0,48869	-0,48786	-0,48804	-	-0,48825
CH ₃ NH ₂	CEP	-0,37230	-0,37815	-0,38107	-0,38256	-0,38590	-
	GDZ	-0,37425	-0,37943	-0,38261	-0,38518	-	-0,38581
CH ₃ OH	CEP	-0,44542	-0,44327	-0,44593	-0,44588	-0,44926	-
	GDZ	-0,43793	-0,43474	-0,44528	-0,44595	-	-0,44924
CH ₃ F	CEP	-0,53573	-0,52590	-0,52856	-0,52734	-0,52966	-
	GDZ	-0,53622	-0,52627	-0,53094	-0,53086	-	-0,52933
BF ₃	CEP	-0,68071	-0,66055	-0,66041	-0,65914	-0,66332	-
	GDZ	-0,68521	-0,66125	-0,66314	-0,66181	-	-0,66257

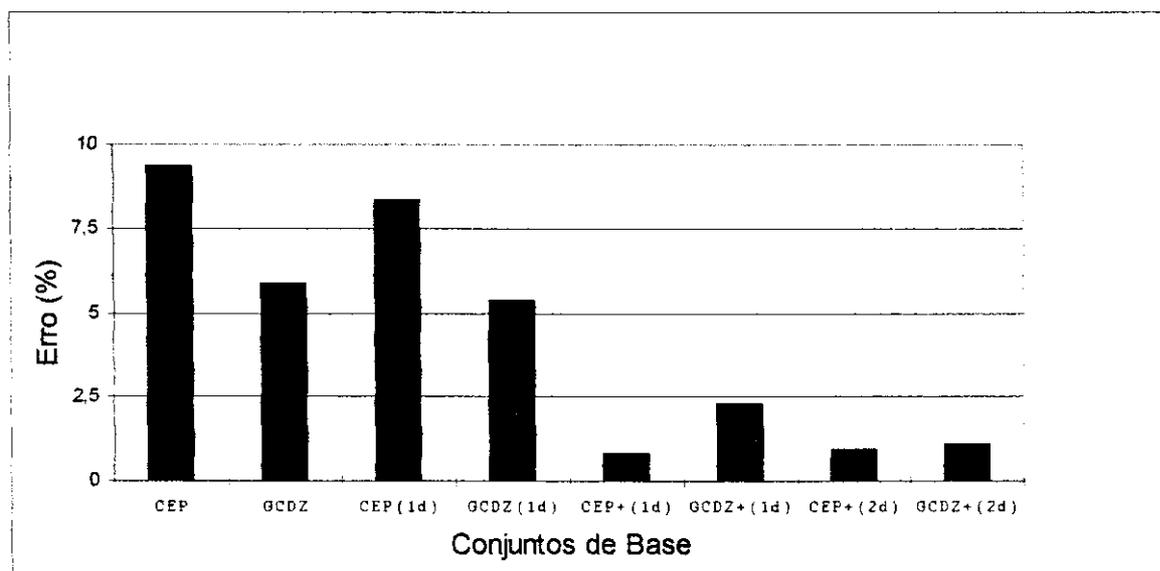
Tabela 3.5: Energias (u.a.) do LUMO de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.

Molécula	Base	DZ	DZ(1d)	DZ+(1d)	DZ+(2d)	6311++ (3df,3p)	GDZ++ (3df,3pd)
C ₂ H ₆	CEP	0,26805	0,27005	0,08911	0,88810	0,04251	-
	GDZ	0,18580	0,18648	0,05878	0,05829	-	0,05112
CH ₃ NH ₂	CEP	0,22711	0,23248	0,07505	0,07510	0,03955	-
	GDZ	0,17862	0,18163	0,06728	0,06689	-	0,04863
CH ₃ OH	CEP	0,20525	0,21515	0,07741	0,77970	0,03901	-
	GDZ	0,17860	0,18292	0,06943	0,07001	-	0,05100
CH ₃ F	CEP	0,20554	0,22282	0,07930	0,80028	0,04055	-
	GDZ	0,17840	0,18553	0,06837	0,06961	-	0,05853
BF ₃	CEP	0,12363	0,14330	0,04918	0,04910	0,05212	-
	GDZ	0,13636	0,19137	0,04660	0,04663	-	0,04662

3.3.1.3 Momentos dipolares.

De acordo com a figura 3.7, a inclusão de uma função difusa nas simetrias s e p e de duas funções de polarização do tipo d produz um decréscimo significativo nos valores de EM para ambos os conjuntos de base CEP-31G e SBK-GCDZ. A introdução de apenas uma função de polarização não é suficiente para causar boa aproximação entre os valores de pseudopotencial e todos elétrons, ao passo que a presença de uma função difusa reduz significativamente as diferenças, principalmente entre os conjuntos CEP-31G.

Figura 3.7: Erro médio de momentos dipolares para diferentes conjuntos de base calculado para três moléculas poliatômicas.



A melhoria na qualidade dos conjuntos de base reflete na diminuição dos resultados de momento dipolar para as três moléculas em estudo. O valor de DM entre os resultados de CEP-31G+(2d) e 6-311++G(3df,3pd) é 0,046 debye, o que

é bastante similar ao valor produzido pelos conjuntos GCDZ, 0,043 debye. Portanto, pode-se depreender que tanto os conjuntos de base CEP-31+G(2d) como os conjuntos SBK-GCDZ+(2d) reproduzem os resultados correspondentes de cálculos de todos os elétrons no mesmo nível de precisão.

Tabela 3.6: Momentos dipolares (debye) de moléculas poliatômicas na geometria de equilíbrio calculados em nível Hartree-Fock.

Molécula	Base	DZ	DZ(1d)	DZ+(1d)	DZ+(2d)	6311++ (3df,3p)	GDZ++ (3df,3pd)
CH ₃ NH ₂	CEP	1,957	1,631	1,569	1,431	1,372	-
	GDZ	1,806	1,518	1,679	1,427	-	1,356
CH ₃ OH	CEP	2,460	2,018	2,024	1,816	1,758	-
	GDZ	2,176	1,737	1,952	1,685	-	1,721
CH ₃ F	CEP	2,856	2,156	2,148	1,971	1,951	-
	GDZ	2,786	2,117	2,105	1,929	-	1,907

3.3.1.4 Frequências harmônicas vibracionais.

Todos os conjuntos de base SBK-GCDZ e GCDZ fornecem valores de EM inferiores a 1%, ao passo que este número só é atingido mediante a inclusão de funções difusa e de polarização para os conjuntos CEP-31G, conforme demonstra a figura 3.8. Enquanto o grau de similaridade entre os resultados de frequência produzidos pelos conjuntos CEP-31G permanece em torno de 1% após a adição de uma função de polarização, os conjuntos de base SBK-GCDZ fornecem valores de EM cada vez menores, a partir da inclusão de uma função de polarização, obtendo-se valor de 0,3% para SBK-GCDZ+(2d). Esta tendência

comprova a maior semelhança entre os resultados de pseudopotencial e todos os elétrons para os conjuntos de base desta aproximação.

Na tabela 3.7, apresentam-se os valores de EM entre os resultados de conjuntos de base de pseudopotencial e todos os elétrons aplicando-se neste caso os conjuntos de alta qualidade. Resultados de frequência dos conjuntos de base CEP-31G+(2d) quando comparados com aqueles obtidos pelos conjuntos 6-311++(3df,3pd) fornecem um valor de EM de 1,2%, o que está somente 0,2% acima do resultado obtido para EM entre CEP-31G+(2d) e 6-31+G(2d). No caso dos conjuntos GCDZ equivalentes, os valores de EM têm um aumento de 0,9%, atingindo-se também 1,2% na comparação entre os resultados de pseudopotencial e todos os elétrons com conjuntos de base de alta qualidade. Neste sentido, estes conjuntos de base de pseudopotencial registram o mesmo grau de similaridade para os valores de frequências, quando comparados aos resultados de todos os elétrons próximos ao limite Hartree-Fock.

Figura 3.8: Erro médio de frequências harmônicas vibracionais para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.

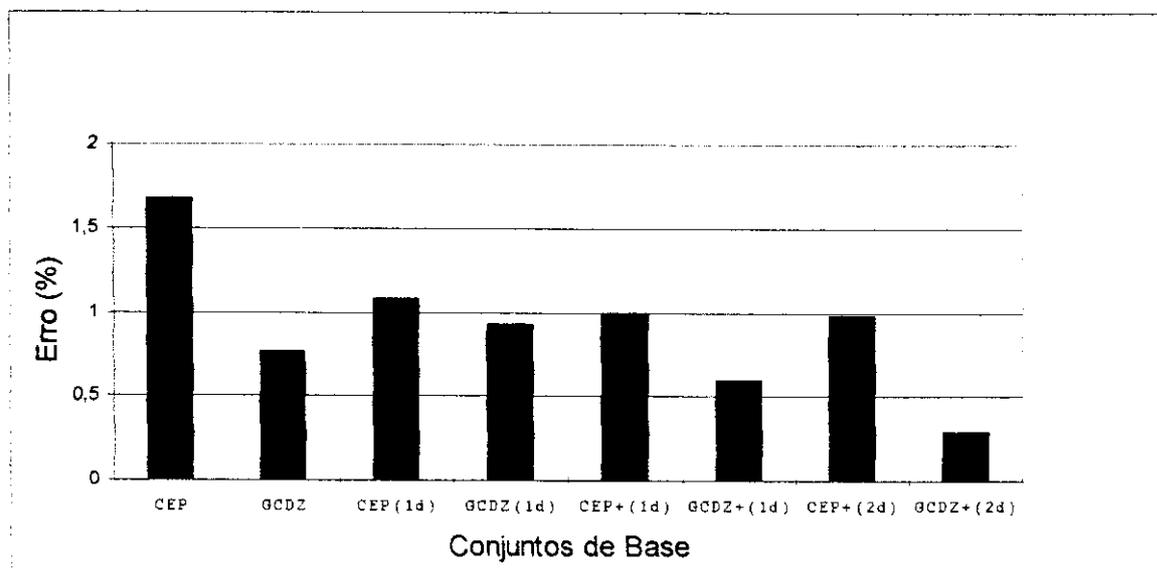


Tabela 3.7: Erro médio (%) de frequências harmônicas vibracionais (ν) e intensidades (I) entre valores de pseudopotencial e limite Hartree-Fock de moléculas poliatômicas calculadas em nível Hartree-Fock.

Propr.	CEP-31G	SBK-GCDZ	CEP-31G(1d)	SBK-GCDZ(1d)	CEP-31+G(1d)	SBK-GCDZ+(2d)	CEP-31+G(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
ν	4,5	3,1	2,0	2,0	1,8	1,8	1,2	1,2
I	84	81	55	27	51	29	38	19

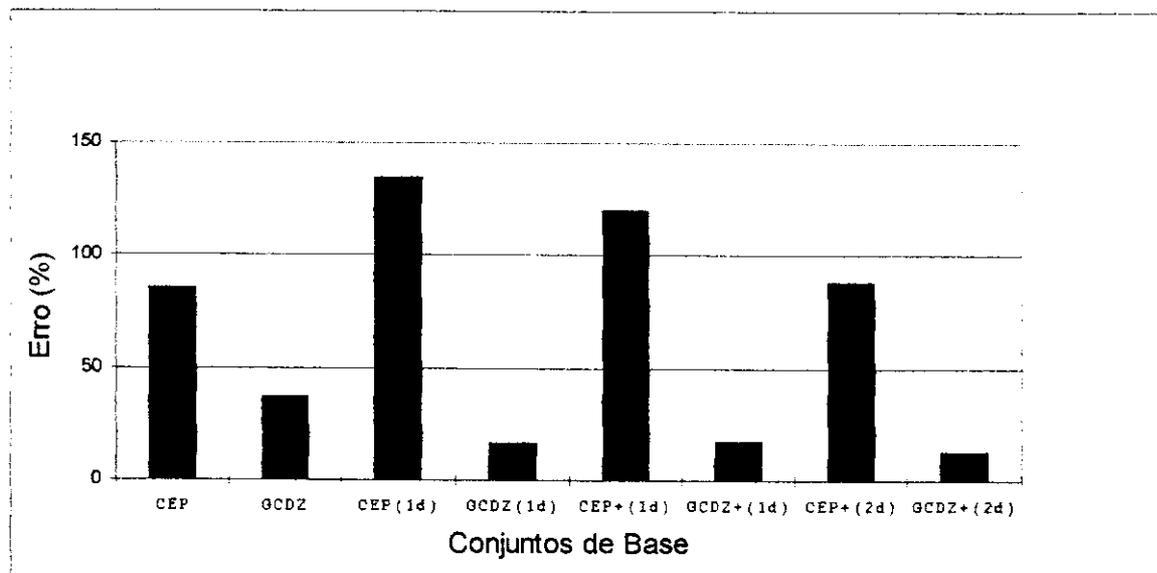
3.3.1.5 Intensidades de infra-vermelho.

A figura 3.9 mostra um menor grau de similaridade entre os resultados de pseudopotencial e todos os elétrons entre os conjuntos de base com expoentes compartilhados, comparados os resultados fornecidos pela comparação entre conjuntos de base da aproximação MCG-DIO. O valores altos de EM refletem a dificuldade, já relatada em (de Azevedo e col., 1996), para calcular-se precisamente esta propriedade. O emprego de funções difusas com dupla-polarização propiciam o melhor ajuste entre os resultados de pseudopotencial e todos os elétrons para os conjuntos de base de ambas as aproximações. No entanto, o valor de ME para GCDZ+(2d) é pouco mais de sete vezes menor que o respectivo valor para CEP-31G+(2d).

Os valores de EM apresentados na tabela 3.7 para esta propriedade mostram que os conjuntos de base SBK-GCDZ reproduzem os resultados de conjuntos de base próximos ao limite Hartree-Fock em melhor acordo que os conjuntos CEP-31G. Para ambos os conjuntos de base, a inclusão de funções difusas e de polarização diminui as diferenças entre seus resultados e os produzidos pelos conjuntos de base de alta qualidade. No entanto, da mesma

forma que observado na figura 3.9, as similaridades entre os resultados desta propriedade entre conjuntos SBK-GCDZ+(2d) e GCDZ++(3df,3pd) é maior, já que seu valor de EM é cerca de duas vezes inferior ao valor correspondente para os conjuntos de expoentes compartilhados.

Figura 3.9: Erro médio de intensidades de infra-vermelho para diferentes conjuntos de base calculado para as cinco moléculas poliatômicas.



3.3.2 Cálculos moleculares em nível Møller-Plesset.

Nesta parte do trabalho, as propriedades moleculares foram calculadas empregando-se conjuntos de base dupla-zeta com funções difusas e dupla-polarização nos átomos pesados, tanto para cálculos de pseudopotencial como para cálculos de todos os elétrons, em nível Møller-Plesset de 2ª ordem. As comparações entre os resultados foram feitas através da aplicação das relações estatísticas das equações 3.8 e 3.9, tendo sempre como valores de referência os resultados experimentais.

3.3.2.1 Parâmetros de geometria.

Os valores de EM para distâncias de ligação de todas as moléculas são menores quando os resultados de conjuntos de base SBK-GCDZ são analisados. O valor de EM para ângulo de ligação de todas as moléculas fornece a mesma tendência, ou seja, os conjuntos de base oriundos da aproximação MCG-DIO apresentam maior grau de similaridade entre cálculos de pseudopotencial e todos os elétrons, quando comparados aos conjuntos de base com expoentes compartilhados. Enquanto EM vale 0,35% para SBK-GCDZ+(2d), os conjuntos CEP-31+(2d) têm valor de 0,88%, o que é 2,4 vezes maior. Os resultados de EM para todas as moléculas são mostrados na figura 3.10. A tabela 3.8 mostra os resultados experimentais e de cálculos de pseudopotencial para distâncias de ligação e ângulos de ligação.

Figura 3.10: Erro médio de geometrias (geo), momentos dipolares (dip) e frequências (freq) para resultados de conjuntos de base CEP-31+G(2d) (CEP) e GCDZ+(2d) otidos em nível MP2 para todas moléculas em estudo, comparados aos resultados experimentais.

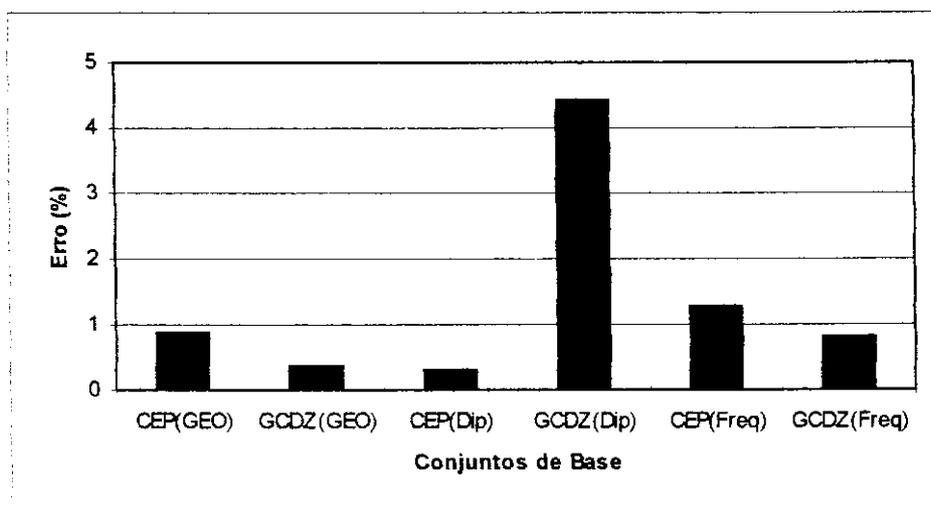


Tabela 3.8: Parâmetros de geometria (Å e grau) para as cinco moléculas obtidos em níveis MP2.

Molécula	Parâmetro	6-31G+(2d)	GCDZ+(2d)	CEP-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)	Exp.
C ₂ H ₆	r _{CC}	1,5307	1,5256	1,5492	1,5309	1,528
	r _{CH}	1,0971	1,1038	1,1042	1,1014	1,088
	A _{HCC}	111,46	111,31	111,22	111,16	111,6
CH ₃ NH ₂	r _{CN}	1,4669	1,4568	1,4797	1,4670	1,471
	r _{CH}	1,0979	1,1062	1,1052	1,1030	1,099
	r _{NH}	1,0155	1,0211	1,0224	1,0235	1,010
	A _{HNC}	110,92	110,08	110,60	110,50	110,3
CH ₃ OH	r _{CO}	1,4302	1,4240	1,4386	1,4213	1,425
	r _{CH}	1,0968	1,1001	1,1044	1,1022	1,094
	r _{OH}	0,9667	0,9719	0,9746	0,9739	0,945
	A _{HOC}	107,83	108,06	107,42	108,24	108,3
CH ₃ F	r _{CF}	1,4052	1,3925	1,4015	1,3915	1,383
	r _{CH}	1,0936	1,0973	1,1015	1,0985	1,100
	A _{HCH}	110,83	110,36	110,55	110,36	110,6
BF ₃	r _{BF}	1,3215	1,3219	1,3221	1,3212	1,310

Resultados experimentais para parâmetros de geometria obtidos de:

C₂H₆: (Duncan e col., 1979).

CH₃NH₂: (Takagi e T.Kojima, 1971).

CH₃OH: (Lees e Backer, 1968).

CH₃F: (Clark e deLucia, 1976).

BF₃: (Ginn e col. 1976).

Os conjuntos de base SBK-GCDZ+(2d) fornecem resultados mais confiáveis que os conjuntos CEP-31+G(2d), conforme pode ser atestado pelos valores de DM para distâncias de ligação; 9,0 mÅ e 13,4 mÅ, respectivamente. A distância de ligação C-C é um caso particular de confiabilidade dos resultados SBK-GCDZ+(2d), uma vez que sua diferença para o valor experimental é de apenas 2,9 mÅ, enquanto o conjunto CEP-31+G(2d) fornece uma diferença de 21,2 mÅ. O valor experimental para a distância de ligação O-H não é bem

reproduzido por ambos os conjuntos de base, que fornecem resultados bastante semelhantes.

Em termos de ângulos de ligação, os conjuntos de base SBK-GCDZ+(2d) reproduzem novamente em melhor acordo os resultados experimentais. Enquanto os conjuntos de expoentes compartilhados fornecem valor de DM igual a $0,41^\circ$ para todas as moléculas, o respectivo valor produzido pelos conjuntos MGC-DIO é ligeiramente inferior, $0,24^\circ$. Para o CH_3F , a análise do ângulo foi alterada de HCF para HCH, de modo a comparar-se com o valor experimental. O valor de EM para ambos os conjuntos de base é similar: 0,24% para os conjuntos com expoentes compartilhados e 0,18% para os conjuntos MCG-DIO.

3.3.2.2 Momentos dipolares.

Os resultados experimentais e teóricos são apresentados na tabela 3.9. Para os sistemas CH_3OH e CH_3F , os conjuntos de base GCDZ+(2d) fornecem valores de momento dipolar em melhor acordo com os resultados experimentais, enquanto os conjuntos CEP-31G+(2d) mantêm nestes casos, diferenças ao redor de 0,2 debye. Os piores resultados teóricos ocorrem na reprodução do momento dipolar de CH_3NH_2 , onde ambos os conjuntos de base superestimam o valor experimental em cerca de 0,2 debye, sendo portanto os resultados teóricos bastante semelhantes entre si. Portanto, os conjuntos SBK-GCDZ+(2d) de modo geral reproduzem melhor os valores experimentais, fornecendo DM de 0,08 debye, enquanto os conjuntos CEP-31+G(2d) produzem um valor de 0,17 debye para DM.

A análise de erro médio (figura 3.10) fornece uma tendência diferente da observada até aqui. Para esta propriedade, os conjuntos de base de expoentes compartilhados fornecem resultados mais semelhantes entre cálculos de

pseudopotencial e todos elétrons, com valor de EM igual a 0,3%, enquanto os conjuntos MCG-DIO apresentam valor de 4,4%. A grande discrepância ocorre no valor de momento dipolar de CH_3NH_2 , onde o conjunto GCDZ+(2d) superestima o resultado de pseudopotencial em 0,13 debye (10%).

Tabela 3.9: Momentos dipolares para algumas moléculas calculados em nível MP2.

Molécula	6-31G+(2d)	GCDZ+(2d)	CEP-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)	Exp.
CH_3NH_2	1,483	1,623	1,477	1,491	1,29
CH_3OH	1,893	1,762	1,894	1,715	1,71
CH_3F	2,005	1,884	1,996	1,877	1,85

Resultados experimentais obtidos em A.L.McClellan (1963).

3.3.2.3 Frequências harmônicas vibracionais.

A análise das frequências vibracionais requer a comparação de um conjunto muito extenso de valores, num intervalo numérico relativamente grande. Neste sentido, a comparação entre resultados teóricos e experimentais é feita em termos de erro médio, que fornece uma estimativa percentual em lugar da comparação em termos de número de onda. Os valores numéricos podem ser encontrados no apêndice C.

A tabela 3.10 apresenta os valores de EM para cada molécula e o respectiva média, tendo sido feitas comparações com frequências harmônicas fundamentais. Para todas as moléculas, os conjuntos SBK-GCDZ(2d) fornecem resultados em melhor aproximação com os valores teóricos, quando comparados aos resultados CEP-31+G(2d). A diferença entre as médias de EM para SBK-GCDZ+(2d) e CEP-31+G(2d) é 1,5%. Em termos gerais, para corrigirem-se os

valores de freqüência harmônica para freqüências fundamentais fornecidos pelos conjuntos de base em nível MP2, podem-se utilizar fatores de correção de 0,974 para os conjuntos SBK-GCDZ+(2d) e 0,959 para CEP-31+G(2d). A análise de EM na comparação entre resultados de pseudopotencial e todos os elétrons demonstrou novamente a maior similaridade entre os valores fornecidos pelos conjuntos de base MCG-DIO, conforme pode-se constatar na figura 3.9.

Tabela 3.10: Erro médio (%) entre valores experimentais e calculados por pseudopotencial em nível MP2 de freqüências harmônicas fundamentais de moléculas poliatômicas.

Molécula	EM CEP	EM GCDZ-SBK
C ₂ H ₆	0,92	0,96
CH ₃ NH ₂	0,68	1,49
CH ₃ OH	1,05	0,57
CH ₃ F	0,71	0,28
BF ₃	2,97	0,79
Média	1,27	0,82

Referências para valores experimentais encontram-se no apêndice C.

3.4 Conclusões.

Neste capítulo, desenvolveu-se uma nova técnica para obtenção de conjuntos de base para serem empregados em cálculos de pseudopotencial, baseado no modelo de potencial efetivo de caroço (ECP). O Método da Coordenada Geradora (MCG) forneceu subsídio teórico para a definição dos expoentes das funções gaussianas, cujo número comparado aos conjuntos de

todos elétrons foi sensivelmente reduzido. Desta forma, obtiveram-se conjuntos de base contraídos dupla-zeta com adição de funções difusas e de polarização (SBK-GCDZ) para serem aplicados em sistemas moleculares.

As aplicações iniciais envolveram sistemas moleculares simples: C_2H_6 , CH_3NH_2 , CH_3OH , CH_3F e BF_3 em cálculos em nível Hartree-Fock e Møller-Plesset de 2ª ordem. Comparados aos resultados de conjuntos de base desenvolvidos pela metodologia convencional de otimização variacional e compartilhamento de expoentes, os conjuntos de base derivados do MCG-DIO forneceram resultados bastante mais semelhantes entre os valores de propriedades moleculares calculados pelas aproximações de ECP e todos os elétrons, tanto em nível Hartree-Fock, como MP2. A comparação com resultados experimentais também revelou maior capacidade dos conjuntos SBK-GCDZ+(2d) em reproduzi-los.

Aplicações dos conjuntos de base SBK-GCDZ em sistemas moleculares maiores podem ser potencialmente úteis para a minimização do custo computacional, sem que se perca confiabilidade nos resultados em comparação aos de todos os elétrons e mesmo aos valores experimentais.

3.5 Referências.

A.L.M. de Azevedo; B.B. Neto; I.S. Escarmino; A.E. de Oliveira e R.E. Bruns (1996): "A chemometric analysis of *ab initio* vibrational frequencies and infrared intensities of methyl fluoride", *J. Comp. Chem.* **17**, 167.

C.F. Bunge; J.A. Barrientos and A.V. Bunge (1993): "Hartree-Fock ground-state atomic wave functions, $Z=2-54$ ", *At. Data and Nuc. Data Tab.* **53**, 118.

W.W. Clark and F.C. deLucia (1968): "Microwave spectrum and substitutional structure of CH_2DF ", *J. Mol. Struct.* **32**, 29.

R. Custodio; M. Giordan; N.H. Morgon and J.D. Goddard (1992): "Application of an optimization technique to the discretized version of the Griffin-Hill-Wheeler-Hartree-Fock equations", *Int. J. Quant. Chem.* **42**, 411.

R. Custodio; W.M. Davis and J.D. Goddard (1994): "Valence basis sets for tellurium: weight functions as a basis set development tool and initial molecular applications", *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **315**, 163.

J.L. Duncan, D.C. McKean and J. Bruce (1979): "Infrared spectroscopy studies of partially deuterated ethanes and the r_0 , r_z and r_e structures", *J. Molec. Spectrosc.* **74**, 361.

T.H. Dunning Jr. (1970): "Gaussian basis functions for use in molecular calculations. I. Contraction of (9s,5p) atomic basis sets for the first-row atoms" *J. Chem. Phys.* **53**, 2823.

W.J. Hehre; R. Ditchfield and J.A. Pople (1972): "Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules", *J. Chem. Phys.* **56**, 2257.

S.G.W. Ginn; J.K. Kenny and J. Overend (1968): "Boron trifluoride: the analysis of ν_2 and the determination of molecular structure", *J. Chem. Phys.* **48**, 1571.

M. Giordan and R. Custodio (1997): "Basis set modeling for molecular calculations using pseudopotential", *submetido para publicação*.

L.R. Kahn, P. Baybutt, D.G. Truhlar (1976): "Ab initio effective core potentials: Reduction of all-electron molecular structure calculations to calculations involving only valence electrons", *J. Chem. Phys.* **65**, 3826.

M. Krauss and W.J. Stevens (1984): "Effective potentials in molecular quantum chemistry", *Ann. Rev. Phys. Chem.* **35**, 357.

R. Krishnan, J.S. Binkley, R. Seeger and J.A. Pople (1980): "Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions", *J. Chem. Phys.* **72**, 650.

R.M. Lees and J.C. Backer (1968): "Torsion-vibration-rotation interactions in methanol. I. Milimeter wave spectrum", *J. Chem. Phys.* **48**, 5299.

A.L. McClellan (1963): "*Tables of Experimental Dipole Moments*", W.H. Freeman and Company Ed., San Francisco.

J.R. Mohallem and M. Trsic (1985): "A case of analytical solution of the Griffin-Hill-Wheeler equation: the ground state of the hydrogen atom with a gaussian generator function", *Z. Phys.* **A322**, 535.

J.R. Mohallem (1986): "A further study on the discretization of the Griffin-Hill-Wheeler equation", *Z. Phys.* **D3**, 339.

J.R. Mohallem (1987): "Solução por discretização integral de equações de Griffin-Hill-Wheeler monoelétrônicas", Tese de Doutorado, IFQSC-USP.

N.H. Morgon, R. Custodio and J.M. Riveiros (1995): "A theoretical study of isomeric $C_6H_4Br^{(-)}$ ions", *Chem. Phys. Lett.* **235**, 436.

W.J. Stevens; H. Basch and M. Kraus (1984): "Compact effective potentials and effective shared exponent basis sets for the first and second-row atoms", *J. Comp. Chem.* **81**, 6026.

K. Takagi and T. Kojima (1971): "Microwave spectrum of methylamine", *J. Phys. Soc. Japan* **30**, 1145.

A.F.R. de Toledo Pisa; E.J.V. de Passos; M.C. Nemes and M.N. Watanabe (1977): "Properties of Griffin-Hill-Wheeler spaces", *Phys. Rev.* **C15**, 1477.

Capítulo 4

*Bases Universais para
Cálculos de
Pseudopotencial.*

4.1 Introdução.

Neste capítulo, discorre-se sobre o desenvolvimento de conjuntos de funções de base universais para serem aplicados em cálculos de pseudopotencial. Partindo-se da aproximação de todos elétrons, propõe-se uma modificação da técnica de desenvolvimento de conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial descrita no capítulo anterior, com vistas à aplicação em sistemas atômicos e moleculares contendo elementos de He ($Z=2$) a No ($Z=102$). Tendo como ponto de partida um conjunto de base universal bastante extenso (32s,29p,20d,15f) demonstra-se a viabilidade em reduzir sua dimensão para pelo menos (11s,11p,11d,11f), mediante aplicação das aproximações de potencial efetivo de caroço (ECP), o que resulta numa economia sensível de recursos computacionais.

Inicialmente, faz-se uma análise sobre os aspectos conceituais que envolvem a formulação e aplicação dos conjuntos de base universais. Em seguida, discute-se a aplicação do Método da Coordenada Geradora (MCG) no desenvolvimento de conjuntos de base universais na aproximação Hartree-Fock para todos os elétrons, resgatando-se os principais trabalhos encontrados na literatura. Demonstra-se então a possibilidade de aplicar-se a técnica de desenvolvimento de conjuntos de base na aproximação de pseudopotencial, descrita no capítulo 3, para a obtenção de um conjunto de base universal a ser aplicado na aproximação de pseudopotencial. Desta maneira, integra-se a aproximação de pseudopotencial, ao Método da Coordenada Geradora e ao conceito de base universal. Por último, destacam-se algumas aplicações do conjunto de base universal em sistemas moleculares envolvendo elementos dos grupos 14 e 17 da tabela periódica, assim como elementos de transição da primeira série.

4.1.1 Preâmbulo teórico.

O conceito de base universal foi introduzido numa série de três artigos por Silver e col. (1978a, 1978b, 1978c), aplicado a conjuntos de base formados por funções do tipo Slater (STO), formulados através de expansões *even-tempered*. Trata-se do emprego do mesmo conjunto de base para diferentes átomos num mesmo ambiente molecular, que pode ser transferido também para outras moléculas. Esta conservação dos conjuntos de base permite também a reutilização dos valores das integrais de um e dois elétrons. Para um mesmo conjunto de distâncias interatômicas num dado ambiente molecular, ou mesmo em parte dele, podem-se transferir os valores das integrais de um e dois elétrons para outro sistema, desde que as distâncias interatômicas sejam preservadas, mediante simples escalonamento das cargas nucleares dos átomos de ambos os sistemas. Desta forma, a sustentação do emprego de conjuntos de base universais faz-se pela possibilidade de economia de recursos computacionais.

Deve-se abrir um comentário para a noção de custo computacional existente à época da proposição destes conjuntos de base. O tempo de processamento das integrais era sem dúvida um fator decisivo para viabilização de um cálculo. No entanto, já no final da década passada, códigos computacionais conhecidos como cálculos SCF direto permitiam o cômputo dos valores das integrais de dois elétrons em cada um dos ciclos auto-consistentes, atendendo ao melhor desempenho do processamento de integrais nos computadores, comparativamente ao tempo de acesso de leitura e escrita em disco (Häser e Ahlrichs, 1989; Hollauer, 1993). As versões de pacotes computacionais contêm hoje em dia em sua maioria este tipo de opção, o que muitas vezes é utilizada em virtude da ausência de espaço em disco para o armazenamento de integrais.

Observa-se desta forma, que o desempenho computacional não pode sozinho justificar a implementação de conjuntos de base universal. Há no entanto

uma forte razão para o desenvolvimento destes conjuntos de base, que é a possibilidade de manter sob controle a influência dos próprios conjuntos de base sobre o comportamento de uma determinada propriedade atômica ou molecular. Portanto, a aplicação de conjuntos de base universais em centros atômicos dessemelhantes possibilita a discussão dos resultados de cálculos *ab initio* tendo como aproximação fundamental o tratamento indiferenciado em termos desta variável intrínseca à teoria de orbitais moleculares, que é a composição dos conjuntos de base.

Da concepção inicial das bases universais, destaca-se a utilização de fórmulas de recorrência do tipo geométricas na definição dos expoentes das funções, aproximação que é convencionalmente conhecida como *even-tempered* (Raffenetti, 1973). A expressão abaixo resume esta aproximação:

$$\zeta_m = \alpha\beta^{m-1}, \quad m = 1, \dots, M \quad (4.1)$$

Fazendo-se α e β constantes e definindo-se valores de M para cada simetria de orbitais, obtém-se o conjunto de expoentes ζ_m das funções de base, que define o próprio conjunto de base. Nos trabalhos introdutórios sobre conjuntos de base universais, a escolha de α , β e M era feita de forma arbitrária utilizando-se princípios genéricos, como valores pequenos de α para garantir amplo intervalo no domínio dos valores de ζ_m ; valores grandes de β de modo a evitar problemas de dependência linear e valores grandes de M de forma a compor um conjunto de base próximo do completo (Silver e Nieuwport, 1978a).

Percebe-se de início a preocupação em tratar sistemas relativamente pequenos (Wilson and Silver 1979; 1980), como N_2 , CO e BF , o que está relacionado não somente às limitações dos recursos computacionais, mas também pelo fato de viabilizar a transferência dos valores das integrais de dois elétrons entre sistemas moleculares com valores idênticos de distâncias de ligação. Outras aplicações envolveram o estudo de sistemas atômicos neutros e carregados, fazendo-se uso de funções GTO em aproximações pós-Hartree-Fock (Wilson, 1980a, 1980b). Em trabalho mais recente (Moncrieff e Wilson,

1994), a idéia de transferência dos valores das integrais é abandonada, abrindo espaço para a busca de conjuntos de base próximos do completo no tratamento sistemas moleculares pequenos.

4.1.2 O Método da Coordenada Geradora e o desenvolvimento de bases universais.

A introdução do formalismo da discretização integral (DI) do Método da Coordenada Geradora (Mohallem e Trsic, 1985; Mohallem 1986; 1987) possibilitou desenvolverem-se conjuntos de base universal, baseando-se no comportamento das funções peso de diferentes átomos (Mohallem e Trsic, 1987). Esta aproximação forneceu uma justificação teoricamente melhor fundamentada para a composição dos conjuntos de base, ou seja, na escolha dos valores de α , β e M . Conjuntos de base STO e GTO foram obtidos para átomos de He ($Z=2$) a Ar($Z=18$) (da Costa e col., 1987) e de H($Z=1$) a Xe($Z=54$) (da Silva e col., 1989).

Apesar do melhor embasamento teórico sugerido pelo MCG-DI, o julgamento sobre a qualidade dos conjuntos de base permaneceu restrita ainda à comparação entre energias totais, tendo sido incluídas comparações entre as taxas viriais (V/T) fornecidas pelos diferentes conjuntos de base sob análise. Este expediente não propicia a avaliação global do comportamento das funções de onda formuladas a partir dos conjuntos de base, mesmo em termos de sistemas atômicos, onde outras propriedades podem ser analisadas. Recentemente, aplicações envolvendo sistemas moleculares somente foram levadas a termo (da Silva e Trsic, 1993), tendo sido executadas sobre sistemas onde a ocupação eletrônica restringe-se às simetrias s e p, empregando-se no entanto grande número de funções de polarização do tipo d.

A retomada de um procedimento otimizado da técnica DI, que suscitou o MCG-DIO (*Custodio e col.*, 1992a; 1992b), trouxe uma nova contribuição para o desenvolvimento de conjuntos de base universais (*Custodio e col.*, 1992b). Aplicando-se o método Simplex, obtiveram-se quatro conjuntos de base universais, cujo desempenho foi medido não somente através do comportamento da função e da energia total de sistemas atômicos, mas levando-se em conta também outras propriedades, como energias dos orbitais, e os valores esperados de r^n e p^n ($n=-2,-1,1,2,3,4$).

Três procedimentos diferentes para a obtenção dos conjuntos de base foram testados: a) tendo em conta as propriedades dos átomos isoladamente; b) determinação de um valor universal para o correspondente de α e reotimizando β para diferentes simetrias, utilizando-se um cálculo atômico simples como referência; c) otimização da malha universal, aplicando-se um critério estatístico de quadrado dos desvios das energias totais dos átomos. A comparação entre os procedimentos demonstrou a deficiência da representação das regiões atômicas de valência, quando utilizaram-se critérios baseados na minimização da energia total. Este fato sugeriu a redefinição dos valores de α na forma de deslocamento de uma unidade de β em direção à região de valência, o que produziu resultados estatisticamente semelhantes entre os três procedimentos descritos acima.

Um outro aspecto contemplado na avaliação dos conjuntos de base universais foi o estudo de moléculas diatômicas (N_2 , P_2 , CO e CS). Novamente, diversas propriedades foram analisadas, como distância de ligação, primeiro e segundo momentos dipolares, campo e potencial eletrostático. Neste caso, o procedimento de deslocar-se α , como descrito acima, não mostrou-se satisfatório, tendo o conjunto de base universal, obtido através da minimização dos valores do quadrado dos desvios das energias totais dos átomos, fornecido os melhores resultados.

Do exposto, pode-se depreender que a preocupação metodológica do MCG-DIO encerra não somente o aspecto teórico subjacente ao método, como também a necessidade de contemplar aplicações realistas dos conjuntos de base

em sistemas químicos no que se refere à qualidade dos resultados de propriedades genéricas e à competitividade computacional dos cálculos. Neste sentido, propõe-se um procedimento para obter conjuntos de base universais a serem empregados em cálculos de pseudopotencial, tendo como ponto de partida conjuntos de base universais derivados de cálculos de todos elétrons.

4.2 Desenvolvimento da técnica.

No capítulo anterior apresentou-se uma técnica para o desenvolvimento de conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial baseada no comportamento da função peso de conjuntos de base já previamente obtidos em cálculos de todos elétrons. Os valores desprezíveis dos coeficientes de combinação linear das funções primitivas com expoentes grandes forneceram um comportamento característico de nulidade da função peso a partir de uma região no espaço dos expoentes das funções primitivas. A eliminação das funções primitivas referentes a estes expoentes resultou na redução do conjunto de base, sem que se observassem perdas significativas na qualidade das funções de onda de sistemas atômicos e moleculares tratados em nível de pseudopotencial. Portanto, ficou estabelecida uma regra para o corte dos expoentes das funções primitivas, baseada no comportamento da função peso, que permitiu definir uma região comum do espaço de funções que servisse, tanto para cálculos de todos os elétrons, como para cálculo de pseudopotencial, o que em última análise resultou na transferência da parte dos conjuntos de base correspondentes à descrição das regiões de valência dos orbitais Hartree-Fock originais para a formulação dos pseudo-orbitais.

O que se faz neste capítulo é a adaptação desta técnica, lançando-se mão de um conjunto de base universal descrito na literatura, observando-se desta feita o comportamento das funções peso e de propriedades atômicas em uma

gama maior de elementos. Para os elementos da primeira linha da tabela periódica, utilizar-se-á o potencial efetivo de caroço conhecido como SBK (*Stevens e col., 1984*), que também será empregado para os elementos da segunda linha. Os demais elementos (até No, Z=102) serão tratados pelo potencial conhecido como efetivo-compacto-relativísticos (RCEP) desenvolvido por Stevens e colaboradores (*Stevens e col., 1992*), que será descrito em maior detalhe a seguir. Além destes potenciais, far-se-á uso dos potenciais conhecidos como HW (*Hay e Wadt, 1984a-c*) que também utilizam o embasamento teórico dos potenciais efetivos de caroço (ECP) e que incorporam alguns termos relativísticos ao longo do seu desenvolvimento. Para este caso, os elementos tratados englobarão desde o Na(Z=11) até o Bi(Z=83).

4.2.1 Potenciais efetivos e o tratamento relativístico.

A incorporação de termos relativísticos aos potenciais efetivos é feita de forma indireta, ou seja, não existem termos relativísticos explícitos no hamiltoniano de pseudopotencial. Mostram-se a seguir os principais passos para o desenvolvimento dos pseudopotenciais relativísticos, cujos detalhes podem ser verificados em (*Stevens e col, 1992*).

A equação de Dirac-Fock tem a seguinte forma genérica:

$$\{H_0(r) + H_m(r) + H_d(r) + H_{so}(r)\}P_{l,j}(r) = \varepsilon_{l,j}P_{l,j}(r) \quad (4.1)$$

onde os termos entre parênteses, representam as seguintes contribuições para o hamiltoniano: hamiltoniano não-relativístico (H_0), correção de massa-velocidade para a energia cinética (H_m), termo de Darwin (H_d) e acoplamento spin-orbital (H_{so}). Na derivação do potencial efetivo, a equação de Dirac-Fock é substituída por:

$$\{H_0^{val}(r) + V_{l,j}^{REP}(r)\}\chi_{l,j}(r) = \varepsilon_{l,j}\chi_{l,j}(r) \quad (4.2)$$

onde o H_0^{val} representa a parte não-relativística da região de valência do hamiltoniano de Fock e $V_{l,j}^{REP}$ é o potencial efetivo relativístico que substitui os termos relativísticos de valência e do caroço e os termos de interação valência-caroço. A parte não-relativística do hamiltoniano de valência de Fock para um dado momento angular l é definida por:

$$H_0^{val}(r) = -\frac{1}{2}\nabla^2 - \frac{Z_{eff}}{r} + \frac{l(l+1)}{2r^2} + W_{val}^* \quad (4.3)$$

sendo Z_{eff} a carga nuclear subtraída do número de elétrons de caroço. Portanto, $V_{l,j}^{REP}$ retém os termos remanescentes de atração nuclear, além da diferença entre o termo exato de coulomb e troca (W_{val}) e o termo efetivo (W_{val}^*). A obtenção do termo de pseudopotencial segue a mesma lógica empregada no tratamento não-relativístico, ou seja, produzindo-se a inversão da eq. 4.2, após a obtenção dos pseudo-spinors ($\chi_{l,j}(r)$):

$$V_{l,j}^{REP} = \varepsilon_{l,j} + \frac{Z_{eff}}{r} - \frac{l(l+1)}{2r^2} + \frac{(\frac{1}{2}\nabla^2 - W_{val}^*)\chi_{l,j}}{\chi_{l,j}} \quad (4.4)$$

Cada spinor com um dado momento angular (k) gera um único potencial efetivo relativístico (REP), $V_{k,j}^{REP}$, que sendo dependentes do momento angular sofrem uma transformação antes de serem empregados em cálculos moleculares, obtendo-se assim potenciais efetivos relativísticos médios (AREP).

A representação analítica destes pseudopotenciais tem a mesma forma empregada para os potenciais efetivos apresentados no capítulo anterior (veja eq. 3.4), surgindo a necessidade da otimização variacional de três parâmetros ($A_{l,k}$, $B_{l,k}$ e $n_{l,k}$) em função do máximo ajuste entre os pseudo-spinors “tentativas” e os pseudo-spinors “exatos”. Estes são definidos da mesma forma que os pseudo-orbitais em relação aos orbitais Hartree-Fock originais; ou seja, a partir

de um determinado valor de r (r_m) considera-se o pseudo-spinor idêntico ao spinor de Dirac-Fock original e para valores menores que r_m atribui-se uma fórmula polinomial ao pseudo-spinor. Desta forma, garante-se a convergência suave sem nós do pseudo-spinor para zero na região interna.

Desta breve descrição, pode-se depreender que existe uma aproximação bastante forte entre as metodologias para desenvolvimento de pseudopotenciais relativísticos e não-relativísticos. As diferenças residem basicamente em duas etapas: na primeira, quando da definição dos pseudo-spinors, empregam-se spinors derivados da resolução numérica de equações de Dirac-Fock para proceder-se no chamado ajuste de forma entre os spinors, enquanto no caso do ajuste dos pseudo-orbitais, a referência é o orbital Hartree-Fock original. A segunda diferença ocorre somente na derivação dos REP quando são produzidos potenciais médios independentes do momento angular (AREP) a partir dos REP com momento angular maior que zero.

4.2.2 Técnica para obtenção de conjuntos de base universais.

Dada a aproximação metodológica entre potenciais efetivos relativísticos e não relativísticos, pode-se inferir sobre a extensão da aplicação da técnica de desenvolvimento de conjuntos de base apresentada no capítulo anterior para a obtenção de conjuntos de base na aproximação relativística. Desta feita não descrevem-se as justificativas teóricas que venham a aproximar o Método da Coordenada Geradora do tratamento relativístico para pseudopotencial, optando por um caminho pragmático de aplicação da técnica, definição dos conjuntos de base e seu emprego em sistemas atômicos e moleculares.

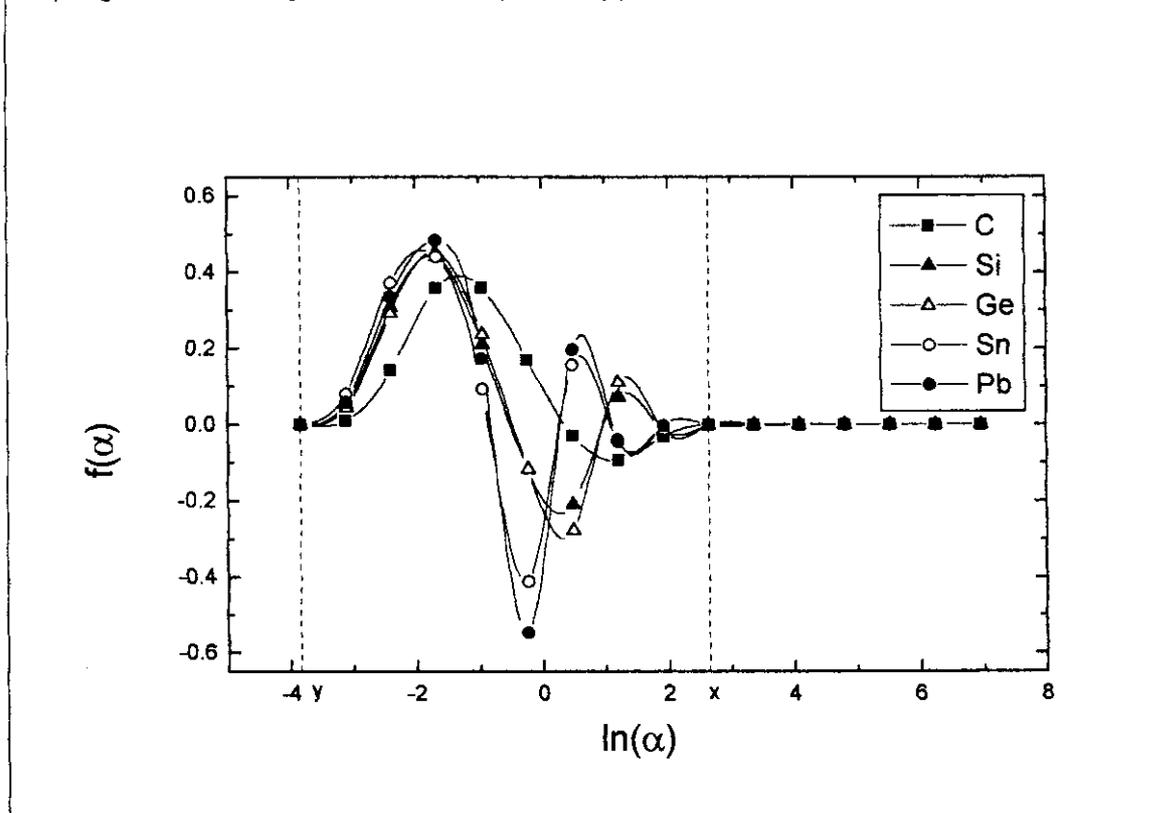
Admitindo-se o conjunto de base universal (32s,29p,20d,15f) aplicado para átomos de He($Z=2$) a No($Z=102$) na formulação de funções de onda que sejam soluções de equações de Dirac-Fock (*Malli e col., 1993*), utiliza-se-lhe

como solução para cálculos de pseudopotencial segundo a aproximação RCEP (Stevens e col., 1992) e HW (Hay e Wadt, 1984a-c). Os valores de Ω_1 e $\Delta\Omega$ (veja eq. 1.4) para as simetrias s,p,d e f são comuns, sendo portanto uma formulação do tipo expoente compartilhado. Inicialmente, procede-se na análise do comportamento das funções para o grupo 14 da tabela periódica. Para estes elementos no estado fundamental, a definição do pseudopotencial restringe os elétrons de valência às ocupações de simetria s e p, sendo portanto necessária apenas a observação das funções peso relativas a essas simetrias.

A figura 4.1 apresenta as funções peso dos orbitais do tipo s para os elementos do grupo 14, C(2s), Si(3s), Ge(4s), Sn(5s), Pb(6s), obtidas pela solução de equações Dirac-Fock, utilizando-se a aproximação de pseudopotencial RCEP e empregando-se uma parte do conjunto de base universal desenvolvido para cálculos de todos os elétrons. O intervalo dos expoentes no espaço logarítmico vai de $\Omega_1 = -3,84$ até $\Omega_{16} = 6,96$, compreendendo 16 valores num intervalo linear de 0,72. Portanto, o número original de funções primitivas foi reduzido pela metade, suprimindo-se uma extensa faixa de expoentes responsável pela descrição de regiões atômicas internas.

Observa-se que as funções peso reproduzem o comportamento regular já observado anteriormente em cálculos de todos os elétrons. Na região de valência destes orbitais o comportamento é assintótico para todos os elementos, cujo valor cai a zero para $\Omega_1 = -3,84$, exceto no caso do carbono, que apresenta $f(\alpha) < 0,01$ para o valor posterior de Ω_1 . Para a região interna dos orbitais atômicos, o comportamento das funções peso também é semelhante entre os elementos, cujo comportamento revela-se assintótico a partir de $x = 2,64$, observando-se no caso do estanho e do chumbo, valores de $f(\alpha)$ inferiores a 0,01 para anterior de x .

Figura 4.1: Funções peso para elementos do grupo 14 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p).



Do exposto na figura 4.1, pode-se perceber a ocorrência de dois pontos de corte para os expoentes das funções primitivas de simetria s, caracterizados pelo comportamento assintótico de $f(\alpha)$ nas regiões de valência (y) e de caroço (x). O comportamento das curvas de $f(\alpha)$ para a simetria p segue um padrão semelhante ao observado na figura 4.1, obtendo-se da mesma forma valores de corte para os expoentes das funções primitivas nas regiões de valência e de caroço. Da região interna aos pontos de corte define-se o conjunto de base universal para ser aplicado em cálculos de pseudopotencial relativístico para o grupo 14 da tabela periódica, formado por (10s,10p).

Procede-se agora na aplicação do conjunto de base (16s,16p) em cálculos de pseudopotencial RCEP envolvendo as famílias 2 e 17 da tabela periódica,

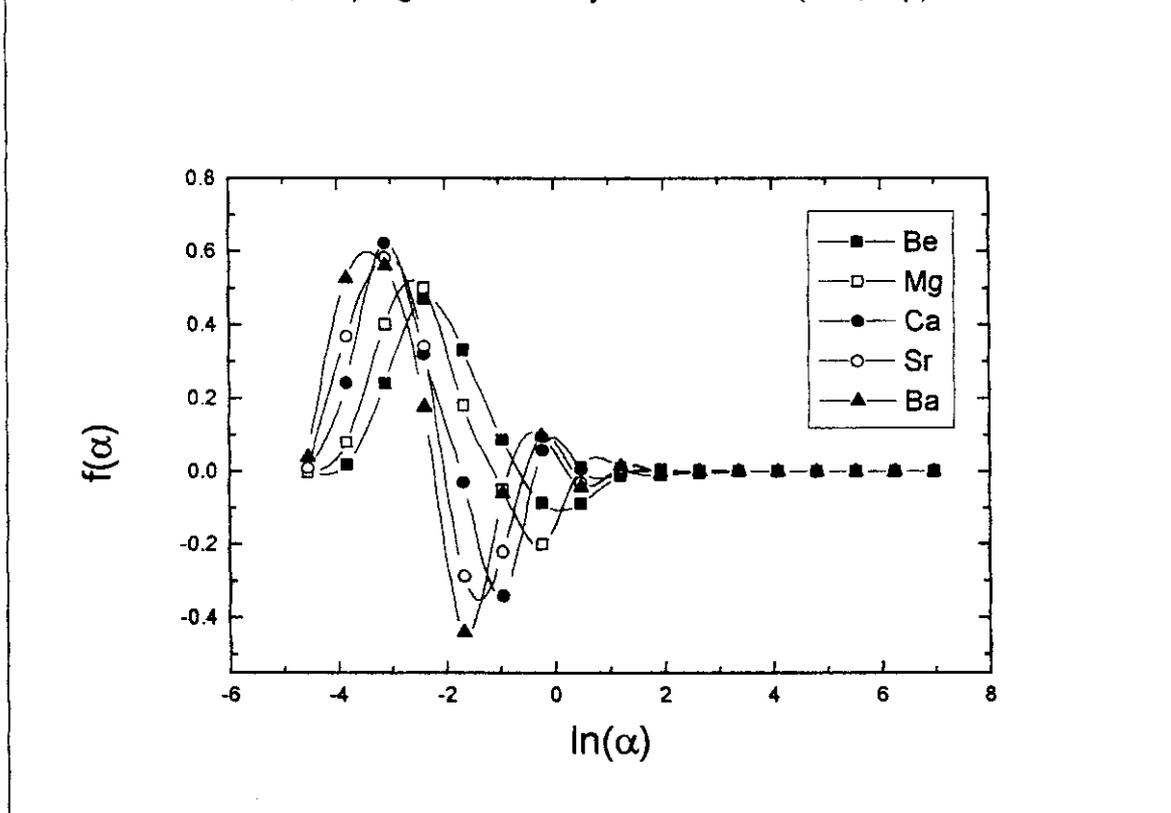
com o intuito de observar ainda o comportamento das funções peso de orbitais atômicos do tipo s. Inicialmente, supõe-se que possa ocorrer o deslocamento dos pontos de corte x e y , baseado em estudos anteriores que demonstraram a variação do valor de Ω_1 em função do número atômico de elementos de um mesmo período da tabela (Giordan, 1992). Neste sentido, introduziu-se ao conjunto aplicado na família 2 mais uma função primitiva na região de valência de cada simetria, seguindo a equação 2.2 e ao mesmo tempo cortando-se uma função da região interna. Este procedimento produz o deslocamento da malha de funções para a região de valência. No caso da família 17, o procedimento não é necessário devido às características de maior contração da nuvem eletrônica destes sistemas atômicos.

A figura 4.2 apresenta as funções peso de orbitais do tipo s para os elementos da família 2, empregando-se conjunto de base (16s,16p) deslocado de uma unidade de $\Delta\Omega$ para a região de valência. Observa-se a assintoticidade da função peso na região de valência exatamente sobre o menor valor de $\ln(\alpha)$ na malha de funções. Na região interna, a assintoticidade ocorre em $\ln(\alpha) = 1,2$, o que corresponde a duas unidades de $\Delta\Omega$ a menos quando comparado com o valor de corte da família 14. Lembrando que houve a incorporação de uma função na região interna da malha de função, a proposição de um valor de corte para $\ln(\alpha)$ na região interna, reduz o conjunto de base para (9s,9p), em relação ao tamanho do conjunto obtido para a família 14.

A figura 4.3 contém as funções peso para a família 17 da tabela periódica. Neste caso, observa-se a possibilidade de excluir uma função primitiva da região de valência sem que se prejudique sua descrição. Este fato confirma a tendência descrita acima de encolhimento da nuvem eletrônica, conforme aumento do número da família de elementos na tabela periódica, uma vez que não há necessidade de empregar-se maior número de funções de base para descrever a região de valência destes elementos. No que diz respeito à região interna, o valor de 2,64 para $\ln(\alpha)$ se mostra suficiente para estabelecer o

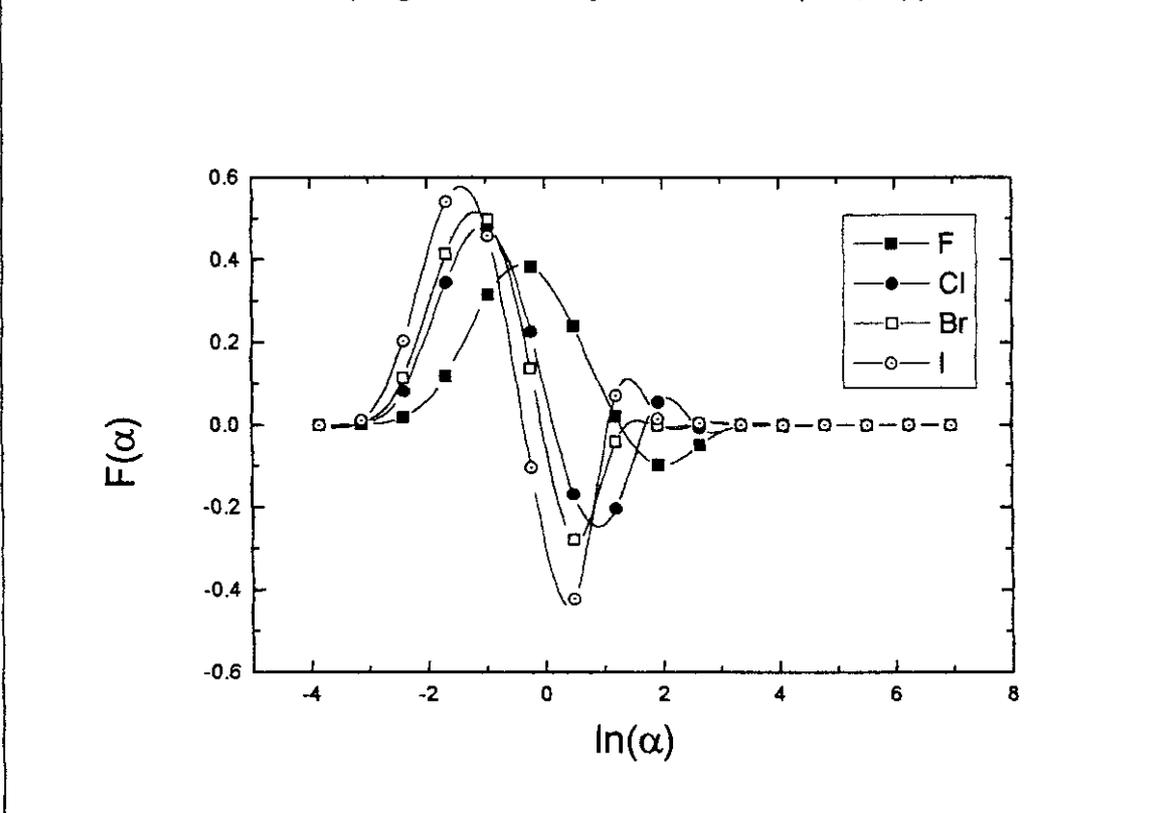
ponto de corte. Portanto, ocorre também a redução do tamanho do conjunto de base para (9s,9p), comparado ao conjunto obtido para a família 14.

Figura 4.2: Funções peso dos orbitais do tipo s para elementos do grupo 2 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p).



Do exposto acima, percebe-se que a aplicação da técnica de corte da malha de funções de base nas diversas famílias de elementos químicos possibilita uma certa flexibilidade na definição do conjunto de base universal destes elementos. Assim, conforme a característica de contração e expansão da nuvem eletrônica, pode-se mover a malha de funções para regiões mais internas (expoentes maiores) ou mais externas (expoentes menores). As observações relatadas acima para a simetria s aplicam-se de modo geral às simetrias p e d, inclusive no que diz respeito ao deslocamento das malhas de expoentes.

Figura 4.3: Funções peso dos orbitais do tipo s para elementos do grupo 17 no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (16s,16p).

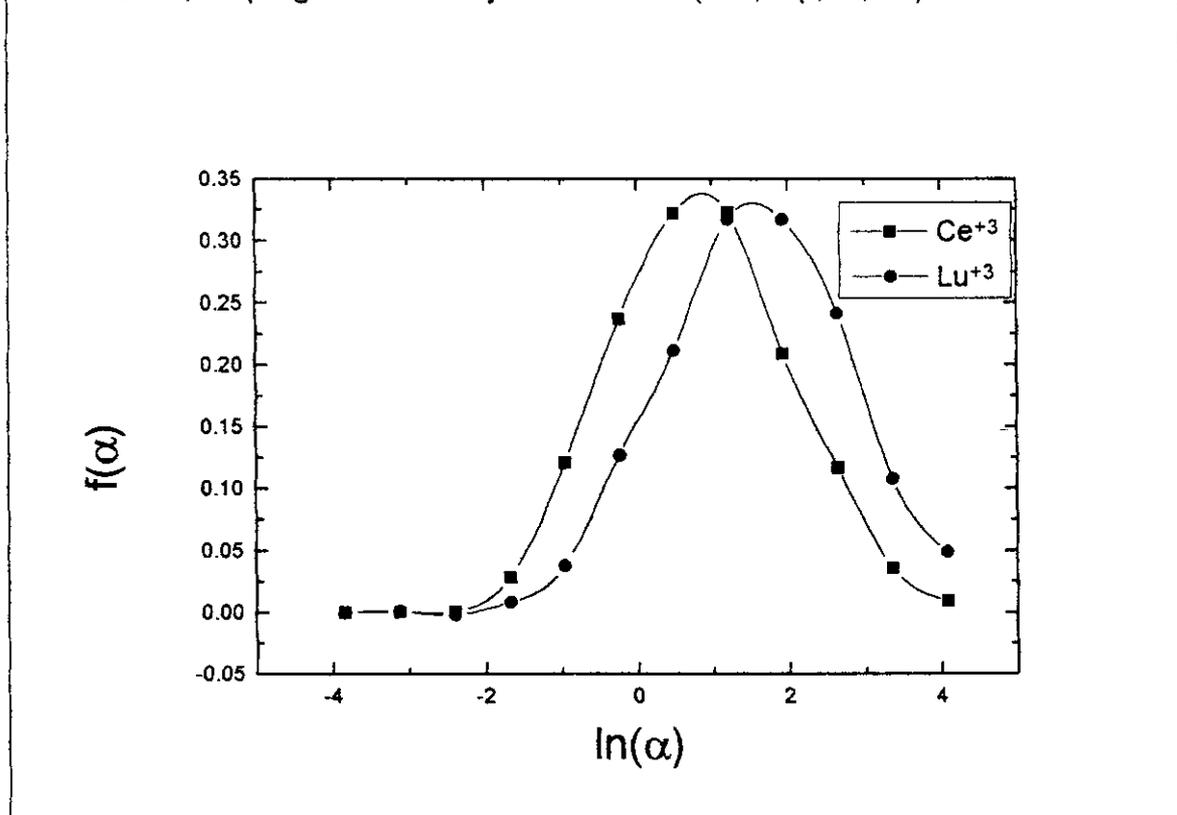


Para o caso da simetria f, somente a série dos lantanídeos pode ser estudada, devido à ausência de pseudopotenciais para a série dos actinídeos. A implementação das funções de pseudopotencial para os lantanídeos pode ser obtida em (Cundari e Stevens, 1993). A figura 4.4 apresenta as funções peso para orbitais 4f dos elementos Ce^{+3} (2F) e Lu^{+3} (1S).

Observa-se novamente o comportamento regular da função peso para os elementos que se situam no extremo desta série. Do ponto de vista das regiões de corte, percebe-se a pequena contribuição das três funções de base mais externas para a descrição das funções peso, sendo portanto possível sua eliminação dos conjuntos de todos os elementos da série. Já na descrição da região interna é possível eliminar-se somente uma função de base do conjunto de Ce^{+3} . Neste sentido, pode-se recomendar o emprego de 8 a 9 funções de

base do tipo f para estes elementos, que devido ao maior número de elétrons presentes em seus orbitais e às cargas elevadas, forneceram um deslocamento da malha de funções para a região interna em duas unidades de $\Delta\Omega$, comparativamente às simetrias s e p.

Figura 4.4: Funções peso do orbital 4f para elementos Ce^{+3} e Lu^{+3} no estado fundamental, empregando-se conjunto de base (12s,12p,8d,12f).



4.3 Algumas aplicações.

Apresentam-se aqui algumas aplicações envolvendo moléculas diatômicas homonucleares das famílias 14 e 17, assim como cálculos para a energia de

transição entre estados eletrônicos de metais de transição da primeira série (Giordan e col., 1997).

4.3.1 Moléculas diatômicas do grupo 14.

Adotando-se a metodologia descrita acima, define-se inicialmente o conjunto de base com expoentes compartilhados (10s,10p) formado a partir da eq. 1.4 tendo como parâmetros $\Omega_1 = -3,84$, $\Delta\Omega = 0,72$. Para os sistemas de Si a Pb, definem-se também conjuntos de base (8s,8p) tendo como parâmetros $\Omega_1 = -3,84$, $\Delta\Omega = 0,72$, para Sn e Pb, $\Omega_1^s = -3,12$, $\Delta\Omega^s = 0,72$ e $\Omega_1^p = -3,84$, $\Delta\Omega^p = 0,72$ para Si e Ge. No caso dos sistemas contendo o elemento C, adotam-se mais três conjuntos de base: (8s,9p), (9s,8p) e (9s,9p), sendo sempre definidos pelos parâmetros $\Omega_1 = -3,12$ e $\Delta\Omega = 0,72$. Estas diferenças nas definições dos conjuntos de base estão subsidiadas pela discussão sobre o comportamento da função peso nas regiões de valência e de caroço, onde a assintoticidade é responsável pelo recorte dos conjuntos de base. Dada a maior difusibilidade da nuvem eletrônica conforme aumenta o número atômico, observa-se a diminuição dos valores de Ω_1 , o que corresponde a valores menores de expoente, levando assim à redução do conjunto de base.

Cálculos atômicos e moleculares dos estados fundamentais em nível Hartree-Fock foram executados empregando-se os pseudopotenciais SBK e HW. Todos os conjuntos de base foram empregados na formulação estendida, ou seja, na ausência de contração. Nas tabelas 4.1 e 4.2 apresentamos os resultados de energia SCF total e dos orbitais ocupados somente para os potenciais SBK. Não foram observadas diferenças relativas significantes entre os resultados de ambos os pseudopotenciais. Portanto, as conclusões retiradas dos cálculos SBK aplicam-se também aos cálculos HW.

Em termos de energia dos orbitais atômicos, não se observam diferenças maiores que $0,2 \text{ mE}_h$ entre os resultados dos sistemas de Si a Pb. No caso, do átomo de carbono, a maior discrepância entre estes valores de energia ocorre para o conjunto (9s,8p), sendo que não há variação significativa entre os resultados de (10s,10p) e (8s,9).

Tabela 4.1: Energias (u.a.) SCF total e dos orbitais atômicos ocupados para sistemas atômicos do grupo 14 no estado fundamental, obtidas em cálculos de pseudopotencial SBK.

Átomo - Conjunto	$-E_{total}$	$-E_{2s}$	$-E_{2p}$
C - (8s,9p)	5,314160	0,7060	0,4333
C - (9s,8p)	5,311880	0,7074	0,4320
C - (9s,9p)	5,314840	0,7063	0,4332
C - (10s,10p)	5,314841	0,7063	0,4332
Si - (8s,8p)	3,666176	0,5397	0,2970
Si - (10s,10p)	3,666606	0,5396	0,2971
Ge - (8s,8p)	3,670660	0,5683	0,2847
Ge - (10s,10p)	3,671329	0,5681	0,2849
Sn - (8s,8p)	3,267855	0,5066	0,2632
Sn - (10s,10p)	3,267917	0,5066	0,2632
Pb - (8s,8p)	3,358822	0,5634	0,2514
Pb - (10s,10p)	3,358864	0,5634	0,2514

No que se refere à energia SCF total, as diferenças entre os resultados obtidos para os conjuntos de base (10s,10p) e (8s,8p) (átomos de Si a Pb) estão na faixa de $0,04$ e $0,7 \text{ mE}_h$, o que também não representa grande discrepância. Para o átomo de carbono, com exceção do conjunto de base (9s,8p) a maior diferença de energia ocorre entre os conjuntos (10s,10p) e (8s,9p), sendo da ordem de $0,6 \text{ mE}_h$. Portanto, em nível atômico e levando-se em consideração

propriedades como energia total e energias dos orbitais atômicos, pode-se proceder na adaptação dos conjuntos de base, reduzindo-se seus tamanhos, sem que a qualidade da função de onda seja prejudicada.

Os resultados de cálculos moleculares são apresentados na tabela 4.2, adicionando-se à análise as distâncias de equilíbrio. As energias dos orbitais moleculares apresentadas foram obtidas de cálculos empregando-se a geometria experimental de cada sistema, de modo a sistematizar as comparações. Os resultados destas propriedades comportam-se de forma bastante semelhante ao observado para as energias dos orbitais atômicos, ou seja, não há variações significativas entre os resultados fornecidos por conjuntos de base com maior e menor número de funções de base. As diferenças entre os valores de energia dos orbitais moleculares nunca são superiores a $0,2 m E_h$.

A análise das energias totais aponta para valores maiores nas diferenças entre os resultados fornecidos pelos conjuntos de base, comparadas às observadas entre os cálculos atômicos. Diferenças entre $0,2$ e $1,5 m E_h$ são observadas, excluindo-se novamente os resultados relativos ao conjunto (9s,8p) do sistema C_2 . Apesar do aumento relativo nas diferenças de energia, podem-se considerar os resultados bastante satisfatórios, uma vez que estas diferenças são da ordem ou inferiores ao grau de precisão química ($1 \text{ kcal.mol}^{-1} = 1,6 m E_h$). Os valores de distâncias de ligação fornecem diferenças nunca superiores a 1 m\AA , o que pode ser também considerado como indicativo para o ótimo ajuste entre as funções de onda obtidas por cada um dos conjuntos de base.

Numa análise geral, observa-se que a redução dos conjuntos de base de (10s,10p) para (8s,8p) ou (8s,9p) não implica em perda significativa de precisão nos resultados de energias e distâncias de ligação. Neste sentido, estas aplicações envolvendo a família 14 da tabela periódica revelam a flexibilidade de aplicação da técnica de construção de conjuntos de base universal.

Tabela 4.2: Distâncias de equilíbrio (Å), energias (u.a.) SCF total e dos orbitais moleculares ocupados para moléculas diatômicas do grupo 14 no estado fundamental, obtidas em cálculos de pseudopotencial SBK.

Sistema-Base	$-E_{\text{total}}$	$-E(\sigma_g/A_1)$	$-E(\sigma_u/B_2)$	$-E(\pi_u/A_1)$	$-E(E)$	r_e
$C_2 - (8s,9p)$	10,622973	1,0905	0,5151	0,4605	-	1,256
$C_2 - (9s,8p)$	10,617662	1,0916	0,5161	0,4598	-	1,259
$C_2 - (9s,9p)$	10,624116	1,0907	0,5153	0,4604	-	1,256
$C_2 - (10s,10p)$	10,624121	1,0907	0,5153	0,4604	-	1,256
$Si_2 - (8s,8p)$	7,359787	0,6063	0,4143	0,2658	0,1660	2,317
$Si_2 - (10s,10p)$	7,360745	0,6062	0,4142	0,2659	0,1661	2,316
$Ge_2 - (8s,8p)$	7,365672	0,6143	0,4481	0,2531	0,1517	2,400
$Ge_2 - (10s,10p)$	7,367146	0,6141	0,4479	0,253	0,1518	2,399
$Sn_2 - (8s,8p)$	6,555333	0,5349	0,4058	0,2315	0,1388	2,751
$Sn_2 - (10s,10p)$	6,555475	0,5351	0,4057	0,2316	0,1389	2,750
$Pb_2 - (8s,8p)$	6,656713	0,6556	0,5347	0,2217	-	2,606
$Pb_2 - (10s,10p)$	6,656799	0,6557	0,5347	0,2217	-	2,606

4.3.2 Moléculas diatômicas do grupo 17.

Para estes sistemas, empregou-se conjunto de base (11s,11p,5d), onde as funções de polarização foram escolhidas entre as funções da malha universal, através de otimização variacional das energias totais nas geometrias de equilíbrio, seguida da análise da magnitude dos coeficientes de combinação linear das respectivas funções nos orbitais moleculares ocupados. Neste caso,

os cálculos foram executados, tanto em nível Hartree-Fock, como incluindo perturbação Møller-Plesset de 2^a e 4^a ordens. Comparações são feitas com resultados obtidos pela teoria de funcional de densidade, cálculos de todos elétrons, pseudopotencial SBK e também de medidas experimentais.

Tabela 4.3: Resultados de distância de ligação, frequência harmônica para dialetos, empregando-se conjunto de base universal.

Molécula	Método	$r_e / \text{Å}$	$\omega_e / \text{cm}^{-1}$	ΔE_x
F ₂	HF ^(a)	1.34	-	-1.67
	MP2 ^(a)	1.34	986.2	1.55
	MP4 ^(a)	1.43	880.8	1.54
	DFT ^(b)	1.41	1040.0	2.62
	exp ^(c)	1.44	917.0	1.72
Cl ₂	HF ^(a)	1.99	-	0.38
	MP2 ^(a)	1.99	591.3	1.92
	MP4 ^(a)	2.02	535.4	2.19
	DFT ^(b)	2.10	494.0	2.21
	AE ^(d)	2.06	541.1	2.30
	ECP ^(e)	2.05	528.2	2.18
	exp ^(c)	1.99	565.0	2.48
Br ₂	HF ^(a)	2.30	-	0.28
	MP2 ^(a)	2.30	323.9	1.59
	MP4 ^(a)	2.33	306.5	1.87
	AE ^(d)	2.33	321.7	2.09
	ECP ^(e)	2.34	312.9	2.02
	exp ^(c)	2.28	325.3	1.97
I ₂	HF ^(a)	2.68	-	0.49
	MP2 ^(a)	2.69	220.0	1.68
	MP4 ^(a)	2.71	209.0	1.69
	DFT ^(b)	2.65	221.0	2.17
	exp ^(c)	2.67	215.0	1.54

(a) este trabalho; (b) Chen e col. (1993); (c) Huber e Herzberg (1979); (d), (e) Morgon (1995).

Os resultados dos cálculos empregando-se a base universal são compatíveis com resultados disponíveis na literatura obtidos por métodos de todos elétrons ou com pseudopotencial SBK e funções de base adaptadas a esta formulação de pseudopotencial. Os desvios observados podem estar associados a ausência dos elétrons internos e ao conjunto de base universal de partida (32s,29p,20d,15f). Conjuntos de base universal maiores podem ser aplicados, fornecendo resultados no limite da saturação. Entretanto, deve-se ter em mente que a utilização de pseudopotenciais está subordinada à minimização de custos computacionais, pois apesar da aplicação de um conjunto de base maior poder certamente fornecer melhores resultados, o aspecto da economia dos recursos computacionais seria perdido.

4.3.3 Estados eletrônicos de metais de transição da primeira série.

Cálculos de energias de excitações atômicas de alguns metais de transição são um outro teste interessante para analisar o desempenho do conjunto de base universal. Em cálculos de metais de transição, uma das principais preocupações corresponde à descrição correta da malha de funções do tipo d, já que estas não estão incluídas como funções de polarização, mas sim como um conjunto de funções adequado à descrição de orbitais de valência d.

Na literatura, podem-se encontrar diferentes conjuntos de base contendo funções do tipo d. As energias de excitação calculadas são muito sensíveis à forma como o conjunto de funções d é otimizado. A tabela 4.4 apresenta as energias de excitação para seis elementos de transição (V, Cr, Mn, Fe, Co e Ni), calculados pelo emprego de pseudopotenciais HW e o conjunto de base universal proposto, além de outros valores obtidos de diferentes métodos. Os pseudopotenciais Sefit (*single-electron-fit nonrelativistic pseudopotential*) e Mefit (*multielectron-fit nonrelativistic pseudopotential*) empregaram conjuntos de base

(8s,7p,6d,1f)/[6s,5p,3d,1f] (Dolg e col., 1987). Nos cálculos de todos os elétrons executados por Hay (1977), foram otimizadas funções do tipo d para cada átomo, com a estratégia de melhorar os valores de energia de excitação destes metais de transição. Os cálculos de Rappe e col. (1981) também foram feitos com hamiltoniano de todos elétrons e funções do tipo d otimizadas para cada elemento.

Tabela 4.4: Energias de transição entre estados eletrônicos de metais de transição da primeira série.

Sistema/transição	BU ^a	Sefit ^b	Mefit ^b	Hay ^c	Rappe ^d	HF numérico ^e
V (3d ³ 4s ² →3d ⁵)	3.09	3.50	3.29	3.31	3.32	3.27
Cr (3d ⁵ 4s ¹ →3d ⁶)	5.44	6.03	5.80	5.79	5.81	5.75
Mn(3d ⁵ 4s ² →3d ⁷)	8.93	9.49	9.14	9.18	9.21	9.15
Fe (3d ⁶ 4s ² →3d ⁸)	7.27	7.83	7.48	7.47	7.51	7.46
Co (3d ⁷ 4s ² →3d ⁹)	6.86	7.47	7.06	7.06	7.07	7.05
Ni (3d ⁸ 4s ² →3d ¹⁰)	5.30	5.96	5.49	5.47	5.56	5.47

a. em todos os casos foi aplicado o pseudopotencial Hay and Wadt.

b. M.Dolg e col. (1987)

c. Hay (1977)

d. Rappe e col. (1981)

e. Martin e Hay (1981)

Os valores das energias de transição calculadas com o conjunto de base universal e pseudopotencial HW são sistematicamente inferiores aos resultados numéricos entre 0,2 e 0,3 eV. Os resultados obtidos pelos pseudopotencial do tipo Sefit mostram uma tendência oposta, enquanto os resultados de um pseudopotencial melhor (Mefit) e os de todos elétrons de Hay flutuam em torno dos resultados numéricos. Os resultados obtidos por Rappe e col. são também constantemente maiores que os valores de referência. Estas tendências

ênfatizam a grande dependência das propriedades calculadas com o pseudopotencial empregado, ou a forma específica como cada malha de funções foi otimizada. Entretanto, vale notar o excelente acordo obtido com o emprego do conjunto de base universal juntamente com o pseudopotencial HW.

4.4 Conclusões.

Neste capítulo, apresentou-se uma técnica para o desenvolvimento de conjunto de base universal (11s,11p,11d,11f) com expoentes compartilhados a ser aplicado em cálculos de pseudopotencial para elementos de He ($Z=2$) a No ($Z=102$), partindo-se de conjunto de base universal já anteriormente obtido (32s, 29p,20d, 15f) em cálculos de todos elétrons. Além da redução drástica das dimensões do conjunto de base, o que é característica da aproximação ECP, a técnica mostrou-se flexível suficiente para definir diferentes posições de recorte das malhas de funções, permitindo obter conjuntos de base ainda menores (8s,8p), sem que se registrasse perda de precisão das funções de onda de sistemas atômicos e diatômicos homonucleares.

As aplicações demonstraram razoável poder de precisão na predição de energias de transição entre estados eletrônicos de diversos metais de transição, bem como para propriedades moleculares de sistemas diatômicos homonucleares formados por elementos do grupo 14 e também por halogênios (*Giordan e col., 1997*).

Demonstrou-se desta forma a possibilidade de incorporar a técnica proposta para o desenvolvimento de conjuntos de base para cálculos de pseudopotencial, baseando-se no comportamento das funções peso, ao conceito de base universal, cobrindo praticamente todos os elementos da tabela periódica.

4.5 Referências.

H. Chen; M. Krasowski and G. Fitzgerald (1993): "Density functional pseudopotential studies of molecular geometries, vibrations and binding energies", *J. Chem. Phys.* **98**, 8710.

H.F.M. da Costa; M. Trsic and J.R. Mohallem (1987): "Universal gaussian and Slater-type basis sets for atoms He to Ar based on an integral version of the Hartree-Fock equations", *Mol. Phys.* **62**, 91.

T.R. Cundari and W.J. Stevens (1993): "Effective core potential method for the lanthanides", *J. Chem. Phys.* **98**, 5555.

R. Custodio; J.D. Goddard; M. Giordan and N.H. Morgon (1992): "The application of an optimization technique to the development of universal basis sets", *Can. J. Chem.* **70**, 580.

M. Dolg, U.Wedig, H.Stoll and H.Preuss (1987): "Energy-adjusted pseudopotentials for the first row transition elements", *J.Chem.Phys.* **86**, 866.

M. Giordan, N.H. Morgon and R. Custodio (1997): "A universal basis set to be used along with pseudopotential", *em preparação*.

M. Häser and R. Ahlrichs (1989): "Improvements on the direct SCF method", *J. Comp. Chem.* **10**, 104.

J.P.Hay (1977): "Gaussian basis sets for molecular calculations. The representation of 3d orbitals in transition-metal atoms", *J. Chem. Phys.* **66**, 4377 (1977).

E. Hollauer (1993): "Desenvolvimento de métodos ab initio para estudos de processos envolvendo quebra de simetria ab-initio em sistemas moleculares de grande porte", Tese de doutorado, Universidade Estadual de Campinas.

K.P. Huber and G. Herzberg (1979): "Molecular Spectra and Molecular Structure IV. Constants of Diatomic Molecules", Van Nostrand Reinhold, N.Y.

G.L. Malli; A.B.F. da Silva and Y. Ishikawa (1993): "Universal gaussian basis sets for accurate *ab initio* relativistic Dirac-Fock calculations", *Phys. Rev.* **47**, 143.

R.L. Martin and P.J. Hay (1981): "Relativistic contributions to the low-lying excitation energies and ionization potentials of the transition metals", *J. Chem. Phys.* **75**, 4539.

J.R. Mohallem and M Trsic (1985): "A case of analitical solution of the Griffi-Hill-Wheeler equation: the ground state of the hydrogen atom with a gaussian generator function", *Z. Phys.* **A322**, 535.

J.R. Mohallem (1986): "A futher study on the discretization of the Griffin-Hill-Wheeler equation", *Z. Phys.* **D3**, 339.

J.R. Mohallem (1987): "Solução por discretização integral de equações de Griffin-Hill-Wheeler monoelétrônicas", Tese de Doutorado, IFQSC-USP.

J.R. Mohallem and M Trsic (1987): "A universal gaussian basis set for atoms Li through Ne based on a generator coordinate version of the Hartree-Fock equations", *J. Chem. Phys.* **86**, 5043.

D. Moncrieff and S. Wilson (1994): "A universal basis set for high-precision molecular electronic structure studies", *J. Phys.*, **B27**, 1.

N.H. Morgon (1995): "A theoretical study of the structure and stability of C_6H_4X ($X=F, Cl, Br$ and I) ions", *J. Phys. Chem.* **99**, 17832.

A.K.Rappe e col. (1981): "Flexible d basis sets for Sc through Cu", *J. Phys. Chem.* **85**, 2607 (1981).

A.B.F. da Silva; H.F.M. da Costa and M. Trsic (1989): "Universal gaussian and Slater-type bases for atoms H to Xe based on the generator coordinate Hartree-Fock method I: ground and certain low-lying excited states of the neutral atoms", *Mol. Phys.* **68**, 433.

A.B.F. da Silva and M. Trsic (1993): "Universal gaussian and slater-type bases for atoms H to Xe based on the generator coordinate Hartree-Fock method II:

application of the gaussian basis to neutral and charged diatomic molecules”, *Mol. Phys.* **78**, 1301.

D.M. Silver; S. Wilson and W.C. Nieuwport (1978): “Universal basis sets and transferability of integrals”, *Int. J. Quant. Chem.* **14**, 635.

D.M. Silver and W.C. Nieuwport (1978): “Universal atomic basis sets”, *Chem. Phys. Lett.* **57**, 421.

D.M. Silver and S. Wilson (1978c): “Universal basis sets for electronic structure calculations”, *J. Chem. Phys.* **69**, 3787.

W.J. Stevens; M. Krauss; H. Basch and P.G. Jasien (1992): “Relativistic compact effective potentials and efficient shared-exponent basis sets for the third-, fourth- and fifth-row atoms”, *Can J. Chem.* **70**, 612.

S. Wilson and D.M. Silver (1979): “Universal basis sets in molecular calculations”, *Chem. Phys. Lett.* **63**, 367.

S. Wilson and D.M. Silver (1979): “Diagrammatic perturbation theory: an application to the N₂, CO and BF molecules using a universal even-tempered basis sets”, *J. Chem. Phys.* **72**, 2159.

S. Wilson (1980a): “Systematic sequences of even-tempered gaussian primitives in electron correlation studies using many-body perturbation theory”, *Theoret. Chim. Acta* **57**, 53.

S. Wilson (1980a): “Universal systematic sequence of even-tempered gaussian primitive functions in electronic correlation studies”, *Theoret. Chim. Acta* **58**, 31.

Capítulo 5

*Estudos Teóricos de
Alcalóides
Pirrolizidínicos (PAs).*

Neste capítulo apresenta-se uma primeira aproximação dos cálculos teóricos no tratamento dos alcalóides pirrolizidínicos (PAs) (Giordan e col., 1996). Na segunda parte, resultados mais recentes, empregando os conjuntos de base desenvolvidos no capítulo 3 são apresentados, tanto para as formas base livre, como N-oxidadas dos PAs.

A estabilidade estrutural das conformações *endo* e *exo* da retronecina e da heliotridina foi analisada usando métodos *ab initio*, semiempíricos e mecânica molecular. Cálculos *ab initio* empregando-se as aproximações de todos elétrons e de pseudopotencial em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e CEP-31G* forneceram estruturas em excelente acordo com os resultados experimentais disponíveis, que foram obtidos de análise cristalográfica de raios-X e estudos em solução de ressonância magnética nuclear de prótons (¹H-RMN). As conformações *exo* mostraram-se energeticamente mais estáveis em ambas as moléculas. A diferença mais significativa entre os cálculos foi observada na planaridade do anel da heliotridina, cuja distorção foi associada à interação entre o grupo O(11)H e a ligação dupla C(1)-C(2), como também à ligação hidrogênio entre O(11)H e N(4). A discrepância entre as geometrias otimizadas nas aproximações de pseudopotencial e todos elétrons foi reduzida após a inclusão dos elétrons internos nos centros C(1), C(2) e N(4) no cálculo de pseudopotencial.

Os resultados semi-empíricos MNDO, AM1 e PM3 mostraram-se pobremente ajustados com os resultados experimentais. Foi constatada a planaridade dos anéis de cinco membros nas geometrias otimizadas pelos hamiltonianos AM1 e MNDO. Os cálculos PM3 para a retronecina apresentaram maior estabilidade para a conformação *exo*, em acordo com os resultados *ab initio*. Observou-se uma boa semelhança entre as geometrias otimizadas pelos métodos MM3 e *ab initio*, com pequenas diferenças devido provavelmente às ligações hidrogênio. Enquanto a conformação *exo* da retronecina foi prevista como mais estável pelos métodos *ab initio*, a mecânica molecular apontou a conformação *endo* como ligeiramente mais estável.

5.1 Introdução.

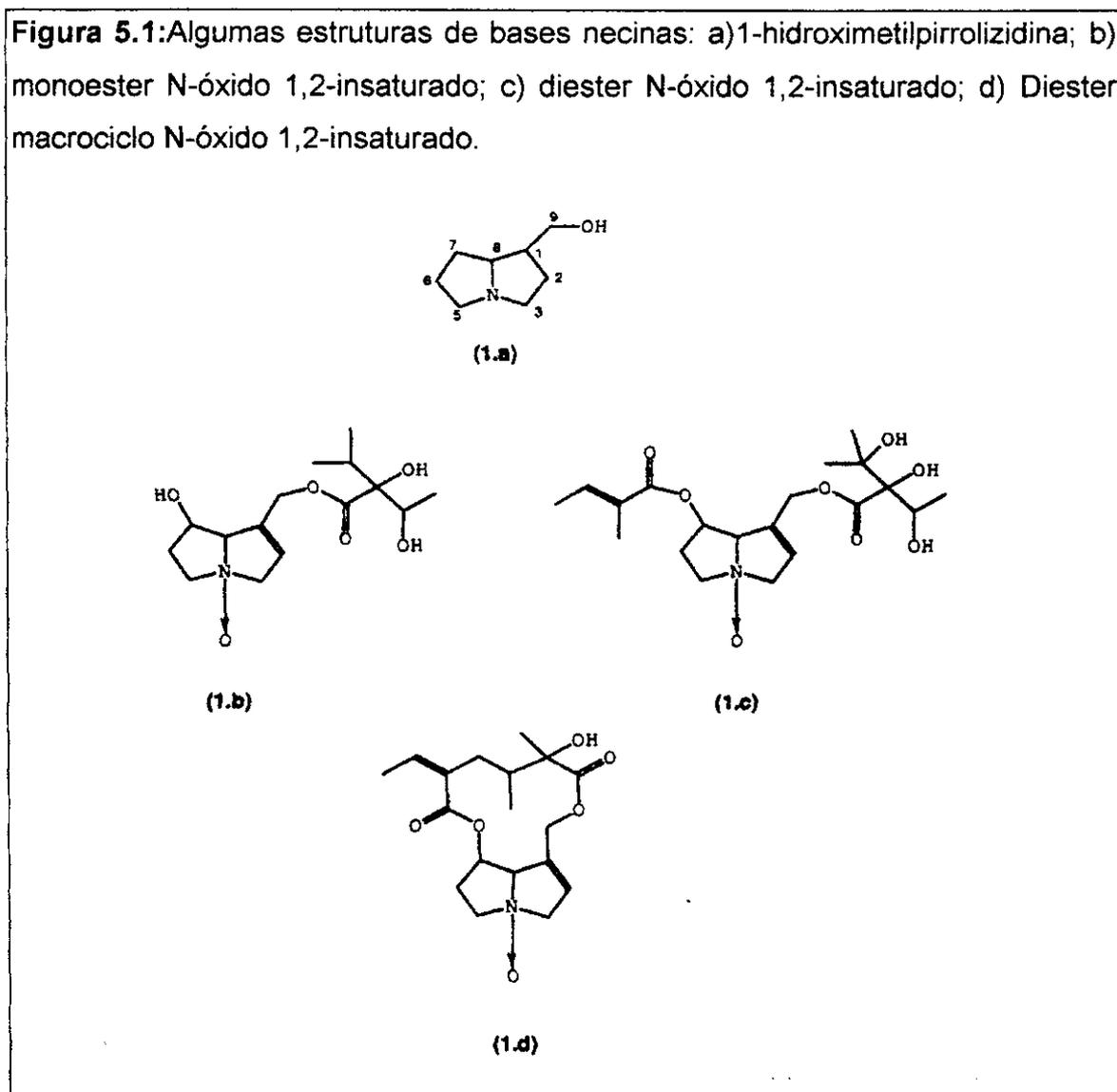
Alcalóides pirrolizidínicos (PAs) são uma classe de produtos naturais incluindo cerca de 350 estruturas isoladas de plantas (especialmente *Senecio*, *Eupatorium* Asteraceae, *Crotalaria* Fabaceae e *Heliotropium* Boraginaceae) (Mattocks, 1986; Rizk, 1991; Hartmann e Witte, 1995). Cerca de 3% de todos angiospermas contém estes alcalóides. Dois anéis condensados (1-azabicyclo-[3,3,0]-ocatno), chamados de base necina, formam o sistema 1-hidroxi-metil-pirrolizidina, que encontra-se quase sempre insaturado na posição C(1)-C(2) (Figura 5.1a). Estas bases têm diferentes padrões de hidroxilação, insaturação e estereoquímica. Geralmente, elas são esterificadas em C(9) e/ou C(7) com ácidos nécicos e podem ocorrer como mono-ésteres (Figura 5.1b), di-ésteres (Figura 5.1c) ou macrocíclicos (Figura 5.1d). Sua principal forma de ocorrência nas plantas é na forma de N-óxidos (Hartmann, 1988).

PAs apresentam um largo espectro de atividades biológicas (Rizk, 1991; Rizk e Kamel, 1991). Alcalóides 1-2-insaturados na forma de bases necinas são hepatotóxicos (Culvenor e col., 1976) e genotóxicos (Frei e col., 1992). Estes PAs são também importantes mediadores químicos em interações entre lepdópteros (mariposas Arctidae e borboletas Danainae e Ithomiinea) e plantas. Lepdópteros nas formas de larva e adulta obtêm estes alcalóides de plantas e os utilizam para proteção contra predadores e como precursores de ferormônios (Boppré, 1986; 1990).

Todos os PAs macrocíclicos 1-2-insaturados de ocorrência natural apresentam configuração 7R. Entretanto, mono-ésteres naturais 7-OH apresentam, tanto configurações 7R como 7S em plantas (Hartmann e Witte, 1995), enquanto em lepdópteros a configuração usual é 7R (Boppré, 1986; 1990; Edgar, 1975; Edgar e col., 1979; Kelly e col., 1987; Stelijes e Seiber, 1990; L'Empereur e col., 1989; Nishida e col., 1991; Trigo, 1993; Trigo e col., 1993; 1994). Trigo (1993) verificou que a configuração 7R era predominante (e às vezes

única) em borboletas ithomiíneos, mesmo quando alimentadas de plantas contendo moléculas 7S. Ele sugeriu que a inversão estereoquímica em C(7) pudesse ocorrer enzimaticamente e dependesse da conformação das bases necinas destes alcalóides.

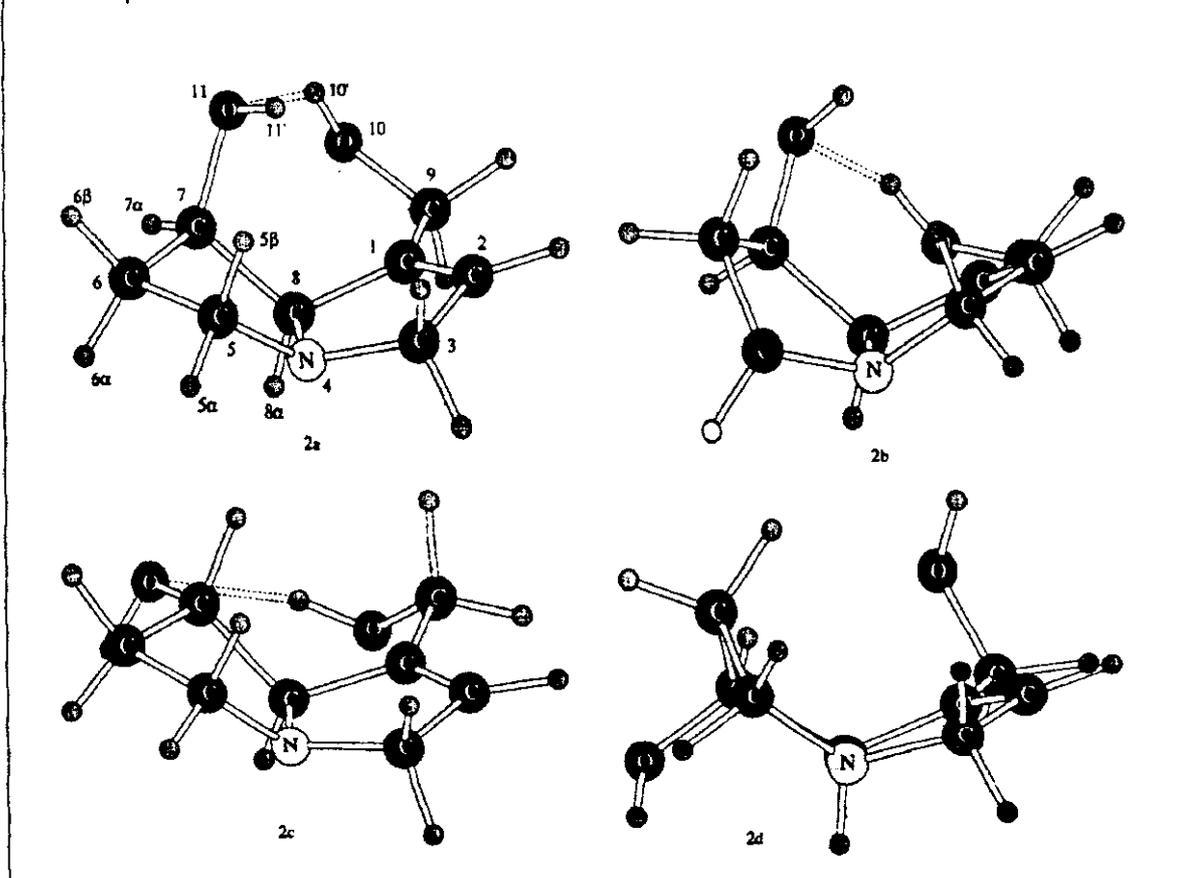
Figura 5.1: Algumas estruturas de bases necinas: a) 1-hidroximetilpirrolizidina; b) monoéster N-óxido 1,2-insaturado; c) diéster N-óxido 1,2-insaturado; d) Diéster macrociclo N-óxido 1,2-insaturado.



Estudos de ^1H -RMN sugeriram que as duas bases necinas mais comuns tem conformações típicas: torsão *exo* na 7R(+)-retronecina (Figura 2a), e torsões *exo* (Figura 2c) e *endo* (Figura 2d), na proporção 1:2, na 7S-(+)-heliotridina

(Culvenor e col., 1965). A orientação de torção destes compostos é definida pela posição do átomo C(6) e o anel insaturado C(1)-C(2)-C(3)-N(4)-C(8) em relação ao plano definido pelos átomos N(4)-C(5)-C(7) (Figura 2). A torção é *endo* (Figuras 2b e 2d) quando os átomos estão localizados no mesmo lado deste plano e *exo* (Figuras 2a e 2c) quando eles estão no lado oposto (Wodack, 1975).

Figura 5.2: Conformações *exo* (a) e *endo* (b) da retronecina e *exo* (c) e *endo* (d) da heliotridina, mostrando a presença de ligações hidrogênio e a numeração dos átomos pertinentes à discussão.



Retronecina e heliotridina são as estruturas de bases necinas encontradas em quase todos os PAs. Informações adicionais sobre a estrutura molecular destas duas moléculas e de seus ésteres são fortemente desejáveis em estudos ecológicos. A ausência de informações teóricas sobre estes sistemas sugere

inicialmente aproximações diversas, envolvendo métodos de orbitais moleculares e mecânica molecular. Este capítulo compara o desempenho de métodos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular na análise da estabilidade conformacional da retronecina e da heliotridina. Uma escolha entre estes métodos deve representar um compromisso entre precisão e custo computacional para estudos futuros envolvendo estruturas maiores de PAs. Os resultados são analisados por métodos estatísticos, comparando os dados teóricos entre si e com a informação experimental disponível.

5.2 Métodos computacionais.

Todos os cálculos *ab initio* foram executados com o programa Gaussian 92 (Frisch e col., 1992). Conjuntos de base 6-31G* foram usados na maior parte dos cálculos de todos elétrons. Conjuntos de base CEP-31G* foram empregados em cálculos de potencial efetivo de caroço do tipo SBK (Stevens e col., 1984). Todas as estruturas foram completamente otimizadas em nível Hartree-Fock usando coordenadas internas. Alguns testes foram feitos utilizando-se coordenadas cartesianas; os resultados foram idênticos em ambos os casos.

O programa Gaussian 92 foi também utilizado para cálculos empregando-se os hamiltonianos semi-empíricos MNDO (Dewar e Thiel, 1977), AM1 (Dewar e col., 1985) e PM3 (Stewart, 1989). A otimização da geometria seguiu o critério fino de convergência, adotando-se a parametrização originalmente proposta. Os cálculos de mecânica molecular foram executados pelo programa MM3/92 (Allinger, 1992), adotando-se também neste caso a parametrização originalmente proposta (Allinger e col., 1989).

A similaridade entre as geometrias de equilíbrio obtidas pelos diferentes métodos foi analisada através dos valores de erro médio (EM):

$$EM = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i^{6-31G^*} - y_i)^2}{N}} \quad (5.1)$$

onde $y_i^{6-31G^*}$ refere-se ao i -ésimo parâmetro geométrico calculado com o conjunto de base 6-31G* e y_i refere-se ao i -ésimo parâmetro calculado pelos outros métodos.

A diferença entre as magnitudes dos parâmetros geométricos sugere que uma análise razoável pode ser feita considerando-se distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedros, separadamente. Outra razão para esta análise diferenciada é a origem dos resultados experimentais. Alguns dados experimentais foram coletados de análise cristalográfica de raios-X (*Gelbaum e col., 1985*), enquanto outros foram obtidos de estruturas derivadas de $^1\text{H-RMN}$ em solução aquosa deuterada (*Culvenor e col., 1965*).

Para analisar a distorção de ambos os anéis de cinco membros em relação à conformação planar, foram computados dois ângulos diedros de cada anel. Dois outros ângulos diedros foram utilizados na análise da região de fusão dos anéis. Apesar de possível degenerescência entre os ângulos de ligação definidos na matriz-Z, todos os ângulos foram utilizados na comparação entre os métodos. As comparações entre distâncias de ligação também foram baseadas nos valores definidos pela matriz-Z, conforme indicado na figura 2a.

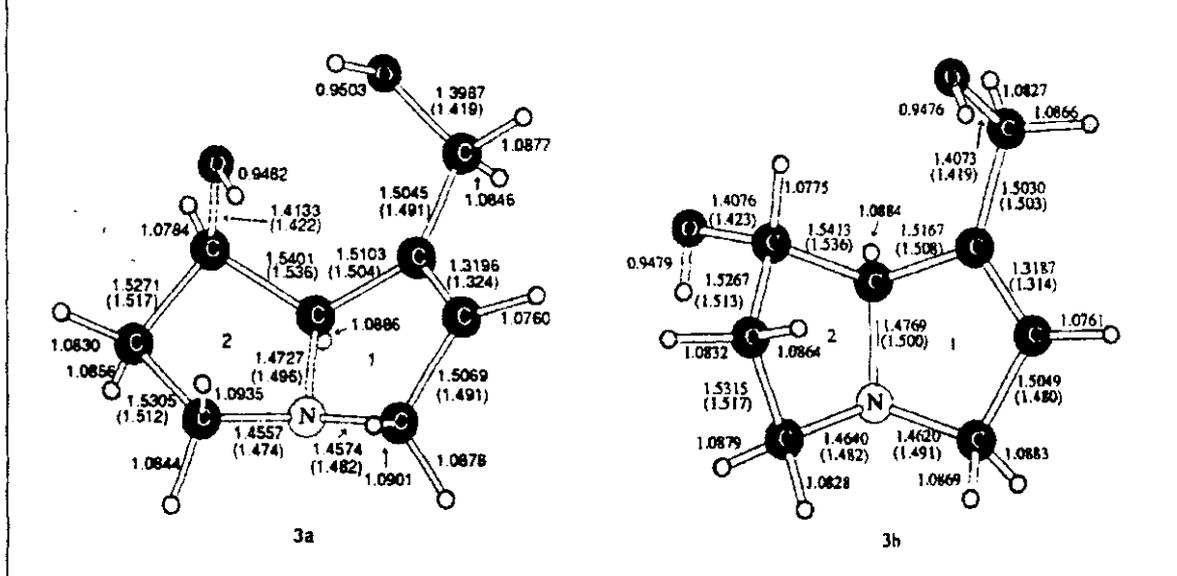
5.3 Resultados e discussão.

5.3.1 Cálculos *ab initio* de todos elétrons.

As figuras 3a e 3b mostram os valores das distâncias de ligação para a *exo-retronecina* e *endo-heliotridina* obtidas da análise de difração de raios-X

(valores entre parênteses) e os valores calculados através do emprego de conjuntos de base 6-31G* em nível Hartree-Fock.

Figura 5.3: Distâncias de ligação (Å) da *exo*-retronecina (a) e *endo*-heliotridina (b) calculadas em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidas de análise cristalográfica de raios-X (valores entre parênteses). Os números 1 e 2 identificam os anéis de 5 membros destas moléculas.



A diferença média entre os valores experimentais e teóricos para ambas as moléculas é aproximadamente 0,014 Å. É bem conhecido o fato de os valores *ab initio* de distâncias de equilíbrio (r_e) e os resultados de distância entre centros de densidade de carga definidos pelos padrões de raios-X (r_α) serem medidas distintas. Entretanto, considerando que os erros experimentais estão ao redor de 0,005 Å e que Hehre e col. (1986) obtiveram diferenças variando entre 0,01 Å e 0,02 Å para diversas moléculas orgânicas, pode-se considerar que os resultados fornecidos por ambos os métodos teórico e experimental estão em bom acordo. A análise de difração de raios-X não fornece resultados confiáveis para as distâncias de ligação envolvendo átomos de hidrogênio de modo a justificar sua comparação com os resultados *ab initio*. Entretanto, valores típicos para

distâncias de ligação CH e OH obtidos de medidas de espectroscopia de micro-ondas e difração de elétrons (*Vilkov e col., 1983*) estão em bom acordo com os resultados *ab initio*.

A comparação entre os resultados teóricos e os experimentais para ângulos de ligação é apresentada na tabela 5.1. Novamente, ocorre um bom ajuste entre os valores derivados da difração de raios-X e dos obtidos nos cálculos *ab initio*, constatando-se uma diferença média ao redor de $1,0^\circ$ para a retronecina e $1,4^\circ$ para a heliotridina que já fora observada neste nível de teoria (*Hehre e col., 1986*). Em ambas as moléculas, as maiores diferenças envolvem o átomo N(4) quando localizado em vértices A-N(4)-B. Como o átomo N(4) ocupa uma das duas posições de condensação dos anéis e os fragmentos HO(10) formam uma ligação hidrogênio intermolecular com o par de elétrons em N(4) (*Gelbaum e col., 1985*), pode-se prever um efeito de rebaixamento deste azoto, observando-se valores reduzidos dos ângulos A-N(4)-B na estrutura cristalina.

Valores menores destes ângulos de ligação também foram observados em dois outros mono-ésteres derivados da retronecina (*Stoekli-Evans, 1979; 1982; Sussman e Wodak, 1973; Stoekli-Evans e Crout, 1976; Mackay e col., 1983; Mackay e Culvenor, 1982*) e em outros mono-ésteres derivados da heliotridina (*Hay e Mackay, 1982; Wodak, 1975*), onde também ocorrem ligações hidrogênio envolvendo N(4). Neste sentido, a discrepância observada entre os valores obtidos da análise de raios-X e os calculados através dos conjuntos de base 6-31G* pode estar relacionada às interações presentes na estrutura cristalina.

Um desvio significativo entre os valores experimental e teórico é observado para o ângulo C(8)-C(7)-O(11), onde retronecina e heliotridina fornecem desvios de $3,9^\circ$ e $4,7^\circ$, respectivamente. Os dados de raios-X sugerem que os grupos OH encontram-se em conformações anti-paralelas, que é uma característica da estrutura cristalina destes diastereoisômeros (*Gelbaum e col., 1985*). A ausência de conformações anti-paralelas nos ésteres da retronecina e da heliotridina está relacionada ao maior valor do ângulo C(8)-C(7)-O(11) (*Stoekli-Evans, 1979; 1982; Sussman e Wodak, 1973; Stoekli-Evans e Crout,*

Tabela 5.1: Ângulos de ligação (grau) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de análise cristalográfica de raios-X.

Ângulo	Retronecina			Heliotridina		
	<i>ab initio</i>	Δ	Experim.	<i>ab initio</i>	Δ	Experim.
C5-N4-C3	117,9	2,8	115,1	116,8	2,5	114,3
C8-N4-C3	109,9	1,5	108,4	108,8	1,3	107,5
C8-N4-C5	110,1	2,9	107,2	108,7	2,9	105,8
C8-C1-C2	110,0	-0,8	110,8	110,0	-0,9	110,9
C9-C1-C2	127,4	0,7	126,7	126,4	-1,8	128,2
C9-C1-C8	122,5	0,5	122,0	123,6	2,7	120,9
C3-C2-C1	111,9	-0,1	112,0	111,6	-0,7	112,3
C2-C3-N4	103,8	-0,8	104,6	104,5	-0,5	105,0
C6-C5-N4	104,0	0,0	104,0	105,7	0,3	105,4
C7-C6-C5	102,9	0,0	102,9	102,3	0,8	101,5
C6-C7-C11	111,9	0,8	111,1	112,0	-0,3	112,3
C8-C7-O11	112,9	3,9	109,0	111,5	4,7	106,8
C8-C7-C6	101,8	-0,1	101,9	102,8	-0,6	103,4
C1-C8-N4	104,3	0,0	104,3	104,4	0,2	104,2
C7-C8-N4	105,5	-1,2	106,7	106,2	-0,5	106,7
C7-C8-C1	117,0	-0,2	117,2	117,4	2,1	115,3
C1-C9-O10	113,4	-0,1	113,5	113,0	-0,5	113,5

1976; Mackay e col., 1983; Mackay e Culvenor, 1982; Hay e Mackay, 1982; Wodak, 1975), o que está em melhor acordo com os resultados *ab initio* obtidos para as bases necinas. Neste sentido, a orientação anti-paralela dos grupos OH na estrutura cristalina das bases necinas fornece valores menores para os ângulos C(8)-C(7)-O(11) quando comparados aos resultados dos alcalóides derivados. A ligação hidrogênio intermolecular entre O(10)H e N(4) estabiliza a estrutura cristalina e possivelmente compensa a torção angular de C(8)-C(7)-O(11), o que está relacionado à orientação anti-paralela. Estudos de ressonância magnética nuclear de prótons da retronecina em solução aquosa mostraram a presença de ligações hidrogênio intramolecular em ambas as conformações *endo* e *exo* (Culvenor e col., 1965). Estes resultados indicam a grande flexibilidade para a orientação dos grupos OH nas bases necinas, dependendo do ambiente molecular no qual o diastereoisômero está inserido.

A tabela 5.2 mostra os ângulos diedros das conformações dos anéis, obtidos das análises cristalográficas e dos cálculos *ab initio* empregando-se conjuntos de base 6-31G*. Um caráter fortemente *exo* é observado na estrutura cristalina da retronecina, enquanto a heliotridina apresenta conformação *endo*. O erro médio entre os resultados experimentais e teóricos é 2,4° para a retronecina; já para a heliotridina este valor é significativamente maior, 6,8°. No primeiro caso, a estrutura conformacional da retronecina foi bem reproduzida pelos cálculos *ab initio*, que indicaram um caráter *exo* menos forte. Em outras palavras, os ângulos diedros N(4)-C(5)-C(6)-C(7) e C(8)-C(7)-C(6)-C(5) são menores que os valores experimentais. Esta tendência é também observada para o caráter *endo* da heliotridina.

Tabela 5.2: Ângulos diedros (graus) de retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de análise de raios-X.

Ângulo	Retronecina			Heliotridina		
	<i>ab initio</i>	Δ	Exper.	<i>ab initio</i>	Δ	Exper.
C5-N4-C8-C1	129,6	5,6	124,8	119,4	-5,9	125,3
C7-C8-C4-C3	-125,6	-0,9	-124,7	-133,5	-13,9	-119,6
N4-C5-C6-C7	-36,0	4,3	-40,3	34,6	-6,4	41,0
C8-C7-C6-C5	38,8	-0,6	39,4	-36,8	1,3	-38,1
C1-C8-N4-C3	-1,8	-1,7	-0,1	-8,8	-11,6	2,8
C2-C3-N4-C8	2,5	3,3	-0,8	8,1	10,5	-2,4

Resultados *ab initio* superestimam a característica não planar da conformação do anel 1, observada na estrutura cristalina de ambos os diastereoisômeros. As diferenças entre os resultados *ab initio* e experimentais para os diedros C(5)-N(4)-C(8)-C(1) e C(7)-C(8)-N(4)-C(3), da ordem de $-5,9^\circ$ e $-13,9^\circ$, também indicam uma pequena distorção na junção dos anéis, a qual é ainda menor no caso da retronecina ($4,8^\circ$ e $0,9^\circ$, respectivamente). Considerando que as características conformacionais da fusão das anéis são controladas pelas ligações hidrogênio intermolecular no ambiente cristalino, as diferenças entre resultados experimentais e teóricos podem ser atribuídas às forças de empacotamento molecular.

Informações experimentais sobre as estruturas moleculares da retronecina e da heliotridina foram também obtidas através de estudos de soluções aquosas de $^1\text{H-RMN}$ (Culvenor e col., 1965). Estes estudos indicaram a presença de uma conformação *exo* da retronecina e duas conformações alternantes (2:1 *exo/endo*) da heliotridina. A equação revisada de Karplus (Karplus, 1963) foi empregada

para fornecer as conformações relativas dos hidrogênios vicinais ligados ao anel torsido: os ângulos diedros foram calculados a partir das constantes de acoplamento obtidas das medidas de $^1\text{H-RMN}$ dos diastereoisômeros em solução de D_2O . A tabela 5.3 compara os resultados dos valores experimentais com os resultados *ab initio*.

Tabela 5.3: Ângulos diedros (grau) entre hidrogênios vicinais de *exo-retronecina* e *endo-* e *exo-heliotridina* calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G* e obtidos de estudos de $^1\text{H-RMN}$ em solução de D_2O .

Ângulo	<i>exo-retronecina</i>		<i>endo-heliotridina</i>		<i>exo-heliotridina</i>	
	<i>ab initio</i>	Exper.	<i>ab initio</i>	Exper.	<i>ab initio</i>	Exper.
5 α ,6 α	42,3	40	36,8	45	45,2	40
5 α ,6 β	79,7	84	159,0	167	76,8	84
5 β ,6 α	161,6	165	82,6	78	165,1	165
5 β ,6 β	39,6	41	39,6	43	43,2	41
6 α ,7 α	42,6	40	80,0	76	164,9	162
6 β ,7 α	78,4	84	41,0	45	43,1	40
7 α ,8 α	29,1	27	91,8	95	147,0	150

Os hidrogênios α referem-se às substituições *cis* em relação ao hidrogênio ligado a C(8) e os hidrogênios β correspondem às substituições *trans* (veja figura 5.2). Os desvios médios entre os resultados teóricos e experimentais para as conformações *exo-retronecina*, *endo-heliotridina* e *exo-heliotridina* são respectivamente $3,1^\circ$, $5,0^\circ$ e $3,4^\circ$. Estes desvios demonstram um excelente acordo entre as conformações dos hidrogênios vicinais no anel saturado obtidos em cálculos teóricos e derivados de estruturas obtidas pelo ajuste de resultados

experimentais a uma equação empírica, mesmo considerando-se que os parâmetros da equação revisada de Karplus tenham sido otimizados para alcanos alifáticos.

Distâncias de ligação e ângulos de ligação entre os grupos O(10)H e O(11)H são apresentados na tabela 5.4. A conformação *endo* da heliotridina não mostra qualquer interação significativa entre estes grupos, uma vez que os centros atômicos estão separados por mais de 5 Å. Entretanto, a distância de 2,902 Å entre H(11') e N(4) e a própria orientação do grupo OH revelam a existência de uma interação mais efetiva entre o par de elétrons de N(4) e o próton deste grupo hidroxila. Por outro lado, existe uma grande proximidade entre os átomos H(10') e O(11) (2,240 Å), formando um ângulo de 98,5° com C(7) na conformação *exo* da heliotridina. Na retronecina, as interações são mais fortes para ambas as conformações, onde a forma *endo* produz a menor distância entre O(11) e H(10').

Tabela 5.4: Distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (grau) entre grupo OH de *exo* e *endo* retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G*.

	retronecina		heliotridina	
	<i>endo</i>	<i>exo</i>	<i>endo</i>	<i>exo</i>
(O(11)...H(10'))	2,025	2,127	4,804	2,240
(C7-O11-H10)	101,3	96,6	-	98,5
Energia total (u.a.)	-514,63234	-514,63655	-514,62975	-514,63470

Baseando-se em modelos de Dreiding, Culvenor e colaboradores (1965) sugeriram que uma ligação hidrogênio intramolecular fosse formada nas conformações *endo* e *exo* da retronecina, enquanto nenhuma interação deste

tipo deveria ser observada na heliotridina. Os cálculos *ab initio* forneceram um quadro similar para as interações OH na retronecina. Entretanto, estes cálculos teóricos preveem a formação de uma ligação hidrogênio na conformação *exo* da heliotridina.

As diferenças entre as energias SCF totais para as conformações *endo* e *exo* da retronecina e da heliotridina nas geometrias de equilíbrio mostraram uma maior estabilidade da conformação *exo* na retronecina ($2,6\text{Kcal.mol}^{-1}$) e da conformação *exo* na heliotridina ($3,1\text{Kcal.mol}^{-1}$). A presença das ligações hidrogênio na conformação *exo* da heliotridina está correlacionada com sua maior estabilidade energética comparada à conformação *endo*. O oposto é observado para a retronecina: a ligação hidrogênio mais forte ocorre na conformação *endo*, demonstrando uma menor estabilidade energética que a conformação *exo*. Neste sentido, a extensão da ligação hidrogênio não é o fator mais significativo na determinação da estabilidade relativa dos confôrmeros, o que está de acordo com as conclusões dos estudos de ressonância (Culvenor e col., 1965).

5.3.2 Cálculos *ab initio* de pseudopotencial.

As comparações entre os resultados de cálculos *ab initio* e os dados experimentais sobre a estrutura da retronecina e da heliotridina mostraram um bom acordo. Entretanto, em sistemas biológicos, heliotridina e retronecina são parte de moléculas mais complexas com diversas atividades biológicas em diferentes seres vivos. O tamanho destas moléculas mais complexas impõem restrições computacionais sobre os cálculos *ab initio*. Os resultados apresentados anteriormente mostraram que conjuntos de base dupla-zeta com polarização nos átomos pesados fornecem estruturas em bom acordo com as geometrias determinadas experimentalmente. Conseqüentemente, seria

interessante conservar as características destes conjuntos de base. Os pseudopotenciais permitem empregar conjuntos de base dupla-zeta com polarização, mudando os conjuntos de funções mais internas por um potencial de caroço. Neste sentido, os conjuntos de base dupla-zeta com polarização podem ser preservados em nível Hartree-Fock em cálculos envolvendo alcalóides, com menor custo computacional, quando comparados aos cálculos de todos elétrons.

Dois outros métodos computacionais mais econômicos que métodos *ab initio* podem também ser aplicados para a discussão das características estruturais da retronecina e da heliotridina: semi-empíricos e mecânica molecular. Estes métodos têm sido extensamente reportados na literatura (Dewar e Thiel, 1977; Dewar e col., 1985; Stewart, 1989; Allinger, 1992) e comparados com cálculos *ab initio* em estudos conformacionais de sistemas contendo anéis de 5 a 8 membros (Ferguson e col., 1992). Neste sentido, três hamiltonianos semi-empíricos (MNDO, AM1 e PM3) e o campo de força MM3 foram aplicados na otimização das estruturas moleculares da retronecina e da heliotridina.

A tabela 5.5 apresenta os resultados de erro médio (EM) para todas as distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedros dos vários métodos para ambos os diastereoisômeros. Os valores de EM para os ângulos diedros foram calculados para os parâmetros listados na tabela 5.2, considerando o caráter de torção dos anéis 1 e 2 e o ângulo relativo entre eles, conforme mostrado na figura 5.2.

Os resultados da tabela 5.5 mostram o bom acordo entre as geometrias de equilíbrio da *exo*-retronecina calculadas com conjuntos de base CEP-31G* e 6-31G*. Os cálculos *ab initio* de potencial efetivo de caroço (CEP) empregando conjuntos de base dupla-zeta com polarização sobre os átomos pesados estão em melhor acordo com os resultados *ab initio* de todos elétrons que qualquer outro método semi-empírico. Entretanto, dois parâmetros geométricos da *exo*-retronecina forneceram resultados ruins quando comparados aos obtidos em cálculos de todos elétrons: a ligação hidrogênio intramolecular; a dupla ligação

C(1)-C(2). Estes dois parâmetros geométricos calculados com CEP-31G* foram maiores que os previstos pelos conjuntos de base 6-31G*. Para a ligação hidrogênio intramolecular, a distância H(10')-O(11) foi 0,055 Å maior; enquanto a dupla ligação foi 0,023 Å maior. O pequeno valor de EM entre os resultados de pseudopotencial e todos elétrons mostra que os fatores mais significativos, que governam a natureza destas estruturas moleculares, são determinados por interações de valência.

Tabela 5.5: Erro médio para distâncias de ligação (mÅ), ângulos de ligação e ângulos diedros (grau) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base 6-31G*.

	<i>exo-retronecina</i>			<i>endo-heliotridina</i>		
	Distância	Ângulo	Diedro	Distância	Ângulo	Diedro
CEP	9,3	0,37	1,19	10,8	1,02	15,4
AM1	27,5	2,63	25,2	28,0	2,35	23,5
PM3	21,3	2,08	10,3	21,0	1,81	12,6
MNDO	25,4	2,15	16,4	25,4	2,46	26,2
MM3	20,4	1,39	3,02	20,6	1,71	5,34

Um desvio maior é observado para os ângulos diedros da *endo-heliotridina* calculados com CEP-31G*. Interações entre duas regiões moleculares distintas foram observadas como responsáveis por transformações significativas dos anéis 1 e 2. A primeira ocorre entre a dupla ligação e o grupo O(10)H, calculada com CEP-31G*. Um teste simples suporta a hipótese sobre a importância desta interação no ambiente molecular. Neste, o grupo OH foi substituído por um H, tendo sido a geometria do novo sistema reotimizada. As novas estruturas derivadas de cálculos de todos elétrons e pseudopotencial

mostraram-se em excelente acordo. Os valores de EM do composto deoxidado para distância de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedros foram 9,4 mÅ, 0,32° e 3,17°, respectivamente. Estes valores são consideravelmente melhores que aqueles obtidos para as estruturas da *endo*-heliotridina: 12,2 mÅ, 2,11° e 15,35° (veja tabela 5.5). A geometria de equilíbrio do composto deoxidado também apresentou um comprimento de ligação C(1)-C(2) 2,5 mÅ maior que o respectivo resultado de todos elétrons. Não se observou grande distorsão no anel 1 para o composto deoxidado. O campo de força dos carbonos olefínicos descrito pelo pseudopotencial parece ser bastante afetado pela presença do grupo hidroxila, que reduz a interação repulsiva 1,4 entre C(2) e O(10). A distância entre estes dois átomos da *endo*-heliotridina é 3,436 Å na geometria de equilíbrio de 6-31G*, enquanto na geometria CEP-31G* o valor é 3,519 Å. Ao mesmo tempo, a densidade eletrônica da dupla ligação pode ser estabilizada pela presença do próton hidroxílico.

A segunda interação que afeta a estrutura dos anéis ocorre entre a hidroxila secundária O(11)H e N(4). A ausência de interações entre as hidroxilas, como observado na conformação *endo* mas não na conformação *exo*, e a distorsão do anel 1 provocam uma aproximação entre N(4) e H(11'), cuja distância é 2,634 Å na geometria de equilíbrio CEP-31G*, enquanto na geometria 6-31G* o valor é 2,902 Å. As distâncias N(4)...H(11') no composto deoxidado são 3,199 Å e 3,132 Å para CEP-31G* e 6-31G*, respectivamente. Esta comparação mostra que os cálculos de pseudopotencial fornecem uma forte interação entre O(10)H e a região da dupla ligação C(1)-C(2), modificando mais significativamente a conformação dos anéis que os cálculos 6-31G*. Entretanto, a ausência do grupo OH também modifica a distância N(4)...H(11') em 0,230 Å na geometria obtida pelo conjunto de base 6-31G*. As interações entre O(10)H e C(1)-C(2) e entre N(4) e H(11') podem também depender dos conjuntos de base empregados. Neste sentido, propõe-se uma análise que combina pseudopotencial e todos elétrons em diferentes átomos da *endo*-heliotridina.

O potencial efetivo de caroço do nitrogênio pode também ser considerado como um fator importante que favorece a aproximação entre N(4) e H(11'). Alterando-se apenas o pseudopotencial de N(4) para todos elétrons e empregando-se conjuntos de base 6-31G*, observa-se um incremento de 0,086 Å para a distância N(4)...H(11') em relação ao cálculo que emprega pseudopotencial em todos os átomos. Este cálculo combinado apresenta EM de 9,92° para os ângulos diedros, o que é 5,43° menor que o resultado da diferença entre os valores de CEP-31G* e 6-31G*. Os valores de EM para distância de ligação e ângulos de ligação também foram reduzidos para 10,6 mÅ e 1,90°, respectivamente.

Investigando-se ainda as interações responsáveis pelas distorções nas geometrias de equilíbrio calculadas pelos conjuntos de base CEP-31G*, uma segunda combinação entre pseudopotencial e todos os elétrons foi proposta. Nesta, os átomos C(1), C(2) e N(4) tiveram seus pseudopotenciais substituídos por hamiltonianos de todos elétrons, onde foram empregados conjuntos de base 6-31G*, permanecendo o pseudopotencial nos átomos remanescentes. A distorção na condensação dos anéis foi drasticamente reduzida, o que foi confirmado pelos valores de EM entre os dois primeiros diedros relacionados na tabela 5.2. Um erro de 3,83° foi observado contra 18,65° no cálculo original CEP-31G*. O valor de EM de 3,14 Å para os seis ângulos diedros foi obtido neste cálculo combinado entre pseudopotencial e todos elétrons, o que está em perfeito acordo com o valor de 3,17° obtido para a geometria do composto deoxidado. Os outros dois valores de EM para distâncias de ligação e ângulos de ligação foram 8,2 mÅ e 1,86°, respectivamente.

A ausência de interações entre O(10)H e C(1)-C(2) e entre N(4) e H(11') na *exo*-heliotridina está correlacionada aos valores similares de EM obtidos neste segundo cálculo combinado da *endo*-heliotridina, que são 0,93 mÅ, 0,44° e 3,11° para distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos diedros. Estes resultados reforçam a hipótese sobre a importância das interações citadas como responsáveis pelas distorções observadas nos anéis condensados, ao mesmo

tempo que sugerem o tratamento de C(1), C(2) e N(4) com hamiltonianos de todos elétrons de modo a obterem-se resultados de geometria de equilíbrio bem ajustados em cálculos de pseudopotencial, pelo menos neste nível de conjuntos de base.

5.3.3 Cálculos semi-empíricos.

A análise dos resultados de cálculos semi-empíricos (veja tabela 5.5) mostra que o hamiltoniano PM3 fornece menores valores de EM para ambos os diastereoisômeros (comparado aos hamiltonianos MNDO e AM1), indicando uma maior similaridade entre as geometrias de equilíbrio PM3 e *ab initio*. O método AM1 mostrou o pior ajuste com a geometria *ab initio* da retronecina, enquanto o MNDO forneceu o pior ajuste para os ângulos de ligação e ângulos diedros na geometria de equilíbrio da heliotridina.

O valor grande de EM para os ângulos diedros podem ser atribuídos às interações fracas que dirigem estes parâmetros geométricos. Os primeiros dois ângulos diedros da tabela 5.2, responsáveis pelo ângulo relativo entre os anéis 1 e 2, são bem reproduzidos pelos métodos AM1 e PM3. Entretanto, os ângulos produzidos pelo MNDO mostraram uma diferença de 10° para o primeiro ângulo, enquanto o segundo foi bem ajustado para ambos os diastereoisômeros. O EM para os dois últimos ângulos diedros da tabela 5.2 mostraram alguma similaridade com os valores obtidos para os dois primeiros. O maior valor de EM total para o método AM1 na retronecina está relacionado aos ângulos diedros que definem o caráter torsido do anel 2. No caso da heliotridina, estes ângulos contribuem para um maior valor para o AM1 em comparação com os resultados de PM3 e MNDO.

A inabilidade do AM1, já relatada (Ferguson e col., 1992), em reproduzir o caráter não planar dos anéis de 5 membros justifica os maiores valores de EM para os ângulos diedros da retronecina, quando comparados aos demais métodos. Apesar desta falha ocorrer também na heliotridina, o melhor ajuste para os quatro outros ângulos diedros calculados pelo AM1 implicam num menor valor de EM que o resultado de MNDO. Neste sentido, os caracteres *endo* e *exo* da retronecina e heliotridina foram bem reproduzidos pelo hamiltoniano PM3 quando comparados aos cálculos de todos elétrons. Este fato está em acordo com as correções introduzidas na parametrização deste método no sentido de reproduzir o caráter não planar de anéis de 5 membros (Stewart, 1989b).

5.3.4 Cálculos de mecânica molecular.

A tabela 5.5 também apresenta valores de EM para cálculos MM3. Os resultados MM3 para retronecina fornecem novamente um valor menor que a heliotridina. Entretanto, em ambos os casos os ângulos diedros experimentais listados na tabela 5.2 não foram tão bem reproduzidos pelo MM3 como pelos cálculos *ab initio* empregando-se conjuntos de base 6-31G*.

Para a retronecina, os cálculos MM3 predisseram uma maior estabilidade para o conformero *exo* em relação ao *endo* de cerca de 2,8 kcal.mol⁻¹. O conformero *endo*-heliotridina foi previsto ser 0,6 kcal.mol⁻¹ mais estável que o conformero *exo*. A ordem de estabilidade da *exo*-retronecina (diferença em energia total) foi a mesma para MM3 e *ab initio*. Entretanto, os resultados MM3 para a heliotridina mostraram uma pequena diferença em favor da conformação *endo* em oposição aos resultados *ab initio*. Entre as contribuições para a energia total do MM3, o componente mais sensível referentes aos conformeros foi a energia torsional. A contribuição torsional foi observada ser aproximadamente 2 kcal.mol⁻¹ menor em ambos os conformeros mais estáveis (*exo* ou *endo*) da

retronecina e heliotridina. A partição da energia torsional mostrou uma mudança significativa no valor do componente N(4)C(8)C(7)O(11). O grupo O(11)H da *exo*-retronecina e *endo*-heliotridina apresentou-se em substituição axial, o que poderia produzir uma energia torsional menor para N(4)C(8)C(7)O(11), que a substituição semi-equatorial da *endo*-retronecina e *exo*-heliotridina. Conseqüentemente, os confôrmeros mais estáveis de ambos os diastereoisômeros apresentaram O(11)H axialmente substituído.

As distâncias O(11)...H(10'), características de ligações hidrogênio, em ambas conformações *exo* e *endo* da retronecina foram menores que aquelas obtidas pelos cálculos de todos elétrons, 1,795 Å e 1,776 Å, respectivamente. Estes resultados sugerem que as ligações hidrogênio calculadas pelo MM3 são mais fortes que aquelas calculadas pelo método *ab initio*. A conformação *exo* da heliotridina mostrou uma tendência similar quando os resultados MM3 e de todos elétrons são comparados. Nenhuma interação OH foi observada na *endo*-heliotridina, mas a distância entre N(4) e H(11') fornecida pelo MM3 foi 2,676 Å, consideravelmente menor que o resultado de todos elétrons, 2,902 Å. Neste sentido, o método MM3 sugeriu então uma interação mais forte entre N(4) e H(11') que o método *ab initio* de todos elétrons.

As ligações hidrogênio mais fortes obtidas pelo MM3 são um outro fator responsável pela maior estabilidade conformacional da *exo*-retronecina e da *endo*-heliotridina. O melhor acordo das estruturas conformacionais entre cálculos *ab initio* de todos elétrons e os dados de raios-X e a descrição incorreta das ligações de hidrogênio pelo MM3 sugerem que os resultados *ab initio* estão simulando mais apropriadamente estas moléculas nos ambientes experimentais que o método MM3. Entretanto, como mencionado anteriormente, diferentes tipos de parâmetros geométricos estão sendo comparados. Enquanto resultados *ab initio* fornecem r_e , cálculos MM3 fornecem r_g , sendo ambos os conjuntos de parâmetros comparados com parâmetros de geometria derivados de análise de raios-X (r_a).

O programa MM3 foi desenvolvido para reproduzir geometrias experimentais geralmente com erros menores que 0,005 Å. As discrepâncias observadas com relação aos valores experimentais foram atribuídas às ligações hidrogênio e provavelmente ao ambiente molecular. Nossos cálculos foram executados com a versão MM3(92). Um melhor acordo entre as estruturas MM3 e experimental pode talvez ser conseguido pelo uso de uma versão mais nova do programa (MM3(94)), na qual as ligações de hidrogênio foram reparametrizadas.

Um melhor julgamento das discrepâncias entre os resultados MM3 e *ab initio* poderá ser feito quando calcularmos as geometrias de mecânica molecular através do programa MM3(94). Esta nova versão inclui uma rotina convenientemente adaptada para calcular r_e . Ao contrário dos cálculos de mecânica molecular, os cálculos *ab initio* estão comprometidos em atingir uma alta precisão após um estudo detalhado da dependência das propriedades calculadas com o truncamento dos conjuntos de base e com os efeitos de correlação eletrônica. O acordo razoável entre os cálculos de todos elétrons e pseudopotencial com os dados de raios-X sugerem ou que o cancelamento dos erros em nível Hartree-Fock é adequado para representar adequadamente os dados experimentais ou que os cálculos realmente representam a estrutura molecular correta dos alcalóides.

5.4 Primeiras conclusões.

As estabilidades estruturais de *endo*- e *exo*-retronecina e heliotridina foram analisadas por diferentes métodos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular. Os cálculos *ab initio* de todos elétrons em nível Hartree-Fock empregando-se conjuntos de base 6-31G* forneceram estruturas em excelente acordo com os resultados experimentais disponíveis, obtidos de análise cristalográfica de raios-X e estudos de ^1H -RMN em solução de D_2O . Os

confôrmeros *exo*-retronecina e *exo*-heliotridina apresentaram uma maior estabilidade conformacional de aproximadamente 2,6 kcal.mol⁻¹ e 3,1 kcal.mol⁻¹, respectivamente.

No sentido de minimizar o custo computacional e preservar o nível de precisão dos cálculos de todos elétrons, cálculos *ab initio* foram também executados empregando-se os potenciais efetivos de caroço sugeridos por Stevens e col. (1984). A utilização de pseudopotenciais reduziu o número de funções de base de 191 para 169 e o acordo global entre os resultados de todos elétrons e pseudopotencial foi excelente. Os cálculos de pseudopotencial também mostraram que os confôrmeros *exo* da retronecina e da heliotridina são mais estáveis que os confôrmeros *endo* em 2,4 kcal.mol⁻¹ e 2,6 kcal.mol⁻¹. A diferença mais significativa entre os resultados dos cálculos ocorreu na planaridade dos anéis da heliotridina. A distorsão dos anéis deste diastereoisômero foi associada com a interação entre o grupo O(10)H e a dupla ligação C(1)-C(2) como também à ligação hidrogênio formada entre O(11)H e N(4). A inclusão do hamiltoniano de todos elétrons para C(1), C(2) e N(4) em cálculos de pseudopotencial reduziu as diferenças entre os resultados dos cálculos de todos elétrons e de pseudopotencial. Entretanto, outros estudos envolvendo cálculos de pseudopotencial são necessários para analisar em detalhes a dependência dos resultados em relação aos conjuntos de base bem como em relação às funções de pseudopotencial.

Cálculos semi-empíricos com hamiltonianos MNDO, AM1 e PM3 forneceram uma descrição pobre das conformações de ambos os diastereoisômeros em relação aos resultados experimentais. Os anéis de 5 membros foram previstos como planares pelos cálculos AM1 e MNDO. As ligações hidrogênio e a dificuldade de métodos como o AM1 em representar a não planaridade dos anéis de 5 membros podem ser responsáveis pelas discrepâncias observadas. Os cálculos PM3 forneceram um forte caráter *endo*-*exo* para os diastereoisômeros, com uma estabilidade relativa da *exo*-retronecina de apenas 0,5 kcal.mol⁻¹ sobre a conformação *endo* e indicou a conformação

endo da heliotridina como a mais estável. Estes resultados indicam a inconveniência de estudar-se a estabilidade conformacional *endo-exo* destes alcalóides sem uma adequada reparametrização dos métodos semi-empíricos.

Um bom acordo foi observado entre as geometrias *ab initio* e MM3. As diferenças foram devidas à superestimação das ligações de hidrogênio pelos cálculos de mecânica molecular. Enquanto a *exo-retronecina* foi calculada como mais estável que a conformação *endo* por aproximadamente a mesma diferença registrada pelos cálculos de todos elétrons, os cálculos MM3 indicaram que a *endo-heliotridina* foi ligeiramente mais estável que a conformação *exo*.

5.5 Estudo comparativo entre conjuntos de base.

Nesta parte do trabalho, procede-se na comparação entre os resultados de conjuntos de base do tipo expoentes compartilhados e os conjuntos de base GCDZ obtidos nos capítulos 2 e 3. Procura-se assim verificar a influência dos conjuntos de base sobre os resultados de propriedades moleculares dos alcalóides pirrolizidínicos, estabelecendo-se a comparação entre os métodos *ab initio* de todos elétrons e pseudopotencial, tendo como base de comparação entre os resultados a equação 5.1.

As tabelas 5.6 e 5.7 apresentam para as conformações *exo* e *endo* da retronecina e heliotridina os resultados de energia SCF total, energias dos orbitais moleculares, momento dipolar e distância entre os centros atômicos H e O participantes de ligações hidrogênio. Empregam-se conjuntos de base dupla-zeta com polarização sobre os átomos pesados e também sobre os átomos pesados e os átomos de hidrogênio.

Tabela 5.6: Resultados de propriedades moleculares de *exo*- e *endo*-retronecina empregando-se diferentes conjuntos de base. *Endo*-retronecina, resultados em *itálico*.

Conjunto	$-E_{\text{total}}$	$-E_{\text{HOMO}}$	$-E_{\text{NHOMO}}$	E_{LUMO}	$ \mu $	$r(\text{O}..\text{H})$
GCDZ(1d)	514,638540	0,34217	0,37510	0,16122	2,8190	2,117
GCDZ(1d,1p)	514,697477	0,33998	0,37262	0,16283	2,7409	2,104
6-31G*	514,636550	0,33580	0,36673	0,17418	2,7745	2,127
6-31G**	514,666658	0,33474	0,36596	0,17432	2,7157	2,140
SBK-GCDZ(1d)	92,624077	0,33829	0,36950	0,16539	2,5596	2,097
SBK-GCDZ(1d,1p)	92,681380	0,33628	0,36715	0,16655	2,4991	2,065
CEP-31G*	92,486277	0,33504	0,36458	0,15892	2,9957	2,182
CEP-31G**	92,517289	0,33359	0,36351	0,15947	2,9686	2,168
<i>GCDZ(1d)</i>	<i>514,634380</i>	<i>0,34141</i>	<i>0,37476</i>	<i>0,16199</i>	<i>3,3280</i>	<i>2,015</i>
<i>GCDZ(1d,1p)</i>	<i>514,693085</i>	<i>0,33901</i>	<i>0,37204</i>	<i>0,16371</i>	<i>3,2589</i>	<i>2,007</i>
<i>6-31G*</i>	<i>514,632336</i>	<i>0,33448</i>	<i>0,36638</i>	<i>0,17192</i>	<i>3,3089</i>	<i>2,025</i>
<i>6-31G**</i>	<i>514,662419</i>	<i>0,33348</i>	<i>0,36562</i>	<i>0,17202</i>	<i>3,2588</i>	<i>2,034</i>
<i>SBK-GCDZ(1d)</i>	<i>92,619870</i>	<i>0,33629</i>	<i>0,36916</i>	<i>0,16524</i>	<i>3,0929</i>	<i>1,999</i>
<i>SBK-GCDZ(1d,1p)</i>	<i>92,676898</i>	<i>0,33411</i>	<i>0,36659</i>	<i>0,16643</i>	<i>3,0254</i>	<i>1,978</i>
<i>CEP-31G*</i>	<i>92,482505</i>	<i>0,33425</i>	<i>0,36456</i>	<i>0,15644</i>	<i>3,5276</i>	<i>2,089</i>
<i>CEP-31G**</i>	<i>92,513533</i>	<i>0,33292</i>	<i>0,36353</i>	<i>0,15691</i>	<i>3,4970</i>	<i>2,075</i>

Resultados de energia em Hartree; momento dipolar em Debye e distância em Å.

Tabela 5.7: Resultados de propriedades moleculares de *exo*- e *endo*-heliotridina empregando-se diferentes conjuntos de base. *Endo*-heliotridina, resultados em *itálico*.

Conjunto	$-E_{total}$	$-E_{HOMO}$	$-E_{NHOMO}$	E_{LUMO}	$ \mu $	$r(O...H)^*$
GCDZ(1d)	514,637816	0,33981	0,36840	0,17140	2,6349	2,261
GCDZ(1d,1p)	514,696315	0,33716	0,36559	0,17297	2,5917	2,268
6-31G*	514,634698	0,33109	0,35914	0,18430	2,6087	2,240
6-31G**	514,664873	0,33011	0,35832	0,18432	2,5668	2,249
SBK-GCDZ(1d)	92,623474	0,33414	0,36316	0,17635	2,3541	2,200
SBK-GCDZ(1d,1p)	92,680174	0,33133	0,36051	0,17719	2,3175	2,169
CEP-31G*	92,485736	0,33217	0,35893	0,16693	2,8074	2,421
CEP-31G**	92,516854	0,33182	0,35785	0,16712	2,7863	2,415
<i>GCDZ(1d)</i>	<i>514,632782</i>	<i>0,34141</i>	<i>0,36897</i>	<i>0,15455</i>	<i>3,7029</i>	<i>2,714</i>
<i>GCDZ(1d,1p)</i>	<i>514,692109</i>	<i>0,35397</i>	<i>0,37035</i>	<i>0,15684</i>	<i>3,4821</i>	<i>2,926</i>
<i>6-31G*</i>	<i>514,629752</i>	<i>0,34367</i>	<i>0,36397</i>	<i>0,16800</i>	<i>3,6152</i>	<i>2,902</i>
<i>6-31G**</i>	<i>514,659985</i>	<i>0,33990</i>	<i>0,36320</i>	<i>0,16832</i>	<i>3,5545</i>	<i>2,908</i>
<i>SBK-GCDZ(1d)</i>	<i>92,618817</i>	<i>0,33888</i>	<i>0,36848</i>	<i>0,15911</i>	<i>3,2313</i>	<i>2,971</i>
<i>SBK-GCDZ(1d,1p)</i>	<i>92,676027</i>	<i>0,34075</i>	<i>0,36568</i>	<i>0,16030</i>	<i>3,1163</i>	<i>2,967</i>
<i>CEP-31G*</i>	<i>92,481586</i>	<i>0,33816</i>	<i>0,35999</i>	<i>0,14856</i>	<i>3,9708</i>	<i>2,643</i>
<i>CEP-31G**</i>	<i>92,5126257</i>	<i>0,34813</i>	<i>0,35874</i>	<i>0,14914</i>	<i>3,9156</i>	<i>2,647</i>

Resultados de energia em Hartree; momento dipolar em Debye e distância em Å.

* *endo*-heliotridina indica distância N(4)...H(11').

Destas tabelas podem ser extraídas algumas observações genéricas com relação ao comportamento dos resultados de propriedades calculadas pelos diferentes conjuntos de base. No que se refere à energia SCF total, observa-se que os conjuntos de base GCDZ, tanto aqueles empregados em cálculos de todos elétrons como aqueles empregados em cálculos de pseudopotencial, fornecem valores menores que os respectivos conjuntos de expoentes compartilhados. Neste sentido, os conjuntos de base GCDZ fornecem resultados mais estáveis para esta propriedade molecular.

O comportamento dos resultados de energia dos orbitais HOMO e N-HOMO também segue o padrão observado na comparação entre os valores fornecidos pelos conjuntos GCDZ e de expoentes compartilhados, ou seja, os valores de GCDZ são sempre mais estáveis. Há duas exceções observadas para as conformações *endo* e *exo* da retronecina, onde os resultados de energia do HOMO dos conjuntos CEP-31G** são mais estáveis que os resultados dos conjuntos SBK-GCDZ(1d,1p). As mesmas observações podem ser feitas para os resultados de energia do LUMO de ambos os diastereoisômeros em ambas as conformações, não ocorrendo desta feita qualquer exceção. Neste sentido, os conjuntos de base GCDZ descrevem os orbitais HOMO e LUMO como energeticamente mais próximos que os conjuntos de base de expoentes compartilhados.

No que se refere aos valores de momento dipolar, os conjuntos de base GCDZ desenvolvidos para cálculos de todos elétrons fornecem resultados sistematicamente maiores que os conjuntos de base desenvolvidos para pseudopotencial. No caso dos conjuntos de expoentes compartilhados, os valores de CEP-31G são sistematicamente maiores que aqueles obtidos por 6-31G. De modo geral, a comparação entre os conjuntos de base de todos elétrons indicam que os conjuntos GCDZ fornecem valores maiores que os respectivos conjuntos 6-31G para esta propriedade, enquanto a constatação inversa pode ser feita para os conjuntos de pseudopotencial.

As ligações hidrogênio, avaliadas em termos de distâncias O...H, fornecem um quadro interessante. Para a retronecina, enquanto os conjuntos GCDZ desenvolvidos para pseudopotencial indicam uma interação mais forte, quando comparados aos conjuntos de todos elétrons, os conjuntos de expoentes compartilhados fornecem uma tendência inversa. Comparando-se os valores fornecidos pelos respectivos conjuntos de base desenvolvidos para pseudopotencial e todos elétrons, as ligações hidrogênio obtidas pelos conjuntos GCDZ são sistematicamente mais fortes que as obtidas pelos conjuntos de expoentes compartilhados. Para a *exo*-heliotridina, os conjuntos de pseudopotencial continuam a fornecer ligações hidrogênio mais fortes que os respectivos conjuntos de base de todos elétrons. No entanto, os conjuntos GCDZ, desenvolvidos tanto para cálculos de pseudopotencial quanto de todos elétrons, fornecem interações mais fracas que os respectivos conjuntos de base com expoentes compartilhados. No que se refere à interação N(4)...H(11'), somente os conjuntos CEP-31G se aproximam de um valor que permite considerá-la como uma ligação hidrogênio, ao redor de 2,5 Å. Ainda para esta distância, os conjuntos GCDZ(1d) e GCDZ(1d,1p) forneceram valores contrastantes entre si, fato não observado para nenhuma outra propriedade.

Procurando estabelecer uma comparação entre os valores das propriedades para ambos os diastereoisômeros, pode-se dizer que os conjuntos de base forneceram um quadro bastante regular para esta discussão. Os conformeros da retronecina foram calculados como energeticamente mais estáveis que os da heliotridina. Em termos da energia do HOMO, o conformero *endo* da heliotridina mostrou-se mais estável que o da retronecina, enquanto o inverso foi observado para a conformação *exo*. A mesma conclusão pôde ser extraída dos resultados de energia do LUMO. No caso dos orbitais N-HOMO, a retronecina forneceu valores menores para suas energias em ambas as situações conformacionais. No que se refere ao momento dipolar, observou-se valores maiores da retronecina para conformação *exo*, quando comparados aos valores da heliotridina, constatando-se o inverso para a conformação *endo*. Para

ambos os diastereoisômeros, os confôrmeros *exo* apresentam valores menores de momento dipolar.

Cabe agora trazer à discussão o comportamento dos parâmetros geométricos das bases necinas em termos da reprodutibilidade entre os resultados obtidos de cálculos de todos elétrons e de pseudopotencial. A reprodutibilidade entre os valores está baseada na equação 5.1, procedendo-se na separação entre as contribuições de distância de ligação, ângulo de ligação e ângulo diedro, conforme já apresentado na tabela 5.5. Desta feita porém, estão sendo introduzidas as conformações *endo* e *exo* dos alcalóides ausentes na discussão da referida tabela.

A tabela 5.8 apresenta os resultados de erro médio (EM) para a retronecina e heliotridina em suas geometrias de equilíbrio, otimizadas em nível Hartree-Fock com diversos conjuntos de base, levando-se em conta a comparação entre os resultados de cálculos *ab initio* de todos elétrons e pseudopotencial a partir de conjuntos de base de expoentes compartilhados (6-31G e CEP-31G) e MCG-DIO (GCDZ e SBK-GCDZ). Para os conjuntos de base contendo função de polarização sobre os átomos pesados, EM foi calculado entre 6-31G* e CEP-31G* (indicado por 6-31G* na tabela 5.8); já para os conjuntos MCG-DIO o referido valor de EM foi computado entre GCDZ(1d) e SBK-GCDZ(1d) (indicado por GCDZ(1d) na tabela 5.8).

De modo geral, verifica-se que os conjuntos MCG-DIO fornecem valores inferiores de EM se comparados aos valores obtidos pelos conjuntos de expoentes compartilhados. Entre os ângulos diedros, todos os resultados de EM dos conjuntos MCG-DIO são menores, com exceção de uma única igualdade (*endo*-retronecina, GCDZ(1d)). Este fato atesta o melhor ajuste entre as conformações espaciais fornecidas pelos cálculos de pseudopotencial e todos elétrons dos conjuntos MCG-DIO. Com exceção apenas da *exo*-retronecina, os demais resultados de EM para distância de ligação fornecidos pelos conjuntos MCG-DIO são também inferiores aos obtidos pelos conjuntos de base com expoentes compartilhados. Entre os ângulos de ligação, ocorre uma maior

variação quanto à melhor capacidade de reprodução dos resultados de todos elétrons pelos cálculos de pseudopotencial, havendo no entanto, uma aproximação bastante razoável entre os valores de EM quando existe vantagem dos conjuntos de expoentes compartilhados.

Tabela 5.8: Erro médio para distâncias de ligação (mÅ), ângulos de ligação e ângulos diedros (grau) da retronecina e heliotridina calculados em nível Hartree-Fock com conjuntos de base de expoentes compartilhados (6-31G e CEP-31G) e MCG-DIO (GCDZ e SBK-GCDZ).

	<i>exo-retronecina</i>			<i>endo-retronecina</i>		
	Distância	Ângulo	Diedro	Distância	Ângulo	Diedro
6-31G*	9,3	0,37	1,19	9,2	0,43	0,94
GCDZ(1d)	14,4	0,43	0,33	3,0	0,43	0,94
6-31G**	8,5	0,39	1,36	9,3	0,31	1,70
GCDZ(1p,1d)	4,5	0,45	0,63	4,5	0,44	0,97
	<i>exo-heliotridina</i>			<i>endo-heliotridina</i>		
6-31G*	9,3	0,44	3,11	12,2	2,11	15,35
GCDZ(1d)	3,0	0,45	1,17	3,6	0,80	13,20
6-31G**	9,4	0,46	3,09	10,9	1,05	15,53
GCDZ(1p,1d)	4,5	0,45	1,19	4,4	0,44	2,16

Conforme relatado nas seções precedentes, que colocaram a termo os resultados de similaridade entre as geometrias da *endo-heliotridina* de cálculos 6-31G* e dos demais métodos teóricos, existe uma dificuldade intrínseca em reproduzirem-se as características conformacionais dos anéis de 5 membros. Também os resultados de conjuntos GCDZ(1d) e SBK-GCDZ(1d) não se

mostram concordantes para os valores de ângulos diedros. A inclusão de funções de polarização sobre os átomos de hidrogênio não altera o grau de ajuste entre os conjuntos de base de expoentes compartilhados para esta propriedade. No entanto, este expediente provoca uma alteração significativa no valor de EM dos conjuntos MCG-DIO, ocorrendo redução de cerca de 11°. Esta minoração de EM é acompanhada pela redução do correspondente valor para ângulos de ligação e pelo pequeno incremento no valor de EM para distância de ligação. Como quadro final, obtém-se um conjunto de valores de EM relativamente próximo daqueles obtidos para as demais conformações de ambos os diastereoisômeros.

Desta maneira, pode-se afirmar que os conjuntos de base SBK-CGDZ(1p,1d) fornecem geometrias de equilíbrio em excelente acordo com aquelas obtidas pelos correspondentes conjuntos para todos elétrons, confirmando assim as constatações feitas no capítulo 3 acerca destas comparações. Além da geometria de equilíbrio, pode-se colocar a termo também outras propriedades, como energia dos orbitais moleculares, momento dipolar e estabilidade relativa das conformações *exo* e *endo*. Nas tabelas que se seguem, apresentam-se as comparações dos resultados destas propriedades entre cálculos de todos elétrons e pseudopotencial.

Tabela 5.9: Diferenças entre os resultados de momento dipolar (debye) obtidos por conjuntos de base MCG-DIO e de expoentes compartilhados entre cálculos de todos elétrons e pseudopotencial.

Conjuntos	<i>exo</i> -retronecina	<i>endo</i> -retronecina	<i>exo</i> -heliotridina	<i>endo</i> -heliotridina
6-31G*	-0,2212	-0,2187	-0,1987	-0,3556
GCDZ(1d)	0,2594	0,2351	0,2808	0,4716
6-31G**	-0,2529	-0,2382	-0,2195	-0,3611
GCDZ(1p,1d)	0,2418	0,2335	0,2742	0,3358

Da análise da tabela 5.9, destaca-se a semelhança entre as diferenças dos resultados de momento dipolar obtidos pelos conjuntos de base com dupla polarização sobre átomos leves e pesados. Como já relatado anteriormente, o comportamento dos conjuntos MCG-DIO e de expoentes compartilhados é dessemelhante no que se refere à comparação entre os resultados de todos elétrons e pseudopotencial: enquanto os conjuntos SBK-GCDZ fornecem valores sistematicamente inferiores aos calculados pelos respectivos conjuntos de base de todos elétrons, os conjuntos CEP-31G ao contrário fornecem valores sistematicamente maiores.

As diferenças entre energias de orbitais moleculares apresentadas na tabela 5.10 revelam um quadro típico para os resultados dos conjuntos MCG-DIO. Os valores fornecidos pelos conjuntos SBK-GCDZ para as energias do HOMO, N-HOMO e LUMO são sistematicamente maiores que os respectivos valores de todos elétrons, tendo também um caráter menos dispersivo que aqueles valores de diferenças obtidos pelos conjuntos de expoentes compartilhados. Neste sentido, pode-se propor uma correção média para os valores de energia dos orbitais moleculares das bases necinas obtidos pelos conjuntos SBK-GCDZ, ficando o critério para o cálculo da média relacionado à propriedade que se deseja descrever. No caso dos conjuntos de expoentes compartilhados, esta correção sofreria uma variabilidade muito maior, o que inviabiliza a proposta.

Existe um aspecto mais interessante a ser explorado por traz das diferenças de valores de EM, que é a diferença entre os valores de energia do HOMO e do LUMO. Esta diferença é tida como uma forma prever-se a capacidade de reação certas espécies orgânicas, principalmente quando ocorre excitação eletrônica na formação de intermediários de reação. Neste sentido, os valores de diferenças destas energias entre os cálculos de pseudopotencial e todos elétrons para os conjuntos de base MCG-DIO permanece ao redor de 0,05 eV, enquanto o respectivo valor para os conjuntos de expoente compartilhados encontra-se na faixa de 0,4 eV, ou seja, uma ordem de grandeza acima. Pode-se

afirmar assim, que não existe prejuízo na capacidade de prever-se as diferenças entre as energias dos orbitais de fronteira quando se procede na utilização de conjuntos de base SBK-GCDZ no lugar dos respectivos conjuntos MGC-DIO desenvolvidos para cálculos de todos elétrons.

Tabela 5.10: Diferenças entre os resultados de energias de orbitais moleculares (eV) obtidos por conjuntos de base MCG-DIO e de expoentes compartilhados entre cálculos de todos elétrons e pseudopotencial.

	<i>exo-retronecina</i>			<i>endo-retronecina</i>		
	HOMO	LUMO	N-HOMO	HOMO	LUMO	N-HOMO
6-31G*	-0,021	-0,059	0,415	-0,006	-0,050	0,421
GCDZ(1d)	-0,106	-0,151	-0,113	-0,139	-0,152	-0,088
6-31G**	-0,031	-0,067	0,404	-0,015	-0,057	0,411
GCDZ(1p,1d)	-0,101	-0,149	-0,113	-0,133	-0,148	-0,074
	<i>exo-heliotridina</i>			<i>endo-heliotridina</i>		
6-31G*	0,029	-0,006	0,473	0,264	-0,108	0,529
GCDZ(1d)	-0,154	-0,143	-0,135	-0,360	-0,013	-0,124
6-31G**	0,047	-0,013	0,468	0,252	-0,121	0,522
GCDZ(1p,1d)	-0,159	-0,138	-0,115	-0,150	-0,127	-0,094

Na tabela 5.11 apresentam-se os valores de estabilidade relativa entre as conformações *exo* e *endo* para os alcalóides, calculados pela diferença simples entre as energias SCF totais das estruturas nas geometrias de equilíbrio. Neste caso, o objetivo em primeiro plano é observar se existe algum padrão de reprodutibilidade deste valor de diferença entre todos os conjuntos de base.

Considerando o grau de precisão destas medidas como algo em torno de 1 kcal.mol^{-1} , pode-se concluir que existe uma ótima semelhança entre os resultados de estabilidade relativa, independente dos conjuntos de base empregados. Mesmo a incorporação de correções que levam em conta o estado vibracional fundamental dos sistemas não trouxe mudanças significativas nos valores desta propriedade, o que permite concluir que a diferença simples entre os valores de energia SCF total se constitui num bom indicativo para a previsão da estabilidade relativa dos confôrmeros. Da mesma forma, a incorporação de efeitos de correlação eletrônica, empregando-se geometrias otimizadas ainda em nível Hartree-Fock, revela uma diferença irrelevante, comparada ao resultado Hartree-Fock, tendo em vista o nível de precisão desejado para esta propriedade e o esforço computacional dispendido para o seu cômputo.

Tabela 5.11: Estabilidade relativa (kcal.mol^{-1}) entre os confôrmeros *exo* e *endo* da retronecina e da heliotridina nas geometrias de equilíbrio. Valores fornecidos pelos cálculos de pseudopotencial aparecem em *itálico*.

Conjuntos	Retronecina		Heliotridina	
	6-31G*	2,64	<i>2,37*</i>	3,10
GCDZ(1d)	2,61	<i>2,64</i>	3,16	<i>2,92</i>
6-31G**	2,66	<i>2,36</i>	3,07	<i>2,65</i>
GCDZ(1p,1d)	<i>2,76**</i>	<i>2,81</i>	2,64	<i>2,60</i>

* Correções de análise vibracional forneceram resultado de $2,61 \text{ kcal.mol}^{-1}$

** Energias totais em nível MP2 e geometria otimizada *ab initio* forneceram resultado de $2,31 \text{ kcal.mol}^{-1}$

Analisando-se no entanto as diferenças entre os resultados de todos elétrons e pseudopotencial para os conjuntos de base de expoentes compartilhados e MCG-DIO, observa-se a nítida vantagem destes últimos na capacidade de terem seus valores ajustados. A diferença média entre os valores

de estabilidade relativa entre os conjuntos MCG-DIO está ao redor de 0,1 kcal.mol⁻¹, enquanto a mesma diferença média para os conjuntos de base com expoentes compartilhados está ao redor de 0,4 kcal.mol⁻¹. Pode-se considerar os resultados de estabilidade relativa para conjuntos GCDZ(1p,1d) e SBK-GCDZ(1p,1d) muito bem ajustados, conforme indica a tabela 5.11.

5.6 Conclusões.

A principal constatação da seção 5.5 refere-se à extensão das conclusões obtidas no capítulo 3, onde procedeu-se no estudo comparativo entre os conjuntos de base MCG-DIO e de expoentes compartilhados para sistemas contendo reduzido número de elétrons. Os resultados proporcionados pelos conjuntos de base MCG-DIO em cálculos de pseudopotencial e todos elétrons mostraram-se mais confiáveis que os obtidos pelos conjuntos de expoentes compartilhados, tendo sido estudados sistemas contendo até 84 elétrons. O maior grau de similaridade entre os resultados de pseudopotencial e todos elétrons dos conjuntos de base MCG-DIO refletem a superioridade da técnica empregada em seu desenvolvimento, quando comparada à otimização variacional de expoentes compartilhados e coeficientes de combinação linear das funções primitivas.

Neste sentido, a utilização de conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d) é recomendada para o estudo de moléculas orgânicas da família dos alcalóides pirrolizidínicos, como as bases necinas livres, N-oxidadas ou mesmo os seus derivados esterificados. Estes conjuntos de base proporcionaram melhor ajuste aos resultados de cálculos *ab initio* de todos elétrons, que por sua vez mostraram-se extremamente adequados no cômputo de diversas propriedades moleculares, desde geometria de equilíbrio (comparada com resultados experimentais) até energias de orbitais de fronteira (necessárias para previsão

de reatividade), passando pela determinação de estabilidade relativa (indicativo do comportamento dos PAs frente a sistemas enzimáticos). No que se refere à estabilidade relativa destes diastereoisômeros conclui-se que o esforço computacional para executarem-se cálculos de frequências vibracionais não deve ser dispendido, uma vez que as diferenças encontradas entre os tratamentos não foram significativas, algo da ordem de 0,3 kcal.mol⁻¹.

5.7 Referências.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989a: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 1", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8551.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989b: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 2. Vibrational frequencies and thermodynamics", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8566.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989c: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 3. The van der Waals' potential and crystal data for aliphatic and aromatic hydrocarbons", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8576.

N.L. Allinger, 1992: MM3(92), QCPE, Indiana University, Bloomington, IN 47405.

M. Boppré, 1986: "Insects pharmacophagously utilizing defensive plant chemicals (pyrrolizidine alkaloids)", *Naturwissenschaften* **73**, 17.

M. Boppré, 1990: "Lepdoptera and pyrrolizidine alkaloids. Exemplification of complexity in chemical ecology", *J. Chem. Ecol.* **16**, 165.

C.C.J. Culvenor; M.L. Heffernan and W.G. Woods, 1965: "Nuclear magnetic resonance spectra of pyrrolizidine alkaloids. I. The spectra of retronecine and heliotridine", *Aust. J. Chem.* **18**, 1605.

C.C.J. Culvenor; J.A. Edgar; M.V. Jago; A. Outeridge; J.E. Peterson and L.W. Smith (1976): "Hepto- and pneumotoxicity of pyrrolizidine alkaloids and derivatives in relation to molecular structure", *Chem. Biol. Interactions* **12**, 299.

M.S. Dewar and W. Thiel, 1977a: "Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximation and parameters", *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4899.

M.S. Dewar and W. Thiel, 1977b: "Ground states of molecules. 39. MNDO results for molecules containing hydrogen, carbon, nitrogen, and oxygen", *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 4907.

M.J. Dewar; E.G. Zoebisch; E.F. Healy and J.J.P. Stewart, 1985: "AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model", *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 3902.

J.A. Edgar, 1975: "Danainae (Lep.) and 1,2-dehydropyrrolizidine alkaloid-containing plants - with reference to observations made in the new hebrides", *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **B272**, 467.

J.A. Edgar; M. Boppré and D. Schneider, 1979: "Pyrrolizidine alkaloid storage in African and Australian danaid butterflies", *Experientia* **35**, 1447.

K. M. L'Empereur; Y. Li and F.R. Stermitz, 1989: "Pyrrolizidine alkaloids from *Hackelia californica* and *Gnophaela latipennis*, an *H. californica*-hosted arctiid moth", *J. Nat. Prod.* **52**, 360.

D.M. Ferguson; I.R. Could; W.A. Glauser; S. Schroeder and P.A. Kollman, 1992: "Comparation of *ab initio*, semiempirical, and molecular mechanics calculations for the conformational analysis of ring systems", *J. Comp. Chem.* **13**, 525.

H. Frei; J. Lüthy; J. Brauchli; U. Zweifel; F.E. Würgler and C. Schlatter (1992): "Structure/activity relationships of the genotoxic potencies of sixteen pyrrolizidine alkaloids assayed for the induction of somatic mutation and recombination in wing cells of *Drosophila Melanogaster*"

M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. A. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K.

Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople (1992, 1994): "Gaussian 94, (Revision D.1)", Gaussian, Inc., Pittsburgh PA.

L.T. Gelbaum; J.A. Glinski; D. Van Derveer and L.H. Zalkow, 1985: "Retronecina and heliotridine, $C_8H_{13}NO_2$: Diastereoisomeric pyrrolizidine necine bases", *Acta Cryst.* **C41**, 1342.

M. Giordan; R. Custodio and J.R. Trigo, 1996: "Pyrrolizidine alkaloids necine bases: *Ab initio*, semiempirical and molecular mechanics approaches to molecular properties", *J. Comp. Chem.* **17**, 156.

T. Hartmann, 1988: "Quinolizidines and pyrrolizidines", em "Cell culture and somatic cell genetics of plants", vol. 5, Eds. F. Constabel and I.K. Vasil, Academic Press, San Diego, p. 277.

T. Hartmann and L. Witte, 1995: "Chemistry, biology and chemoecology of the pyrrolizidine alkaloids", em "Alkaloids: chemical and biological perspectives", Ed. S.W. Pellettier, vol. 9, Pergamon Press, Oxford, p. 155.

D.G. Hay and M.F. Mackay, 1982: "The structure of lasiocarpine: a pyrrolizidine alkaloid", *Acta Cryst.* **B38**, 155.

W.J. Hehre; L. Radom; P. von Schleyer and J.A. Pople, 1986: "*Ab initio* molecular orbital theory", J. Wiley, New York, p. 137.

M. Karplus, 1963: "Vicinal proton coupling in nuclear magnetic resonance", *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2870.

R.B. Kelley; J.N. Seiber; A.D. Jones; H.J. Segall and L.P. Brower, 1987: "Pyrrolizidine alkaloids in overwintering monarch butterflies (*Danus plexippus*) from Mexico", *Experientia* **43**, 943.

M.F. Mackay; M. Sadek and C.C.J. Culvenor, 1983: "Lycopsamine and intermedine, $C_{15}H_{25}NO_5$: Diastereoisomeric pyrrolizidine alkaloids", *Acta Cris.* **C39**, 785.

M.F. Mackay and C.C.J. Culvenor, 1982: "Structure of senecionine, a pyrrolizidine alkaloid", *Acta Cris.* **B38**, 2754.

A. R. Mattocks, 1972: "Toxicity and metabolism of *Senecio* alkaloids", em "Phytochemical ecology", Ed. J.B. Harbone, Academic Press, p. 179.

A.R. Mattocks, 1986: "Chemistry and toxicology of pyrrolizidine alkaloids" Academic Press, New York.

R. Nishida; C. Kim; H. Fukami and R. Irie, 1991: "Ideamine N-oxides: pyrrolizidine alkaloids sequestered by the Danaine butterfly", *Idea leuconoe Agric. Biol. Chem.* **55**, 1787.

A.F.M. Rizk, 1991: "The pyrrolizidine alkaloids: plant sources and properties", em "Naturally occurring pyrrolizidine alkaloids" Ed. A.M. Rizk, CRC Press, Florida, p. 1.

A. F.M. Rizk and A. Kamel, 1991: "Toxicity, carcinogenicity, pharmacology and other biological activities of pyrrolizidine alkaloids", em "Naturally occurring pyrrolizidine alkaloids", Ed. A.M. Rizk, CRC Press, Florida, p. 211.

M.E. Stelljes and J.N. Seiber, 1990: "Pyrrolizidine alkaloids in an overwintering population of monarch butterflies (*Danus plexippus*) in California", *J. Chem. Ecol.* **16**, 1459.

W.J. Stevens; H. Basch and M. Kraus (1984): "Compact effective potentials and effective shared exponent basis sets for the first and second-row atoms", *J. Comp. Chem.* **81**, 6026.

J.J.P. Stewart, 1989a: "Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method", *J. Comp. Chem.* **10**, 209.

- J.J.P. Stewart, 1989b: "Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications", *J. Comp. Chem.* **10**, 221.
- H. Stoeckli-Evans, 1982: "Junceine: A pyrrolizidine alkaloid", *Acta Cryst.* **B38**, 1617.
- H. Stoeckli-Evans, 1979: "Monocrotaline: A pyrrolizidine alkaloid", *Acta Cryst.* **B35**, 231.
- H. Stoeckli-Evans and D.H. Crout, 1976: "The crystal structure of auxillarine hydrobromide ethanol solvate: A pyrrolizidine alkaloid" *Helv. Chim. Acta* **59**, 2168.
- L.S. Sussman and S.J. Wodak, 1973: "The crystal structure of fulvine: A pyrrolizidine alkaloid", *Acta Cryst.* **B29**, 2918.
- J.R. Trigo, 1993: "Alcalóides pirrolizidínicos em borboletas Ithomiinae. Alguns aspectos em ecologia química", Tese de doutorado, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- J.R. Trigo; L. Witte; K.S. Brown, Jr.; T. Hartmann and L.E.S. Barata, 1993: "Pyrrolizidine alkaloids in the arctiid moth *Hyalurga syma*", *J. Chem. Ecol.* **19**, 669.
- J.R. Trigo; L.E.S. Barata and K.S. Brown, Jr., 1994: "Stereochemical inversion of pyrrolizidine alkaloids by *Mechanitis polymnia* (Lepidoptera: Nymphalidae: Ithomiinae): Specificity and evolutionary significance", *J. Chem. Ecol.* **20**, 2883.
- L.I. Vilkov; I.S. Mastayukov and N.I. Sadova, 1983: "Determination of the geometrical structure of free molecules", Mir Publisher, Moscow.
- S.J. Wodak, 1975: "The crystal structure of heliotrine: a pyrrolizidine alkaloid monoester", *Acta Cryst.* **B31**, 569.

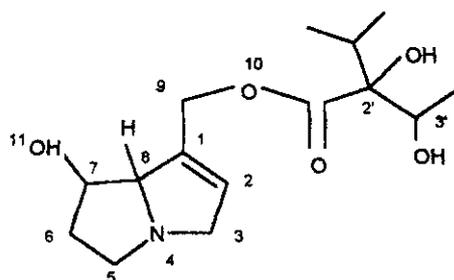
Capítulo 6

*Análise conformacional
de bases livres e
estudos ab initio de N-
óxidos de bases
necinas.*

6.1 Introdução.

Recentemente, um novo cenário para aquisição de PAs por insetos foi proposto em termos da evolução de um possível sistema enzimático, que provocaria uma oxi-redução em monoésteres 1-2, insaturados do tipo licopsamina (figura 6.1), antes de transportá-los para o integumento do inseto (Trigo e col. , 1994). A inversão do centro 7S (e também da hidroxila 3' pertencente à parte do ácido nécico) foi observada em borboletas ithomíneas. A inabilidade em transportar PAs-(7S) teria levado o provável sistema enzimático a provocar uma oxido-redução destes PAS-(7S) para configuração 7R transportável para o integumento.

Figura 6.1: Licopsamina e seus diastereoisômeros naturais.



1. Licopsamina - 7R,8R,2'S,3'S
2. Indicina - 7R,8R,2'R,3'S
3. Intermedina - 7R,8R,2'S,3'R
4. Rinderina - 7S,8R,2'S,3'R
5. Echinatina - 7S, 8R,2'S,3'S

Um aspecto de grande interesse na discussão das propriedades moleculares dos PAs é a possibilidade de formação de ligação hidrogênio

intramolecular (*Culvenor e col., 1965*). Interações envolvendo sistemas enzimáticos e substratos podem ser mediadas por ligações hidrogênio, já que elas propiciam interações fortes de curto alcance. Cálculos *ab initio* e de mecânica molecular forneceram estruturas com ligações hidrogênio intramolecular para as bases livres retronecina e heliotridina (*Giordan e col., 1996*). Cálculos preliminares dos seus N-óxidos revelaram também a possibilidade de formação de ligações de hidrogênio intramoleculares entre O(11)H e o oxigênio da ligação N-O. Neste sentido, o estudo sobre formação de ligações hidrogênio em bases necinas poderia ajudar na compreensão do seu papel nas possíveis interações entre um sistema enzimático oxido-redutivo e os PAs, já que o centro epimérico 7R-OH está envolvido na formação das ligações hidrogênio intramoleculares (*Trigo e col., 1994*).

A química computacional pode fornecer informações úteis para a compreensão das propriedades moleculares dos PAs e inferências poderiam ser feitas sobre o papel desempenhado por eles em interações planta-inseto. Uma primeira aproximação de métodos computacionais para a compreensão das estruturas de bases necinas foi publicado recentemente (*Giordan e col., 1996*). Conjuntos de base dupla-zeta em nível Hartree-Fock e mecânica molecular forneceram estruturas em excelente acordo com os resultados experimentais disponíveis, obtidos de análise de difração de raios-X e estudos de ^1H -RMN em solução de D_2O . Por outro lado, métodos semi-empíricos falharam na reprodução do caráter *endo-exo* do anel saturado, fornecendo conformações praticamente planares. Portanto, do ponto de vista da aproximação orbital, somente métodos *ab initio* e de pseudopotencial podem ser empregados em estudos de PAs.

A análise conformacional é uma técnica importante para a compreensão do comportamento de estruturas moleculares contendo diversos graus de liberdade. Em bases necinas, o caráter *endo-exo* dos anéis saturados, a rotação da ligação C(1)-C(9) (veja figura 5.2) e mesmo as interações OH intramoleculares podem ser discutidas em termos da análise conformacional. O grande número de conformações possíveis limita a escolha do método

computacional àquele de menor custo. Mecânica molecular tem provado ser uma ferramenta econômica e confiável em estudos de análise conformacional. Ao mesmo tempo, correções feitas na parametrização das ligações hidrogênio forneceram resultados mais confiáveis para estas interações em ambientes moleculares de bases necinas, como será demonstrado adiante.

A caracterização de conformações possíveis de duas bases necinas, retronecina e heliotridina, é o objetivo central deste capítulo. Aspectos da geometria molecular dos confôrmeros, como transição *endo-exo* do anel saturado e ligação hidrogênio intramolecular, são descritos e suas influências sobre a estabilidade conformacional são discutidas. Uma atenção especial é dispensada sobre o papel dos centros epiméricos (7R,7S)-OH na formação de ligações hidrogênio. Neste sentido, uma nova parametrização para ligações hidrogênio (*Lii e Allinger, 1994*) é testada nas otimizações das estruturas moleculares. Numa segunda etapa, estudos preliminares de N-óxidos desta bases necinas por mecânica molecular são apresentados, levando-se em consideração a ausência de parametrização para alguns ângulos torsionais. Finalmente, resultados de cálculos *ab initio* de pseudopotencial são discutidos à luz de algumas evidências experimentais.

6.2 Métodos Computacionais.

O campo de força de mecânica molecular MM3 (*Allinger e col., 1989a,b*) foi empregado e as conformações foram geradas por uma rotina estocástica de busca. Todos os cálculos foram executados com o programa MM3(92) (*Allinger, 1992*), tendo sido os parâmetros corrigidos de ligações hidrogênio obtidos de *Lii e Allinger (1994)*. Os demais parâmetros e opções do programa foram usados como na proposição original do programa.

Um teste preliminar com retrónecina forneceu o número ideal de conformação para a rotina de busca. Este número foi mantido constante em 100 para todos os cálculos de busca estocástica, já que não foram observadas conformações dissimilares quando um número maior de tentativas iniciais foi utilizado no teste preliminar. Nenhuma diferença entre os conjuntos de conformações gerados foi observada quando a conformação de partida era do tipo *exo* ou *endo*. Neste sentido, 200 conformações foram geradas para cada diastereoisômero.

Depois de gerados os conjuntos conformacionais, um sub-conjunto de conformações dissimilares foi selecionado. O critério de dissimilaridade foi a diferença entre as energias estéricas dos confôrmeros. Diferenças de energia menores que $0,01 \text{ kcal.mol}^{-1}$ foram consideradas como não significantes e os confôrmeros classificados como similares, já que abaixo deste valor de energia as geometrias e outras propriedades moleculares eram praticamente idênticas. A análise vibracional de cada confôrmero dissimilar foi feita e as estruturas classificadas como mínimos de energia ou estados de transição.

Um quadro geral da geometria dos confôrmeros foi desenhado em termos da conformação dos anéis, principalmente o anel saturado, e da posição relativa das hidroxilas substituídas. A força das ligações hidrogênio foi discutida em termos das distâncias O...H. A opção N-drive do programa MM3 para a rotação de ângulos diedros em intervalos pré-definidos foi empregada para encontrar outras conformações contendo ligações hidrogênio. As ligações C-O foram rodadas em intervalos de 30° , gerando 12^2 conformações para cada diastereoisômero nas situações *exo* e *endo*.

A energia estérica dos confôrmeros foi empregada como parâmetro para a análise da distribuição populacional de Boltzmann (*Richards, 1977*). A temperatura foi fixada em 298,15 K e a probabilidade de encontrar-se uma conformação foi calculada para o intervalo de 99%. No caso da heliotridina, a análise populacional de Boltzmann possibilitou a formulação de um modelo para

a conversão *exo-endo* de conformações. Um modelo para a conversão das ligações na retronecina foi também proposto.

6.3 Resultados e discussão.

Inicialmente, apresentam-se os resultados de geometrias de equilíbrio para ambos os diastereoisômeros utilizando a nova parametrização proposta para as ligações hidrogênio. Os resultados são comparados àqueles obtidos por Giordan e col. (1996) e portanto somente algumas conformações previamente estudadas são apresentadas.

Na análise conformacional, os conjuntos de confôrmeros possíveis para cada diastereoisômero foram qualitativamente dessemelhantes. Somente confôrmeros *exo* com ligações hidrogênio foram identificados no intervalo populacional de 99% do conjunto conformacional da retronecina. No caso da heliotridina, obtivemos conformações *exo* e *endo*. Entre as conformações *exo*, obtivemos confôrmeros formando ligações hidrogênio, enquanto entre as conformações *endo* não foram observadas estas interações. Seguindo estas características os resultados são discutidos separadamente para cada diastereoisômero.

6.3.1 Parametrização das ligações hidrogênio.

Como já havia sido constatado, existe uma tendência dos parâmetros da versão MM3(92) em superestimar as interações do tipo ligação de hidrogênio, fornecendo valores menores de distância quando comparados aos resultados *ab*

initio (Giordan e col., 1996). Adicionando-se uma característica direcional à função que descreve ligações hidrogênio, procedeu-se na reotimização dos parâmetros, o que contribuiu para uma melhor descrição desta propriedade (Lii e Allinger, 1994). Resta agora investigar as alterações provocadas pela utilização desta nova parametrização das ligações hidrogênio sobre as geometrias de equilíbrio e demais propriedades das bases necinas, comparando-as com aquelas obtidas anteriormente.

A tabela 6.1 apresenta os resultados de energia estérica, distância de ligação H...O e erro médio (EM) entre parâmetros de geometria molecular, distâncias de ligação, ângulos de ligação e ângulos torsionais, calculados pela equação 5.1. Os valores de EM são calculados a partir dos resultados fornecidos pela aplicação dos parâmetros originais do programa MM3(92) e daqueles fornecidos pela aplicação dos novos parâmetros para as ligações hidrogênio, cujos valores de energia e distância H...O aparecem em *itálico*. Exclui-se o confômero *endo*-heliotridina por não apresentar interação entre OH que caracterize a formação de ligação hidrogênio.

Tabela 6.1: Resultados de energia estérica (kcal.mol^{-1}), distâncias H...O (Å), O(11)...C(9) (Å) e erro médio entre parâmetros de geometria molecular fornecidos por dois conjuntos distintos de parametrização para ligações hidrogênio. Resultados em *itálico* obtidos em *Giordan e col. (1996)*.

Molécula	Energia	$r(\text{O}\dots\text{C})$	$r(\text{H}\dots\text{O})$	EM- r_g (mÅ)	EM- a_g (grau)	EM- d_g (grau)
<i>exo</i> - retronecina	26,75	3,468	2,015	3,5	0,86	2,99
	<i>29,31</i>	<i>3,266</i>	<i>1,795</i>			
<i>endo</i> - retronecina	30,99	3,154	2,024	4,9	1,25	10,7
	<i>32,18</i>	<i>3,226</i>	<i>1,776</i>			
<i>exo</i> - heliotridina	29,08	3,618	2,085	4,0	1,27	4,39
	<i>32,08</i>	<i>3,489</i>	<i>1,983</i>			

Verifica-se uma acentuada diferença entre os resultados das propriedades dos confôrmeros conforme a aplicação dos conjuntos de parametrização para ligações hidrogênio. Em termos das distâncias de H...O, observa-se o aumento nos seus valores, quando são aplicados os parâmetros corrigidos, se comparados aos resultados fornecidos pela parametrização original. Estes resultados estão em acordo com a tendência também observada de aumentar as distâncias H...O formadas por interações intermoleculares entre dímeros de alcoóis (*Lii e Allinger, 1994*), quando aplicam-se os novos parâmetros. Uma outra mudança observada diz respeito a inversão na estabilidade relativa das conformações *exo-endo* da heliotridina, conforme será discutido adiante.

Para os três confôrmeros, observa-se também a redução dos valores de energia estérica, o que indica a maior estabilidade das novas estruturas otimizadas. Deve-se ressaltar que esta redução nos valores de energia estérica é consequência do fato se ter encontrado novas situações conformacionais com a aplicação da parametrização corrigida juntamente com a metodologia de busca conformacional. De fato, a orientação das ligações hidrogênio é invertida em cada um dos confôrmeros de acordo com a aplicação das diferentes parametrizações. O novo conjunto de parâmetros fornece interações H(11')...O(10) para os três confôrmeros, enquanto as estruturas obtidas com a parametrização original formam interações H(10')...O(11).

Com a aplicação dos novos parâmetros para as ligações hidrogênio corrigiu-se a tendência dos cálculos MM3(92) em fornecer valores distorcidos para esta propriedade. Neste sentido, os demais cálculos que se seguem são executados com a nova parametrização proposta por *Lii e Allinger (1994)*.

6.3.2: Análise conformacional da retronecina.

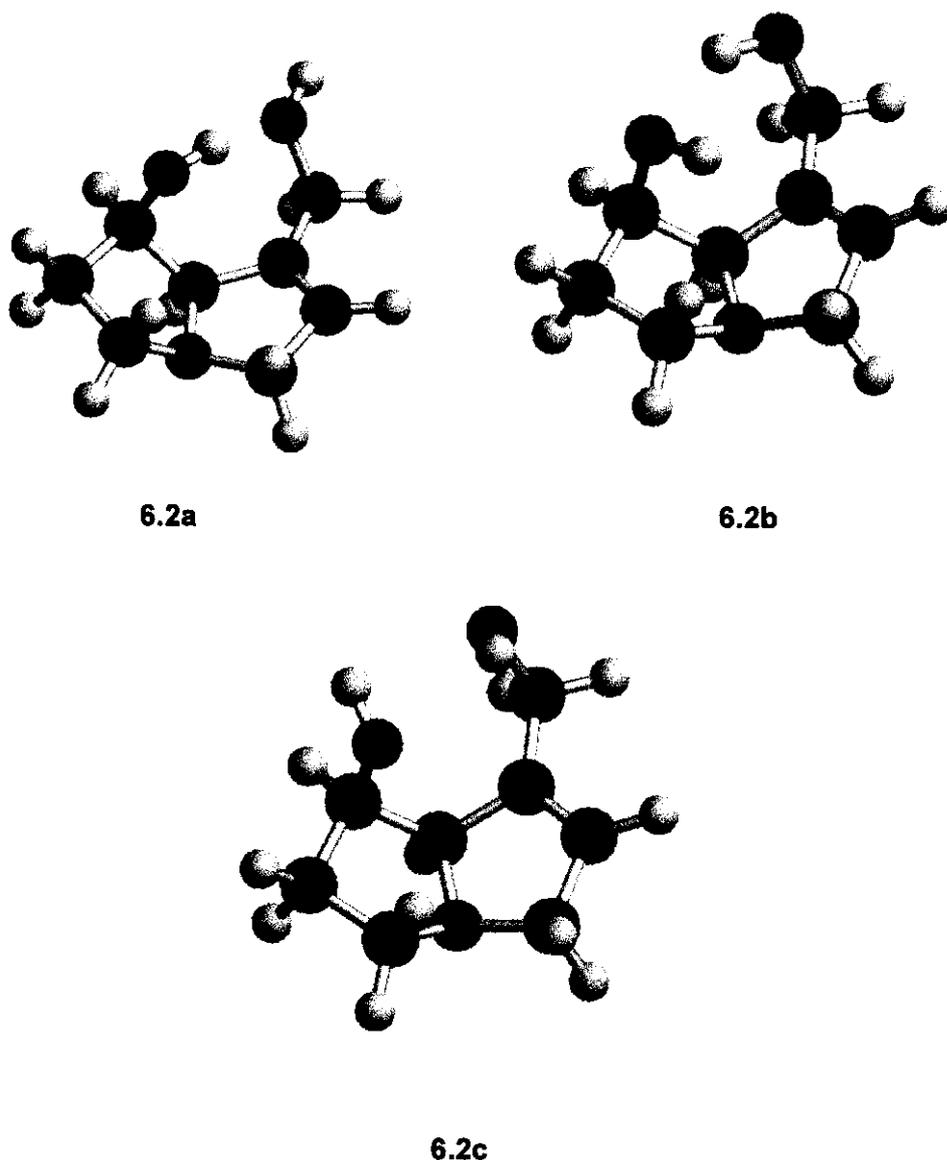
A figura 6.2 mostra o modelo bola-ligação para dois confômeros da *exo*-retronecina. Em um caso, a ligação hidrogênio é formada por interação H(11')...O(10) cuja distância vale 2,015 Å. Este é o confômero mais estável na forma *exo*-retronecina (**6.2a**) com energia estérica de 26,75 kcal.mol⁻¹. O outro confômero (**6.2b**) apresenta uma inversão na orientação da ligação hidrogênio, H(10')...O(11) cuja distância vale 2,059 Å. Trata-se também de um mínimo com energia estérica superior ao confômero **6.2a**, 28,37 kcal.mol⁻¹, sendo portanto de 1,61 kcal. mol⁻¹ a diferença entre as energias. Nenhum outro mínimo com energia menor foi encontrado durante a busca conformacional.

No que se refere à distribuição populacional de Boltzmann, o confômero **6.2a** teve uma abundância relativa próxima a 94%, comparado ao conjunto de confômeros possíveis. Neste sentido, existe uma supremacia de **6.2a** sobre os demais confômeros possíveis que somam 6% de probabilidade. Como as rotinas de busca e *N-drive* não encontraram nenhum outro confômero sem ligação hidrogênio que pertencesse ao conjunto de confômeros possíveis, verificou-se a presença permanente de ligações hidrogênio associada à orientação *exo* do anel saturado. Estas características conformacionais revelaram conseqüências importantes que ajudam a explicar aspectos experimentais da retronecina.

A primeira conseqüência é o acordo entre as geometrias previstas pela análise conformacional com os resultados experimentais de ¹H-RMN (*Culvenor e col., 1965*). Nestes estudos, somente uma conformação *exo* foi proposta para estar presente em solução de D₂O. Este confômero foi proposto baseado na aplicação das constantes de acoplamento de prótons vicinais à equação de Karplus, que relaciona valores de ângulos diedros entre prótons vicinais com suas constantes de acoplamento (*Karplus, 1963*). Nenhuma evidência sobre a formação de ligações hidrogênio pôde ser obtida desses estudos de ¹H-RMN, apesar dos autores terem proposto sua presença na conformação *exo* e na

hipotética conformação *endo* da retronecina. Entretanto, atribuiu-se a existência de somente conformações *exo* em solução devido à substituição pseudo-axial de O(11)H em C(7). Esta situação poderia minimizar a repulsão entre O(11) e C(9).

Figura 6.2: Estruturas moleculares de alguns confôrmeros da *exo*-retronecina.



Na verdade, esta interação repulsiva foi superestimada, conforme demonstraram os valores obtidos para as conformações *exo* e *endo* na análise conformacional (veja tabela 6.1). A análise do termo repulsivo C(9)...O(11), calculado pelo MM3, não mostrou nenhuma correlação com as energias estéricas dos confômeros. Por outro lado, o enfraquecimento das ligações hidrogênio é acompanhado pelo aumento da energia estérica dos confômeros. Esta tendência foi observada mesmo para os confômeros *exo* onde não ocorreu ligação hidrogênio. Neste sentido, pode-se propor que a formação de ligações hidrogênio em conformações *exo* da retronecina está fortemente correlacionada à sua estabilidade termodinâmica. As energias estéricas calculadas para conformações *endo* estiveram muito acima do intervalo obtido para os confômeros prováveis. Portanto, o critério de estabilidade termodinâmica pode explicar a presença de somente conformações *exo* da retronecina em solução aquosa.

Com relação as conformações do anel saturado, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os ângulos diedros dos hidrogênios vicinais dos confômeros 6.2a e 6.2b e aquele proposto por Culvenor e col. Na tabela 6.2, pode-se observar que as diferenças médias entre os valores experimentais e os obtidos pelo MM3 para os ângulos diedros dos confômeros 6.2a e 6.2b é 3,2° e 2,5°, respectivamente. Apesar das comparações serem feitas entre dois conceitos diferentes de parâmetros de geometria molecular (um baseado numa equação empírica e o outro no conceito de r_g), os resultados mostram uma excelente aproximação entre as conformações experimental e teórica propostas.

Um segundo aspecto relacionando evidências experimentais e resultados teóricos da retronecina é a rotação restrita da ligação C(1)-C(9). A formação de ligações hidrogênio está associada à formação de um pseudo-anel de 7 membros O(11)-C(7)-C(8)-C(1)-C(9)-O(10)-H(10'/11'), dependendo da direção da ligação hidrogênio (O(10)...H(11') ou O(11)...H(10')). Este pseudo-anel poderia prevenir a rotação da ligação C(1)-C(9) e em conseqüência nenhum impedimento direto da dupla ligação C(1)-C(2) seria observado a partir do lado convexo dos

anéis fundidos. Ao mesmo tempo, o pseudo-anel de 7 membros poderia criar um impedimento estérico na lado côncavo dos anéis fundidos.

Esta situação conformacional pode explicar a síntese estereo-seletiva da (1S)-platinecina a partir da (7R)-retronecina (Adams and Rogers, 1941; Trigo, 1993). A reação de hidrogenação é catalisada por Pd-C e a complexação da dupla ligação com a molécula de H₂ é favorecida a partir do lado convexo dos anéis fundidos, devido ao desimpedimento estérico observado deste lado. Ambos os hidrogênios são inseridos pelo lado convexo e a quiralidade do centro C(1) é determinada pela orientação de O(10)H, que é a mesma de O(11)H, ou seja, antiparalela à ligação C(8)H.

Tabela 6.2: Ângulos diedros (grau) entre hidrogênios vicinais da *exo*-retronecina (6.2a e 6.2b) calculados por mecânica molecular e obtidos em estudos de ¹H-RMN.

Hidrogênios*	Confômero 6.2a	Confômero 6.2b	Experimental**
5 α ,6 α	40,5	38,7	40
5 α ,6 β	80,6	82,2	84
5 β ,6 α	161,9	160,0	165
5 β ,6 β	40,7	39,1	41
6 α ,7 α	43,6	41,1	40
6 β ,7 α	77,6	79,8	84
7 α ,8 α	32,1	29,4	27

*veja figura 5.2 para definição das orientações; ** (Culvenor e col., 1965)

Uma outra característica interessante associada às evidências experimentais é a ocorrência de derivados macrocíclicos (figura 5.1d) a partir

apenas da retronecina. A filogênese dos PAS estabelece a formação de compostos esterificados, que ocorre nas folhas das plantas, tendo como precursores as bases necinas, formadas nas raízes das plantas (*Hartmann e Witte, 1995*). A formação de pseudo-anéis de 7 membros, conforme descrita acima, fornece uma conformação favorável para os ataques efetivos das hidroxilas na formação de diésteres macrocíclicos. Num mecanismo passo a passo de formação de macrocíclicos, onde um OH ataca um centro carbonilo do ácido nécico para formar a primeira ligação éster, a ligação hidrogênio intramolecular poderia ser preservada na interação entre o OH remanescente e o oxigênio da ligação éster recém-formada, favorecendo o ataque deste OH ao segundo centro carbonilo. Neste sentido, a cinética da formação de macrocíclicos pode ser mais rápida se ligações hidrogênio estiverem presentes em ambos os passos da reação.

Na verdade, observou-se a reação da retronecina com ferrocenoborato, produzindo um macrociclo de 7 membros. Por outro lado, nenhuma reação foi observada entre a heliotridina e o ferrocenoborato (*Brooks e col., 1989*). Novamente, a formação do pseudo-anel de 7 membros pode ser entendida como uma condição para as características de reatividade da retronecina.

A restrição do conjunto das conformações possíveis àquelas em situação *exo*, com orientações distintas da ligação hidrogênio, coloca em discussão uma importante questão sobre a interconversão destas conformações. Dois modelos podem ser formulados na tentativa de explicar o mecanismo de interconversão.

Um deles está diretamente relacionado a um possível ambiente enzimático, ou mesmo a um ambiente com disponibilidade de prótons. Neste caso, o mecanismo de interconversão envolveria a migração de prótons de um oxigênio a outro de forma concertada. Concentrando-se sobre a interconversão O(11)H(11')...O(10)H para O(10)H...O(11)H, a interação do solvente com as hidroxilas poderia fornecer doadores de prótons para O(11)H(11') e receptores de prótons para O(10)H. Estas interações estabelecem um canal específico para a migração do próton H(11') de O(11) para O(10). O ambiente enzimático poderia

fornecer potenciais eletrostáticos favoráveis e mesmo doadores e receptores de prótons, através de seus componentes aminoácidos, para mediar a interconversão das ligações hidrogênio. Este mecanismo envolve a proposição de espécies carregadas e este fato impede a aplicação da mecânica molecular.

Um segundo modelo para a interconversão pode ser formulado com base nas rotações das ligações C-O. Neste modelo a interconversão seguiria o mecanismo de rotação simultânea das ligações C(7)-O(11) e C(9)-O(10). Do ponto de vista da mecânica molecular, as rotações simultâneas podem ser modeladas pela rotação passo a passo de cada ligação. A opção *N-drive* foi usada para este propósito. Na verdade, a localização de apenas um único máximo com energia mínima entre **6.2a** e **6.2b** é suficiente para descrever este mecanismo de interconversão. O estado de transição **6.2c** com energia estérica de $29,67 \text{ kcal.mol}^{-1}$ satisfaz as condições de intermediário entre ambos os confôrmeros. Nesta conformação, não ocorrem interações direcionadas entre as hidroxilas, que na verdade estão em orientação anti-paralela. As distâncias H...O são maiores que as observadas nas ligações hidrogênio dos confôrmeros **6.2a** e **6.2b**. A análise vibracional forneceu apenas uma frequência negativa para o confôrmero **6.2c**.

Apesar da mecânica molecular não poder fornecer informações sobre o possível intermediário enzimático para a interconversão das ligações hidrogênio, podemos propor que o processo mediado enzimaticamente, que envolve um menor custo energético, forneça um intermediário de menor energia. Neste sentido, o modelo rotacional deveria envolver um intermediário de maior energia, $2,92 \text{ kcal.mol}^{-1}$ acima de **6.2a**, e o processo de interconversão de ligações hidrogênio mediado enzimaticamente deveria ser mais rápido.

A evolução de insetos especialistas na epimerização de 7R-OH foi associada a um sistema enzimático (Trigo, 1993). A presença de confôrmeros da retronecina com ligação hidrogênio cria um ambiente molecular favorável para um possível processo de adaptação enzimática, onde a evolução da estrutura molecular do sítio ativo poderia estar associada a interações fortes de curto

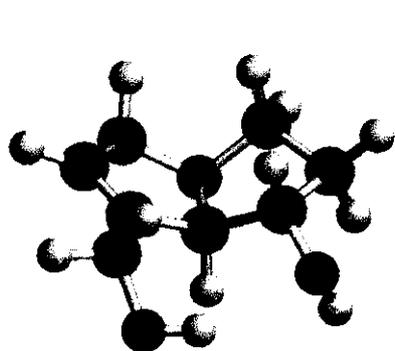
alcance e também ao estabelecimento de potenciais eletrostáticos homogêneos. A mecânica molecular fornece argumentos confiáveis para a presença de interações fortes de curto alcance nos PAs: ligações hidrogênio intramoleculares permanentes. Os argumentos pautados nos potenciais eletrostáticos podem ser discutidos em termos de métodos de orbitais moleculares adequados.

6.3.3: Análise conformacional da heliotridina.

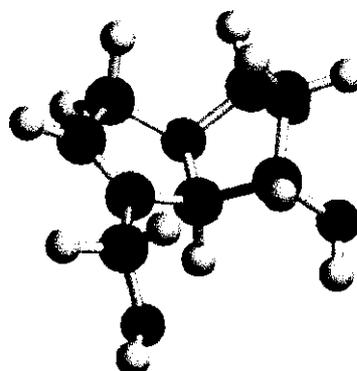
A análise conformacional deste diastereoisômero apresentou um quadro diverso da retronecina para o conjunto de conformações prováveis. Dez diferentes conformômeros com energia estérica dentro do intervalo de 99% para distribuição populacional de Boltzmann foram obtidos. Quatro estados de transição pertenceram ao conjunto provável, enquanto os outros seis foram classificados como mínimos de energia. Ambas as conformações *exo* e *endo* foram detectadas neste conjunto. Ligações hidrogênio intramoleculares somente foram observadas entre os conformômeros *exo*, cuja presença esteve correlacionada com os menores valores de energia no conjunto.

A conformação *exo* (6.3a), energeticamente mais estável, forma ligação hidrogênio entre H(11') e O(10) com distância ligeiramente superior à observada entre as conformações *exo* da retronecina, cerca de 2,085 Å. Já a conformação *endo* (6.3b) não forma ligação hidrogênio e suas hidroxilas se direcionam para a região externa aos anéis fundidos. A interconversão *exo-endo* deve passar provavelmente por um intermediário com os anéis torcidos, como 6.3c, uma vez que estas conformações são energeticamente mais prováveis que as formas planares, que forneceram energia estérica cerca de 9 kcal.mol⁻¹ superior à conformação *exo*.

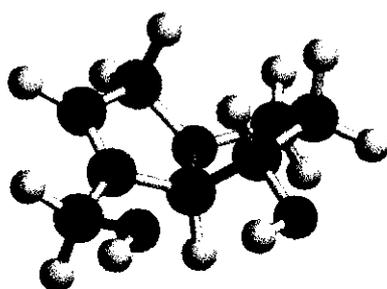
Figura 6.3: Estruturas moleculares de alguns confôrmeros da heliotridina.



6.3a



6.3b



6.3c

A correção da parametrização aliada à busca conformacional inverteu a previsões de estabilidade relativa entre as conformações *exo* e *endo*. Anteriormente (Giordan e col., 1996), havia-se obtido uma estabilidade ligeiramente maior para a conformação *endo*, que agora foi calculada como menos estável, cerca de $1,01 \text{ kcal.mol}^{-1}$, em relação à conformação *exo* contendo ligação hidrogênio. A análise conformacional deste diastereoisômero revelou novamente a correlação entre a presença de ligações hidrogênio e a maior estabilidade termodinâmica do confôrmero. Neste sentido, esta

propriedade da heliotridina pode ser também apontada como principal responsável pela estabilização da estrutura, em lugar da minimização da interação repulsiva entre O(11) e C(9), como sugerido por Culvenor e col. (1965), cujas distâncias mantêm-se na faixa de 3,1 a 3,2 Å em ambas as situações conformacionais. Do ponto de vista da mecânica molecular, tais distâncias não refletem em valores significativos de energia que possam justificar a estabilização das estruturas conformacionais, quando comparados aos valores de energia das ligações hidrogênio.

Os resultados de ^1H -RMN indicaram uma participação relativa de conformações *exo:endo* de 1:2 em solução aquosa. Já a análise populacional de Boltzmann propôs o inverso para a relação, ou seja, 2:1 em favor das conformações *exo*. Portanto, no caso da heliotridina, as condições de solvatação criadas pelo solvente são capazes de estabilizar as conformações que não formam ligações hidrogênio intramoleculares, mas que propiciam formação destas interações em nível intermolecular. Neste sentido, seria interessante analisar o espectro de ^1H -RMN desta molécula em solvente incapaz de formar ligações hidrogênio com as hidroxilas do alcalóide, verificando a hipótese de se reverter a participação dos confômeros em relação ao meio aquoso.

O fato da heliotridina não apresentar derivados naturais esterificados do tipo macrocíclicos parece relacionar-se às diversas orientações espaciais assumidas pelo grupo O(10)H na conformação *endo*, predominante em solução aquosa. Estas situações conformacionais inviabilizam a formação de orientações espaciais estericamente favoráveis para interações com as carbonilas de ácidos nécicos, como os pseudo-anéis de 7 membros observados na *exo*-retronecina. No entanto, as conformações *exo* por apresentarem ligações hidrogênio intramoleculares permitem a formação de pseudo-anéis, o que representaria teoricamente uma condição favorável para formação de macrocíclicos. Desta forma, seria também válido investigar a formação de macrocíclicos derivados da heliotridina sob condições controladas que privilegiem as conformações *exo* no meio reacional.

6.4 Contribuições teóricas sobre N-óxidos de bases necinas.

As bases necinas são transportadas e armazenadas em determinados vacúolos celulares das plantas preferencialmente na forma N-oxidada. Devido a sua permeabilidade a biomembranas e ao fato do transporte dos PAs para dentro das células ser do tipo mediado, as bases livres foram descartadas como formas específicas de transporte e armazenamento em plantas adultas e em desenvolvimento. Existe no entanto uma situação em que os PAs são armazenados como bases livres, que é nas sementes. Nesta situação não se encontraram nem mesmo traços de N-óxidos nas matrizes estudadas (para uma visão geral sobre o assunto, ver *Hartmann e Witte, 1995*). Investigações recentes indicam uma atividade cerca de duas ordens de grandeza maior dos N-óxidos, em relação as bases livres, em ensaios de rejeição de presas *Spodoptera* pinceladas com soluções de PAs por aranhas *Nephila*. O sabor adstringente das formas N-oxidadas parece estar associado às rejeições, o que também está sendo investigado quantitativamente em mamíferos (*Trigo, comunicação pessoal*).

Portanto, existe também um grande interesse sobre conhecimento das propriedades moleculares dos N-óxidos, tanto no sentido de elucidar modelos já propostos sobre o transporte dos PAs, como também orientar na formulação de novos modelos sobre seu papel nas relações planta-inseto e inseto-inseto. Apresenta-se a seguir uma série de estudos sobre algumas propriedades moleculares dos N-óxidos da retronecina e da heliotridina, com os objetivos preliminares de aferir os métodos computacionais empregados e estabelecer um primeiro termo de comparação entre modelos teóricos formulados para as bases livres e para seus derivados N-oxidados.

6.4.1: Estudos preliminares de mecânica molecular.

A rigor o estudo de N-óxidos de alcalóides pirrolizidínicos através da mecânica molecular encerra um certo grau de especulação, uma vez que a parametrização de constantes de ângulos torsionais envolvendo o oxigênio e o nitrogênio quaternário não foi ainda devidamente sugerida. O que se faz neste trabalho é acatar um procedimento de adotar parâmetros nulos para estes ângulos (ver tabela 6.3 para a descrição da parametrização empregada), que pode ser considerado como padrão quando não existem parâmetros publicados.

Tabela 6.3: Parametrização de ângulos torsionais (kcal.mol^{-1}) adotada para campo de força MM3/92 no cálculo de otimização de geometria e análise vibracional da retronecina e heliotridina.

Átomo-1	Átomo-2	Átomo-3	Átomo-4	V ₁	V ₂	V ₃
5(H)	1(C)	39(N)	69(O)	0.0	0.0	-0.32
1(C)	1(C)	39(N)	69(O)	0.0	0.0	0.0
2(C)	1(C)	39(N)	69(O)	0.0	0.0	0.0
1(C)	2(C)	1(H)	39(N)	0.0	0.0	0.0
5	2	1	39	0.0	0.0	0.0

Os demais parâmetros de ângulos de ligação, distância de ligação e o primeiro parâmetro torsional da tabela 6.3 foram extraídos de *Fan e Allinger (1994)*. Vale notar que a aferição dos resultados de análise vibracional, bem como alguns resultados estruturais, produzidos naquele trabalho foi feita em comparação com cálculos *ab initio*.

Os resultados de otimização de geometria e análise vibracional de determinados confômeros N-oxidados, obtidos de estruturas de base livre pela

simples inserção de oxigênio ao nitrogênio terciário, revelaram algumas modificações estruturais importantes. Da parte da retronecina, obteve-se uma conformação *exo* energeticamente mais estável muito semelhante ao confômero da base livre **6.2a**, com valor da distância H(11')...O(10) ligeiramente superior, 2,069 Å. No entanto, a conformação formando ligação hidrogênio entre H(10') e O(11) (**6.2b**) não foi calculada como pertencente à população conformacional de 99% de probabilidade. Em seu lugar, surge uma outra conformação cuja orientação da ligação C(9)-O(10) é paralela a ligação N(4)-O(12), ou seja, OH axialmente substituído apontando para a região convexa dos anéis condensados. Portanto, no caso do N-óxido da retronecina existe uma conformação estável que não apresenta ligação hidrogênio, ao contrário da base livre. Na análise das demais estruturas derivadas da base livre não se observaram alterações significativas, o que vale dizer que somente conformações *exo* integraram o intervalo de distribuição populacional de Boltzmann de 99%.

Ocorreu uma inversão de estabilidade nas conformações da heliotridina N-óxido, que apresentou conformações *endo* energeticamente mais estáveis que as conformações *exo*. Neste sentido, parece existir a tendência da ligação C(1)-C(9) rodar livremente uma vez que foram identificados confômeros *endo* com substituições axiais de O(10)H apontando tanto para o lado côncavo como para o lado convexo dos anéis condensados. Entre estes confômeros de maior estabilidade energética, foi encontrada uma situação bastante interessante, com formação de um triângulo escaleno entre os três oxigênios, que mantiveram distâncias de 2,424, 2,511 e 2,667 Å do hidrogênio ligado a C(8), localizado ligeiramente acima do plano definido pelos oxigênios. É possível que esta situação venha a contribuir para o aumento da acidez deste próton. Da mesma forma, observam-se ângulos torsionais nunca superiores a 15° entre o C(3)-H *cis* a ligação N(4)-O, enquanto nos derivados energeticamente estáveis da retronecina N-óxido estes valores não ultrapassam 8°. Observa-se ainda a formação de ligação hidrogênio em conformação *exo* energeticamente provável, com distância O(11')...O(10) de 2,134 Å.

No que diz respeito ao momento dipolar, observou-se uma tendência média dos valores desta propriedade serem entre 1,0 e 1,5 Debye maiores para o caso dos N-óxidos, o que está em acordo com o fato destes derivados serem mais hidro-solúveis que as bases livres. Na média, as diferenças entre os valores da energias estéricas de conformações semelhantes entre N-óxidos e bases livres situaram-se na faixa de 12 a 18 kcal.mol⁻¹.

6.4.2 Estudos *ab initio* de pseudopotencial.

Procedeu-se na otimização de geometria para conformações *endo* e *exo* das bases necinas N-oxidadas tendo como ponto de partida as geometrias otimizadas para as bases livres acrescidas do oxigênio ligado ao nitrogênio. Empregaram-se os conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d) apresentados no capítulo 3 em nível Hartree-Fock, utilizando-se o pseudopotencial SBK. Os resultados de energia SCF total, energias dos orbitais moleculares, momento dipolar e distância entre átomos participantes de ligações hidrogênio encontram-se na tabela 6.4. As geometrias dos confômeros *exo* e *endo* são apresentadas na figura 6.4 e as respectivas matrizes-Z estão no apêndice D.

A N-oxidação dos PAs resulta em mudanças significativas nos resultados de suas propriedades moleculares também em nível *ab initio*. Observa-se a inversão da estabilidade relativa entre os confômeros *exo* e *endo* da heliotridina, resultando num valor de 3,91 kcal.mol⁻¹ em favor da conformação *endo*, enquanto entre as conformações da base livre a forma *exo* esteve 2,60 kcal.mol⁻¹ mais estável (veja tabela 5.11).

Tabela 6.4: Resultados de propriedades moleculares dos conformêros *exo* e *endo* de retronecina e heliotridina obtidas de cálculos *ab initio* em nível Hartree-Fock e pseudopotencial com conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).

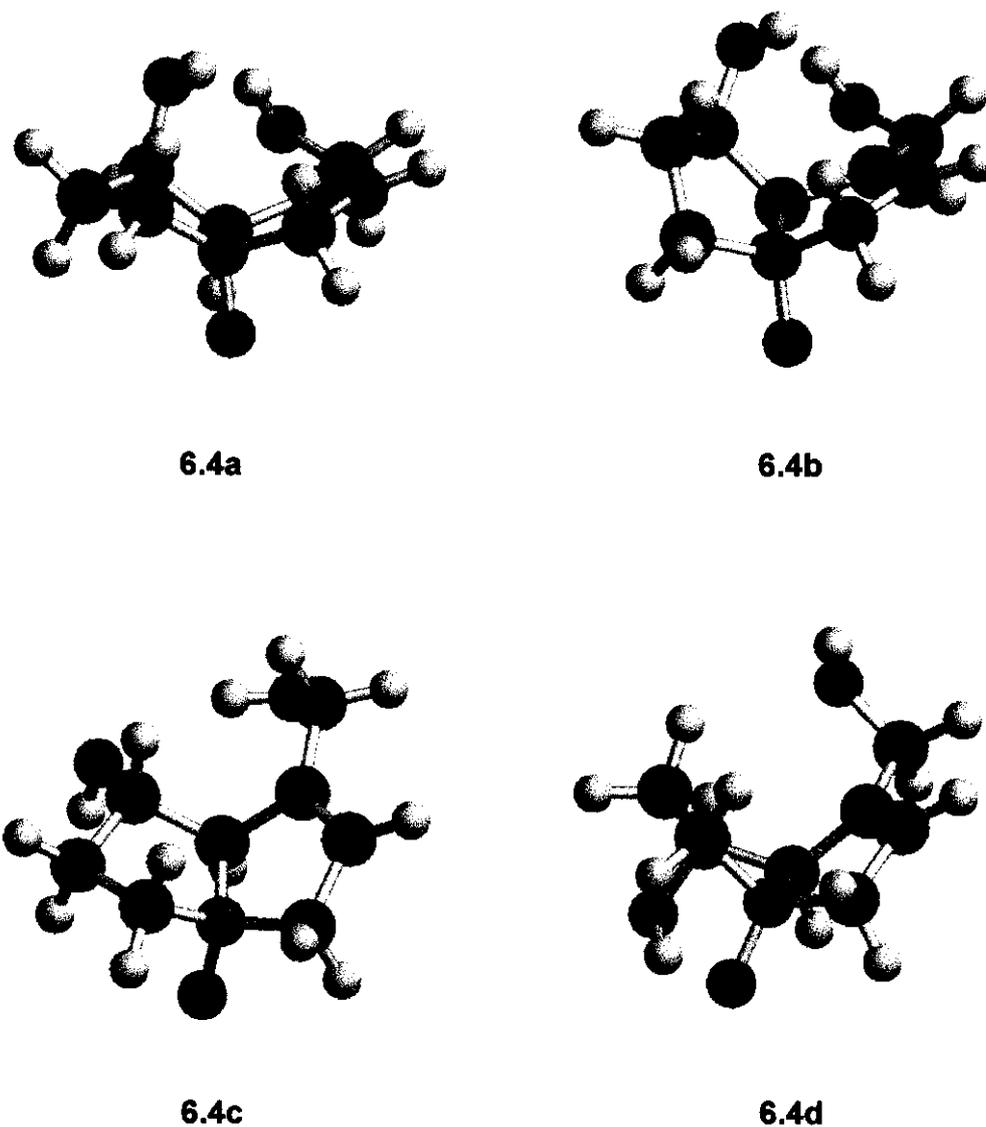
Conformêro	$-E_{\text{total}}(\text{u.a.})$	$-E_{\text{HOMO}}(\text{u.a.})$	$E_{\text{LUMO}}(\text{u.a.})$	$ \mu (\text{Debye})$	$r(\text{H}\dots\text{O})(\text{Å})$
<i>exo-retro</i>	108,3141604	0,34042	0,15536	4,582	2,065
<i>endo-retro</i>	108,3102238	0,33675	0,15229	5,417	1,993
<i>exo-helio</i>	108,3149902	0,34072	0,16613	4,257	2,310
<i>endo-helio</i>	108,3212228	0,35422	0,13946	6,532	1,897*

* Ligação hidrogênio formada entre H(11') e O(13) (veja figura 6.4d).

Verifica-se a formação de ligação hidrogênio bastante forte entre H(11') e o oxigênio da ligação N-O, com distância de 1,897 Å. A conformação dos anéis condensados apresenta-se bastante distorcida, como pode-se observar na figura 6.4d. Tal distorção parece associada à aproximação entre os grupos que formam a ligação hidrogênio, fornecendo valores em torno de 30° para os ângulos diedros C(1)-C(8)-N(4)C(3) e C(2)-C(3)-N(4)-O(8), quando em conformações não torcidas estes valores aproximam-se de zero. Outra característica marcante desta conformação é o seu alto valor de momento de dipolo, comparado mesmo aos valores de sistemas convencionais. Seus orbitais moleculares apresentam-se mais estáveis que os orbitais das outras conformações, fornecendo no entanto diferenças de energia HOMO-LUMO compatível com as demais conformações.

Relativamente a *exo-heliotridina*, observa-se o enfraquecimento da ligação hidrogênio entre os grupos OH, já que houve um aumento de 0,141 Å da distância H(10')...O(11) no N-óxido comparada à base livre. Da mesma forma que na conformação *endo*, porém de modo menos acentuado, ocorre um aumento substancial no valor de momento de dipolo com a N-oxidação da base livre.

Figura 6.4: Estruturas otimizadas por cálculos *ab initio* de pseudopotencial dos N-óxidos da *exo*-retronecina (a), *endo*-retronecina (b), *exo*-heliotridina (c) e *endo*-heliotridina (d).



A ligação do oxigênio ao nitrogênio dos PAs produz uma certa distorção nos anéis condensados, o que também é verificado nos conformêros da retronecina, porém em menor grau. Este fato pode estar relacionado a forma

como ocorre a substituição do oxigênio. Observou-se uma correlação entre o valor do ângulo diedro formado entre o oxigênio substituído em N(4) e o hidrogênio ligado a C(8) (O(12)-N(4)-C(8)-H(8')). Quanto maior o valor deste diedro, maior o grau de distorção dos anéis, sendo que no caso extremo da *endo*-heliotridina, o valor deste ângulo diedro foi de 36,31°. Neste caso, a substituição de O(12) permite a aproximação mais efetiva com o grupo O(11)H, formando uma ligação hidrogênio. A *exo*-retronecina N-óxido, cuja conformação apresentou-se mais semelhante à respectiva base livre, também apresentou ligeira distorção dos anéis condensados, tendo o diedro O(12)-N(4)-C(8)-H(8') um valor de 11,78°.

No que se refere a estabilidade energética relativa entre as conformações *exo* e *endo*, observou-se novamente a correlação com a distância de ligação entre os átomos participantes de ligação hidrogênio. A maior estabilização das ligações hidrogênio esteve diretamente correlacionada à maior estabilidade energética dos confôrmeros, o que reforça a hipótese da importância destas interações na descrição das propriedades moleculares dos PAs. O surgimento da ligação hidrogênio na *endo*-heliotridina N-óxido, que apresentou-se como a interação mais forte, foi acompanhado pela inversão da estabilidade energética entre as conformações, relativamente ao observado para as respectivas bases livres.

Dos resultados da tabela 6.4, observa-se um aumento significativo dos valores de momento de dipolo dos derivados N-oxidados, quando comparados aos valores obtidos para as bases livres (veja tabelas 5.6 e 5.7). Desta forma, os resultados *ab initio* podem quantificar as diferenças de polaridade observadas experimentalmente entre as bases livres e os N-óxidos, sugerindo inclusive um maior caráter hidrofílico para a heliotridina N-óxido, devido ao alto valor de momento de dipolo apresentado pela conformação *endo*. Há de se levar em consideração também o fato de surgir uma nova ligação com deslocalização de cargas na formação dos N-óxidos, o que contribui, tanto para o incremento do momento dipolar total, como também para aumentar as condições de solvatação

da molécula. Observa-se também uma correlação positiva entre a força das ligações hidrogênio e os valores de momento de dipolo, o que é consequência tanto da distribuição de cargas, como da distorção associada a formação destas interações.

No que se refere aos resultados de cálculos teóricos dos N-óxidos, existem diversas condições experimentais que poderiam concorrer para o seu diagnóstico. Medidas de $^1\text{H-RMN}$ poderiam elucidar o comportamento destas formas dos PAs em soluções, aferindo a capacidade dos cálculos em reproduzir as conformações do anel saturado. Medidas de difração de raios-X são também desejáveis para se observar, tanto o efeito da presença da ligação N-O no empacotamento molecular, como a própria correlação entre os resultados das diferentes definições dos parâmetros de geometria molecular.

6.5 Conclusões.

A nova parametrização das ligações hidrogênio para o campo de força MM3 versão 94 foi incorporada à versão 92 e os resultados apresentados foram bastante satisfatórios. Observou-se uma ótima aproximação com os resultados de cálculos *ab initio* e constatou-se também a inversão na ordem de estabilidade energética entre as conformações *exo* e *endo* da heliotridina, corrigindo-se assim distorções observadas com a aplicação da parametrização original do campo de força. A análise conformacional das bases livres forneceu um quadro de confôrmeros em perfeito acordo com alguns resultados experimentais. Aspectos de reatividade, bem como o espectro de $^1\text{H-RMN}$ de cada diastereoisômero foram adequadamente discutidos à luz de suas características estruturais. A partir deste elenco de conformações sugeriram-se mecanismos de interconversão entre os dois principais confôrmeros da *exo-retronecina* e também para as conformações *exo* e *endo* da heliotridina.

Cálculos *ab initio* revelaram uma alteração marcante das propriedades moleculares entre as bases necinas e seus derivados N-óxidos. A inversão da estabilidade energética relativa entre as conformações *exo* e *endo* da heliotridina esteve associada à formação de forte ligação hidrogênio entre O(11)H e o oxigênio do grupo N-óxido. A formação da ligação N-O introduz um efeito de distorção nos anéis condensados, que associado à presença de ligações hidrogênio, pode explicar o ordem relativa dos valores de momento de dipolo dos N-óxidos. O maior caráter hidrofílico dos N-óxidos quando comparados às bases livres é verificado pelos maiores valores de momento de dipolo daqueles.

6.6 Referências.

R. Adams and E.F. Rogers, 1941: "Structure of monocrotaline VI. The structure of retronecine, platynecine and retronecanol", *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 537.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989a: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 1", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8551.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989b: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 2. Vibrational frequencies and thermodynamics", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8566.

N.L. Allinger; Y.H. Yuh and J.H. Lii, 1989c: "Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 3. The van der Waals' potential and crystal data for aliphatic and aromatic hydrocarbons", *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 8576.

N.L. Allinger, 1992: MM3(92), QCPE, Indiana University, Bloomington, IN 47405.

C.J.W. Brooks; W.J. Cole and D.J. Robins, 1989: "Gas chromatography-mass spectrometry of cyclic boronate derivatives of some alkaloid and terpenoid diols", *Heterocycles* **28**, 151.

C.C.J. Culvenor; M.L. Heffernan and W.G. Woods, 1965: "Nuclear magnetic resonance spectra of pyrrolizidine alkaloids. I. The spectra of retronecine and heliotridine", *Aust. J. Chem.* **18**, 1605.

Y. Fan and N.L. Allinger, 1994: "Molecular mechanics (MM3) calculations on azoxy compounds", *J. Comp. Chem.* **15**, 1446.

M. Giordan; R. Custodio and J.R. Trigo, 1996: "Pyrrolizidine alkaloids necine bases: *Ab initio*, semiempirical and molecular mechanics approaches to molecular properties", *J. Comp. Chem.* **17**, 156.

M. Giordan, 1997: "Pyrrolizidine alkaloids necine bases II. Conformational analysis of free bases", em preparação.

T. Hartmann and L. Witte, 1995: "Chemistry, biology and chemoecology of pyrrolizidine alkaloids", in *Alkaloids: chemical and biology perspectives*, vol. 9, S.U. Pelletier, ed., Pergamon, Oxford, p. 155.

M. Karplus, 1963: "Vicinal proton coupling in nuclear magnetic resonance", *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2870.

J. Lii and N.L. Allinger, 1994: "Directional hydrogen bonding in the MM3 force field. I", *J. Phys. Org. Chem.* **7**, 591.

W.G. Richards, 1977: "Quantum Pharmacology", Butterworth & Co., London, p. 122.

J.R. Trigo, 1993: "Alcalóides pirrolizidínicos em borboletas Ithomiinae. Alguns aspectos em ecologia química", Tese de doutorado, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

J.R. Trigo; L.E.S. Barata and K.S. Brown, Jr., 1994: "Stereochemical inversion of pyrrolizidine alkaloids by *Mechanitis polymnia* (Lepidoptera: Nymphalidae: Ithomiinae): Specificity and evolutionary significance", *J. Chem. Ecol.* **20**, 2883.

Capítulo 7

*Conclusões e
perspectivas.*

Este trabalho representou em parte a continuidade do projeto de mestrado, principalmente no que se refere às técnicas para desenvolvimento de conjuntos de base. Por outro lado, os estudos teóricos sobre os alcalóides pirrolizidínicos compuseram uma nova fronteira de atuação, tendo sido necessário integrar metodologias distintas como cálculos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular, de forma a iniciar a aproximação entre as discussões de caráter teórico e experimental. O crescente interesse pela aplicação de cálculos *ab initio* em estudos de sistemas contendo elevado número de átomos de carbono, conforme demonstrado no capítulo 1, foi aqui justificado através da integração entre os resultados teóricos e experimentais produzidos a cerca dos PAs, notadamente sobre seu papel nas relações planta-inseto.

A necessidade de desenvolverem-se conjuntos de base para métodos de funcional de densidade, assim como o interesse pela descrição de propriedades estérico-eletrônicas dos PAs são dois exemplos, do ponto de vista da química teórica-computacional, sobre a perspectiva de continuidade da interação entre estas áreas do conhecimento. De outra parte, um maior volume de informações sobre o comportamento das conformações de N-óxidos em ambientes líquidos e sólidos, através de dados de ^1H -RMN e difração de raios-X, traria contribuições significativas, principalmente para a parametrização dos campos de força. Estes esforços executados conjuntamente podem ser integrados com o auxílio de ferramentas estatísticas para a formulação de modelos que descrevam o papel desempenhado pelos PAs em diversas interações entre organismo vivos.

Resumidamente as principais conclusões obtidas em cada capítulo são novamente apontadas a seguir.

Demonstrou-se a viabilidade de obterem-se conjuntos de base com diversos níveis de precisão, adotando-se um procedimento de inferência estatística dos valores dos parâmetros da coordenada geradora. O critério de saturação da energia SCF total para cada simetria dos orbitais atômicos ocupados revelou-se estável e confiável na definição dos conjuntos de primitivas.

Desenvolveu-se uma nova técnica para obtenção de conjuntos de base para serem empregados em cálculos de pseudopotencial, baseado no modelo de potencial efetivo de caroço (ECP). O Método da Coordenada Geradora (MCG) forneceu subsídio teórico para a definição dos expoentes das funções gaussianas, cujo número comparado aos conjuntos de todos elétrons foi sensivelmente reduzido. Desta forma, obtiveram-se conjuntos de base contraídos dupla-zeta com adição de funções difusas e de polarização (SBK-GCDZ) para serem aplicados em sistemas moleculares. Os resultados proporcionados pelos conjuntos de base MCG-DIO em cálculos de pseudopotencial e todos elétrons mostraram-se mais confiáveis que os obtidos pelos conjuntos de expoentes compartilhados, tendo sido estudados sistemas contendo até 84 elétrons. O maior grau de similaridade entre os resultados de pseudopotencial e todos elétrons dos conjuntos de base MCG-DIO refletem a superioridade da técnica empregada em seus desenvolvimentos, quando comparada à otimização variacional de expoentes compartilhados e coeficientes de combinação linear das funções primitivas.

Apresentou-se uma técnica para o desenvolvimento de conjunto de base universal (11s,11p,11d,11f) com expoentes compartilhados a ser aplicado em cálculos de pseudopotencial para elementos de He ($Z=2$) a No ($Z=102$), partindo-se de conjunto de base universal já anteriormente obtido (32s, 29p,20d, 15f) em cálculos de todos elétrons. Além da redução drástica das dimensões do conjunto de base, o que é característica da aproximação ECP, a técnica mostrou-se flexível suficiente para definir diferentes posições de recorte das malhas de funções, permitindo obter conjuntos de base ainda menores (8s,8p), sem que se registrasse perda de precisão nas funções de onda de sistemas atômicos e diatômicos homonucleares.

As estabilidades estruturais de *endo*- e *exo*-retronecina e heliotridina foram analisadas por diferentes métodos *ab initio*, semi-empíricos e mecânica molecular. Os cálculos *ab initio* de todos elétrons em nível Hartree-Fock empregando conjuntos de base 6-31G* forneceram estruturas em excelente

acordo com os resultados experimentais disponíveis, obtidos de análise difração de raios-X e estudos de ^1H -RMN em solução de D_2O . Os conformêros *exo*-retronecina e *exo*-heliotridina apresentaram maior estabilidade conformacional: aproximadamente $2,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$ e $3,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, respectivamente.

A utilização de conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d) é recomendada para o estudo de moléculas orgânicas da família dos alcalóides pirrolizidínicos, como as bases necinas livres, N-oxidadas ou mesmo os seus derivados esterificados. Estes conjuntos de base proporcionaram melhor ajuste aos resultados de cálculos *ab initio* de todos elétrons, que por sua vez mostraram-se extremamente adequados no cômputo de diversas propriedades moleculares, desde geometria de equilíbrio (comparada com resultados experimentais) até energias de orbitais de fronteira (necessárias para previsão de reatividade), passando pela determinação de estabilidade relativa (indicativo do comportamento dos PAs frente a sistemas enzimáticos). No que se refere à estabilidade relativa destes diastereoisômeros conclui-se que o esforço computacional para executarem-se cálculos de frequências vibracionais não deve ser dispendido, uma vez que as diferenças encontradas entre os tratamentos não foram significativas, algo da ordem de $0,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

A nova parametrização das ligações hidrogênio para o campo de força MM3 versão 94 foi incorporada à versão 92 e os resultados apresentados foram bastante satisfatórios. Observou-se uma ótima aproximação com os resultados de cálculos *ab initio* e constatou-se também a inversão na ordem de estabilidade energética entre as conformações *exo* e *endo* da heliotridina, corrigindo-se assim distorções observadas com a aplicação da parametrização original do campo de força. A análise conformacional das bases livres forneceu um quadro de conformêros em perfeito acordo com alguns resultados experimentais. Aspectos de reatividade, bem como o espectro de ^1H -RMN de cada diastereoisômero foram adequadamente discutidos à luz de suas características estruturais. A partir deste elenco de conformações sugeriram-se mecanismos de interconversão

entre os dois principais confôrmeros da *exo*-retronecina e também para as conformações *exo* e *endo* da heliotridina.

Cálculos *ab initio* revelaram uma alteração marcante das propriedades moleculares entre as bases necinas e seus derivados N-óxidos. A inversão da estabilidade energética relativa entre as conformações *exo* e *endo* da heliotridina esteve associada à formação de forte ligação hidrogênio entre O(11)H e o oxigênio do grupo N-óxido. A formação da ligação N-O introduz um efeito de distorção nos anéis condensados, que associado à presença de ligações hidrogênio, pode explicar a ordem relativa dos valores de momento de dipolo dos N-óxidos. O maior caráter hidrofílico dos N-óxidos quando comparados às bases livres é verificado pelos maiores valores de momento de dipolo daqueles.

Apêndice A

*Conjuntos de Dupla- a
Quintupla-zeta para Cálculos
de Todos Elétrons e Dupla-zeta
para Cálculos de
Pseudopotencial de Elementos
da 1^a linha.*

Nos apêndices, emprega-se o pontô (.) em lugar da vírgula (,) para a notação decimal.

Tabela A.H1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $H^2(S)$ para cálculos de todos elétrons.

S	4	1.0		
	19.35189020		0.0093865	
	5.40260690		0.0307457	
	1.50828480		0.1446687	
	0.42107880		0.4687621	
S	1	1.0		
	0.11755560		1.000	

Tabela A.H2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $H^2(S)$ para cálculos de todos elétrons.

S	6	1.0		
	388.81214141		0.0039611	
	150.28437010		0.0042796	
	58.08818576		0.0249466	
	22.45235032		0.0700772	
	8.67832294		0.2365975	
	3.35436103		0.7319333	
S	3	1.0		
	1.29653368		0.1535537	
	0.50113853		0.3707613	
	0.19370097		0.5501252	
S	1	1.0		
	0.07486965		1.000	

Tabela A.H3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $H(2S)$ para cálculos de todos elétrons.

S	6	1.0	
	388.81214141		0.0039611
	150.28437010		0.0042796
	58.08818576		0.0249466
	22.45235032		0.0700772
	8.67832294		0.2365975
	3.35436103		0.7319333
S	2	1.0	
	1.29653368		0.3024600
	0.50113853		0.7303021
S	1	1.0	
	0.19370097		1.000
S	1	1.0	
	0.07486965		1.000

Tabela A.H4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $H(2S)$ para cálculos de todos elétrons.

s	10	1.0	
	2746.2730035135		0.000171
	1202.7910378330		0.000049
	526.7889531888		0.000740
	230.7188800656		0.001415
	101.0484394110		0.004615
	44.2564002760		0.012330
	19.3830699099		0.034797
	8.4892444209		0.095917
	3.7180524640		0.258708
	1.6284033583		0.668083
s	1	1.0	
	0.7131952879		1.000
s	1	1.0	
	0.3123596596		1.000
s	1	1.0	
	0.1368048255		1.000
s	1	1.0	
	0.0599167009		1.000

Tabela A.B1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $B(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.

```
s 6 1.0
4057.2155817 0.0022699
1393.6259127 0.0038881
478.7010070 0.0212152
164.4305348 0.0682509
56.4807685 0.2593207
19.4007592 0.7260459
s 2 1.0
6.6640286 0.5707319
2.2890484 0.4785983
s 2 1.0
0.7862725 -0.0107236
0.2700793 1.0087198
s 1 1.0
0.0927704 1.0000000
p 5 1.0
28.8519505 0.0055615
10.3552434 0.0191830
3.7165968 0.0824613
1.3339224 0.2876165
0.4787576 0.7233812
p 2 1.0
0.1718307 0.7109998
0.0616717 0.3549640
```

Tabela A.B2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $B(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.

```

S 12 1.00
.1767962945D+06 .4020000000D-04
.8024610227D+05 .2000000000D-05
.3642291797D+05 .1588000000D-03
.1653200487D+05 .2532000000D-03
.7503714698D+04 .8530000000D-03
.3405862430D+04 .2125300000D-02
.1545887518D+04 .5827000000D-02
.7016631672D+03 .1547190000D-01
.3184780227D+03 .4100950000D-01
.1445540477D+03 .1074095000D+00
.6561166301D+02 .2704763000D+00
.2978048967D+02 .6366821000D+00
S 2 1.00
.1351707188D+02 .3951173000D+00
.6135266210D+01 .6314260000D+00
S 1 1.00
.2784737100D+01 .1000000000D+01
S 1 1.00
.1263964830D+01 .1000000000D+01
S 1 1.00
.5737012300D+00 .1000000000D+01
S 1 1.00
.2603973500D+00 .1000000000D+01
S 1 1.00
.1181918000D+00 .1000000000D+01
S 1 1.00
.5364610000D-01 .1000000000D+01
P 10 1.00
.6138778703D+03 .2900000000D-04
.2732524245D+03 .5790000000D-04
.1216315022D+03 .3111000000D-03
.5414122985D+02 .1163100000D-02
.2409961825D+02 .4472800000D-02
.1072734405D+02 .1522970000D-01
.4775009670D+01 .4603360000D-01
.2125476470D+01 .1289003000D+00
.9461028500D+00 .3240536000D+00
.4211340900D+00 .6060132000D+00
P 1 1.00
.1874573400D+00 .1000000000D+01
P 1 1.00
.8344196000D-01 .1000000000D+01
P 1 1.00
.3714211000D-01 .1000000000D+01

```

Tabela A.B3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quintupla-zeta de $B(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 11 1.0		
176796.29445480	0.0000976	
80246.10227253	0.0000049	
36422.91796777	0.0003852	
16532.00486650	0.0006142	
7503.71469820	0.0020690	
3405.86243027	0.0051548	
1545.88751845	0.0141343	
701.66316715	0.0375270	
318.47802266	0.0994753	
144.55404768	0.2605236	
65.61166301	0.6560770	
s 1 1.0		
29.78048967	1.000	
s 1 1.0		
13.51707188	1.000	
s 1 1.0		
6.13526621	1.000	
s 1 1.0		
2.78473710	1.000	
s 1 1.0		
1.26396483	1.000	
s 1 1.0		
0.57370123	1.000	
s 1 1.0		
0.26039735	1.000	
s 1 1.0		
0.11819180	1.000	
s 1 1.0		
0.05364610	1.000	
p 9 1.0		
613.87787027	0.0000615	
273.25242454	0.0001223	
121.63150218	0.0006606	
54.14122985	0.0024630	
24.09961825	0.0094903	
10.72734405	0.0322772	
4.77500967	0.0976089	
2.12547647	0.2733000	
0.94610285	0.6869838	
p 1 1.0		
0.42113409	1.000	
p 1 1.0		
0.18745734	1.000	
p 1 1.0		
0.08344196	1.000	

p 1 1.0
0.03714211 1.000

Tabela A.B4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $B(^2P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.

s 4 1.0
6.664029 -0.014563
2.289048 -0.146687
0.786273 0.052320
0.270079 0.600401
s 1 1.0
0.092770 1.000
p 4 1.0
10.355243 0.012161
3.716597 0.036884
1.333922 0.137134
0.478758 0.337437
p 2 1.0
0.171831 0.472654
0.061672 0.236337

Tabela A.C1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S 6 1.00
.5563189645D+04 .2299800000D-02
.1916583399D+04 .3992200000D-02
.6602852245D+03 .2115340000D-01
.2274759230D+03 .6934790000D-01
.7836809550D+02 .2564963000D+00
.2699871840D+02 .7276591000D+00
S 2 1.00
.9301371800D+01 .5902669000D+00
.3204430600D+01 .4583793000D+00
S 2 1.00
.1103963500D+01 .6446840000D-01
.3803282000D+00 .9467094000D+00
S 1 1.00
.1310275000D+00 .1000000000D+01
P 5 1.00
.4547757280D+02 .5265400000D-02
.1621597710D+02 .1919710000D-01
.5782144900D+01 .8615080000D-01
.2061744400D+01 .3008495000D+00
.7351580000D+00 .7101482000D+00

P 2 1.00
 .2621359000D+00 .7243040000D+00
 .9347000000D-01 .3409344000D+00

Tabela A.C2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S 5 1.0		
37487.7053175	0.0150193	
14981.3084542	0.0132030	
5987.0189733	0.0848431	
2392.6078484	0.2229976	
956.1640512	0.7338215	
S 4 1.0		
382.1143082	0.0318590	
152.7053275	0.0959542	
61.0260242	0.2746176	
24.3879876	0.6707594	
S 3 1.0		
9.7462344	0.4954975	
3.8949128	0.4632008	
1.5565341	0.0997352	
S 1 1.0		
0.6220417	1.000	
S 1 1.0		
0.2485881	1.000	
S 1 1.0		
0.0993439	1.000	
P 4 1.0		
110.6166146	0.0162485	
44.3865058	0.0464371	
17.8107231	0.2260340	
7.1468085	0.7855335	
P 4 1.0		
2.8677596	0.1015509	
1.1507297	0.2549324	
0.4617468	0.4207050	
0.1852826	0.3948799	
P 1 1.0		
0.0743473	1.000	

Tabela A.C3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S	12	1.0	
239324.56447328			0.0000379
108066.70128955			0.0000032
48797.38088443			0.0001513
22034.39498723			0.0002487
9949.60290191			0.0008309
4492.73047719			0.0020954
2028.68670636			0.0057648
916.05089009			0.0154210
413.64160893			0.0410556
186.77933998			0.1079889
84.33997231			0.2718807
38.08360673			0.6355534
S	2	1.0	
17.19660396			0.4104182
7.76510454			0.6168316
S	1	1.0	
3.50632303			1.000
S	1	1.0	
1.58327569			1.000
S	1	1.0	
0.71492611			1.000
S	1	1.0	
0.32282397			1.000
S	1	1.0	
0.14577075			1.000
S	1	1.0	
0.06582260			1.000
P	10	1.0	
882.53636963			0.0000293
391.03614572			0.0000605
173.26115106			0.0003218
76.76892992			0.0012254
34.01494545			0.0047478
15.07141646			0.0165067
6.67787618			0.0511301
2.95884799			0.1444091
1.31101284			0.3410096
0.58088644			0.5747405
P	1	1.0	
0.25738043			1.000
P	1	1.0	
0.11404069			1.000
P	1	1.0	
0.05052940			1.000

Tabela A.C4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quintupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S	11	1.0	
239324.56447328			0.0000915
108066.70128955			0.0000077
48797.38088443			0.0003656
22034.39498723			0.0006006
9949.60290191			0.0020079
4492.73047719			0.0050618
2028.68670636			0.0139310
916.05089009			0.0372535
413.64160893			0.0992065
186.77933998			0.2609001
84.33997231			0.6569097
S	1	1.0	
38.08360673			1.000
S	1	1.0	
17.19660396			1.000
S	1	1.0	
7.7651045			1.000
S	1	1.0	
3.50632303			1.000
S	1	1.0	
1.58327569			1.000
S	1	1.0	
0.71492611			1.000
S	1	1.0	
0.32282397			1.000
S	1	1.0	
0.14577075			1.000
S	1	1.0	
0.06582260			1.000
P	9	1.0	
882.53636963			0.0000580
391.03614572			0.0001194
173.26115106			0.0006364
76.76892992			0.0024192
34.01494545			0.0093834
15.07141646			0.0326095
6.67787618			0.1010006
2.95884799			0.2853607
1.31101284			0.6735834
P	1	1.0	
0.58088644			1.000
P	1	1.0	
0.25738043			1.000
P	1	1.0	
0.11404069			1.000

P 1 1.0
0.05052940 1.000

Tabela A.C5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $C(^3P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.

S 4 1.00
.9301371800D+01 -0.021360
.3204430600D+01 -0.155616
.1103963500D+01 0.107483
.3803282000D+00 0.622704
S 1 1.00
.1310275000D+00 1.000
P 4 1.00
.1621597710D+02 0.012979
.5782144900D+01 0.041491
.2061744400D+01 0.154542
.7351580000D+00 0.358172
P 2 1.00
.2621359000D+00 0.457301
.9347000000D-01 0.215702

Tabela A.N1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.

S 6 1.0
7245.4915555 0.0023012
2496.7853165 0.0040709
860.3884041 0.0210297
296.4885291 0.0702791
102.1694940 0.2544221
35.2074515 0.7289951
S 2 1.0
12.1324340 0.6118414
4.1808182 0.4361317
S 2 1.0
1.4407036 0.1274344
0.4964642 0.8933072
S 1 1.0
0.1710808 1.000
P 5 1.0
64.8572642 0.0051633
23.0465813 0.0194119
8.1894436 0.0894343
2.9100623 0.2544217
1.0340705 0.7289954

P 2 1.0
 0.3674498 0.7305170
 0.1305708 0.3343784

Tabela A.N2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $N(4S)$ para cálculos de todos elétrons.

S 5 1.0
 48314.2438552 0.0150987
 19324.1579613 0.0131835
 7729.0474013 0.0850815
 3091.3726668 0.2229581
 1236.4505571 0.7335813
 S 4 1.0
 494.5408221 0.0322214
 197.8005698 0.0968727
 79.1139248 0.2758735
 31.6430489 0.6685409
 S 3 1.0
 12.6562112 0.5211232
 5.0620812 0.4516034
 2.0246712 0.0826479
 S 1 1.0
 0.8098039 1.000
 S 1 1.0
 0.3238958 1.000
 S 1 1.0
 0.1295480 1.000
 P 5 1.0
 154.7284276 0.0046256
 62.0095993 0.0133855
 24.8512213 0.0659081
 9.9594774 0.2348670
 3.9914010 0.7669410
 P 3 1.0
 1.5996102 0.2868167
 0.6410664 0.4467333
 0.2569164 0.3945095
 P 1 1.0
 0.1029629 1.000

Tabela A.N3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.

s 12 1.0		
271360.09454573	0.0000416	
123081.49550051	0.0000022	
55826.39024357	0.0001647	
25321.31930111	0.0002628	
11485.05587325	0.0008870	
5209.30630995	0.0022076	
2362.79845134	0.0060657	
1071.70056616	0.0160686	
486.09398015	0.0425682	
220.47889588	0.1106676	
100.00317945	0.2751744	
45.35869912	0.6280478	
s 2 1.0		
20.57346174	0.4303887	
9.33155791	0.5969802	
s 1 1.0		
4.23253871	1.000	
s 1 1.0		
1.91976346	1.000	
s 1 1.0		
0.87075205	1.000	
s 1 1.0		
0.39494924	1.000	
s 1 1.0		
0.17913814	1.000	
s 1 1.0		
0.08125215	1.000	
p 10 1.0		
1299.09350971	0.0000276	
574.39769222	0.0000573	
253.97148578	0.0003065	
112.29417608	0.0011744	
49.65117223	0.0046213	
21.95339945	0.0164203	
9.70675466	0.0522901	
4.29186770	0.1489832	
1.89766086	0.3460090	
0.83905586	0.5658790	
p 1 1.0		
0.37099081	1.000	
p 1 1.0		
0.16403458	1.000	
p 1 1.0		
0.07252833	1.000	

Tabela A.N4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quintupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de todos elétrons.

S	11	1.00	
	.2713600945D+06	.9870000000D-04	
	.1230814955D+06	.5200000000D-05	
	.5582639024D+05	.3905000000D-03	
	.2532131930D+05	.6234000000D-03	
	.1148505587D+05	.2103400000D-02	
	.5209306310D+04	.5235800000D-02	
	.2362798451D+04	.1438350000D-01	
	.1071700566D+04	.3811060000D-01	
	.4860939801D+03	.1009439000D+00	
	.2204788959D+03	.2624657000D+00	
	.1000031795D+03	.6525468000D+00	
S	1	1.00	
	.4535869912D+02	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.2057346174D+02	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.9331557910D+01	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.4232538710D+01	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.1919763460D+01	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.8707520500D+00	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.3949492400D+00	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.1791381400D+00	.1000000000D+01	
S	1	1.00	
	.8125215000D-01	.1000000000D+01	
P	9	1.00	
	.1299093510D+04	.5350000000D-04	
	.5743976922D+03	.1113000000D-03	
	.2539714858D+03	.5937000000D-03	
	.1122941761D+03	.2278400000D-02	
	.4965117223D+02	.8954800000D-02	
	.2195339945D+02	.3185470000D-01	
	.9706754660D+01	.1013257000D+00	
	.4291867700D+01	.2889728000D+00	
	.1897660860D+01	.6706357000D+00	
P	1	1.00	
	.8390558600D+00	.1000000000D+01	
P	1	1.00	
	.3709908100D+00	.1000000000D+01	
P	1	1.00	
	.1640345800D+00	.1000000000D+01	

P 1 1.00
 .7252833000D-01 .1000000000D+01

Tabela A.N5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $N(^4S)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.

S 4 1.0
 12.1324340 -0.02841
 4.1808182 -0.16175
 1.4407036 0.16187
 0.49646420 0.63329
 S 1 1.0
 0.1710808 0.35917
 P 4 1.0
 23.0465813 0.01065
 8.1894436 0.03493
 2.9100623 0.12934
 1.0340705 0.28594
 P 2 1.0
 0.3674498 0.34298
 0.1305708 0.15690

Tabela A.O1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S 6 1.0
 10026.26471172 0.0023132
 3465.44870627 0.0039708
 1197.78751919 0.0210610
 413.99976244 0.0687994
 143.09366273 0.2546053
 49.45847358 0.7294975
 S 2 1.0
 17.09468164 0.5906051
 5.90855559 0.4577526
 S 2 1.0
 2.04221581 0.1107345
 0.70586548 0.9075088
 S 1 1.0
 0.24397327 1.000

P 5	1.0		
	81.79097439	0.0053131	
	28.53147033	0.0209428	
	9.95274607	0.0991648	
	3.47185593	0.3351962	
	1.21110129	0.6735792	
P 2	1.0		
	0.42247327	0.7483200	
	0.14737303	0.3164255	

Tabela A.O2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base tripla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

S 5	1.0		
	67426.4329308	0.0152204	
	27006.8684588	0.0131607	
	10817.2850357	0.0853701	
	4332.7369007	0.2230596	
	1735.4270493	0.7330953	
S 4	1.0		
	695.1049908	0.0315830	
	278.4161676	0.0950776	
	111.5163370	0.2728641	
	44.6665634	0.6730092	
S 3	1.0		
	17.8906691	0.4962097	
	7.1658981	0.4620306	
	2.8702166	0.1000184	
S 1	1.0		
	1.1496317	1.000	
S 1	1.0		
	0.4604715	1.000	
S 1	1.0		
	0.1844365	1.000	
P 5	1.0		
	195.7492298	0.0041558	
	76.9368150	0.0128745	
	30.2390640	0.0641587	
	11.8850903	0.2371010	
	4.6712878	0.7686365	
P 3	1.0		
	1.8359919	0.3288406	
	0.7216139	0.4498615	
	0.2836214	0.3557497	
P 1	1.0		
	0.1114739	1.000	

Tabela A.O3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 12 1.0		
	481394.75068362	0.0000342
	216169.27061077	0.0000041
	97070.34297743	0.0001384
	43589.22736397	0.0002345
	19573.64818036	0.0007786
	8789.50433991	0.0019873
	3946.90789521	0.0054956
	1772.35044558	0.0148235
	795.87013058	0.0397746
	357.38375914	0.1056550
	160.48240333	0.2694259
	72.06427578	0.6418619
s 2 1.0		
	32.36030703	0.4055662
	14.53132581	0.6219305
s 1 1.0		
	6.52526040	1.000
s 1 1.0		
	2.93015405	1.000
s 1 1.0		
	1.31577933	1.000
s 1 1.0		
	0.59084786	1.000
s 1 1.0		
	0.26531895	1.000
s 1 1.0		
	0.11914090	1.000
p 10 1.0		
	944.67269216	0.0000684
	430.33593162	0.0001212
	196.03510885	0.0006555
	89.30177817	0.0022959
	40.68050683	0.0083254
	18.53158660	0.0268685
	8.44187373	0.0784552
	3.84560878	0.1961594
	1.75182754	0.3653257
	0.79802702	0.4787093
p 1 1.0		
	0.36353300	1.000
p 1 1.0		
	0.16560372	1.000
p 1 1.0		
	0.07543907	1.000

Tabela A.04: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quintupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 11 1.0		
	481394.75068362	0.0000839
	216169.27061077	0.0000101
	97070.34297743	0.0003398
	43589.22736397	0.0005756
	19573.64818036	0.0019111
	8789.50433991	0.0048778
	3946.90789521	0.0134886
	1772.35044558	0.0363839
	795.87013058	0.0976228
	357.38375914	0.2593325
	160.48240333	0.6612726
s 1 1.0		
	72.06427578	1.000
s 1 1.0		
	32.36030703	1.000
s 1 1.0		
	14.53132581	1.000
s 1 1.0		
	6.52526040	1.000
s 1 1.0		
	2.93015405	1.000
s 1 1.0		
	1.31577933	1.000
s 1 1.0		
	0.59084786	1.000
s 1 1.0		
	0.26531895	1.000
s 1 1.0		
	0.11914090	1.000
p 9 1.0		
	944.67269216	0.0001130
	430.33593162	0.0001994
	196.03510885	0.0010829
	89.30177817	0.0037819
	40.68050683	0.0137447
	18.53158660	0.0442862
	8.44187373	0.1294525
	3.84560878	0.3234717
	1.75182754	0.6026230
p 1 1.0		
	0.79802702	1.000
p 1 1.0		
	0.36353300	1.000
p 1 1.0		
	0.16560372	1.000

p 1 1.0
0.07543907 1.000

Tabela A.O5: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $O(^3P)$ para cálculos de pseudopotencial SBK.

S 4 1.0
17.09468164 -0.025120
5.90855559 -0.175279
2.04221581 0.180960
0.70586548 0.609584
S 1 1.0
0.24397327 1.000
P 4 1.0
28.53147033 0.018000
9.95274607 0.060588
3.47185593 0.221664
1.21110129 0.434519
P 2 1.0
0.42247327 0.400253
0.14737303 0.110098

Tabela A.F1: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 6 1.0
13000.71974616 0.0023205
4500.53024030 0.0039272
1557.97316145 0.0210766
539.33208804 0.0681424
186.70353790 0.2545735
64.63218458 0.7298036
s 2 1.0
22.37407670 0.5829322
7.74535648 0.4654788
s 2 1.0
2.68125240 0.1114022
0.92818381 0.9068918
s 1 1.0
0.32131446 1.0000000
p 5 1.0
106.01633650 0.0052991
36.87232243 0.0212633
12.82413830 0.1024294
4.46021602 0.3426011
1.55125643 0.6650244

p 2 1.0
 0.53952470 0.7354499
 0.18764586 0.3314352

Tabela A.F2: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quádrupla-zeta de $F(^2P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 12 1.0
 624148.68736450 0.0000347
 280728.95784595 0.0000038
 126265.98336055 0.0001401
 56791.78477467 0.0002352
 25543.75083496 0.0007823
 11489.04210895 0.0019898
 5167.52960182 0.0054953
 2324.24617583 0.0147921
 1045.39706632 0.0396353
 470.19762262 0.1052030
 211.48500550 0.2685741
 95.12150934 0.6429536

s 2 1.0
 42.78365512 0.4009569
 19.24318862 0.6263199

s 1 1.0
 8.65518168 1.000

s 1 1.0
 3.89291876 1.000

s 1 1.0
 1.75095302 1.000

s 1 1.0
 0.78754186 1.000

s 1 1.0
 0.35421977 1.000

s 1 1.0
 0.15932061 1.000

p 10 1.0
 1200.48960892 0.0000702
 546.29988779 0.0001248
 248.60154155 0.0006763
 113.12967080 0.0023755
 51.48126731 0.0086773
 23.42728362 0.0282548
 10.66091895 0.0830088
 4.85140294 0.2043219
 2.20769998 0.3679041
 1.00464531 0.4652779

p 1 1.0
 0.45717815 1.000

p 1 1.0
0.20804543 1.000

p 1 1.0
0.09467403 1.000

Tabela A.F3: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base quintupla-zeta de $F(2P)$ para cálculos de todos elétrons.

s 11 1.0
624148.68736450 0.0000855
280728.95784595 0.0000095
126265.98336055 0.0003448
56791.78477467 0.0005791
25543.75083496 0.0019263
11489.04210895 0.0048994
5167.52960182 0.0135314
2324.24617583 0.0364218
1045.39706632 0.0975967
470.19762262 0.2590377
211.48500550 0.6613206

s 1 1.0
95.12150934 1.000

s 1 1.0
42.78365512 1.000

s 1 1.0
19.24318862 1.000

s 1 1.0
8.65518168 1.000

s 1 1.0
3.89291876 1.000

s 1 1.0
1.75095302 1.000

s 1 1.0
0.78754186 1.000

s 1 1.0
0.35421977 1.000

s 1 1.0
0.15932061 1.000

p 9 1.0		
	1200.48960892	0.0001132
	546.29988779	0.0002007
	248.60154155	0.0010911
	113.12967080	0.0038242
	51.48126731	0.0139940
	23.42728362	0.0455069
	10.66091895	0.1338134
	4.85140294	0.3291966
	2.20769998	0.5929477
p 1 1.0		
	1.00464531	1.000
p 1 1.0		
	0.45717815	1.000
p 1 1.0		
	0.20804543	1.000
p 1 1.0		
	0.09467403	1.000

Tabela A.F4: Expoentes e coeficientes de contração de conjuntos de base dupla-zeta de $F^{(2)P}$ para cálculos de pseudopotencial SBK.

S 4 1.0		
	22.374077	-0.025445
	7.745356	-0.157487
	2.681252	0.133749
	0.928184	0.619108
S 1 1.0		
	0.321314	1.000
P 4 1.0		
	36.872322	0.016849
	12.824138	0.057938
	4.460216	0.206871
	1.551256	0.393765
P 2 1.0		
	0.539525	0.408501
	0.187646	0.183046

Apêndice B

*Expoentes de
Polarização para
Conjuntos de Base
Dupla-zeta de
Elementos da 1^a linha.*

Tabela B.1: Expoentes para funções de polarização d e f para elementos de B a F.

Elemento	1d	2d	3d	1f	2f
B(² P)	0.432512	0.134269 0.527598	0.124495 0.314569 0.672284	0.427989	0.117571 0.480669
C(³ P)	0.715473	0.248444 0.886042	0.201968 0.597648 1.312612	0.844879	0.201016 0.941040
N(⁴ S)	0.972478	0.393172 1.339417	0.322941 1.086958 3.642437	1.319499	0.550841 1.317007
O(³ P)	0.942442	0.244876 1.155011	0.176008 0.775188 2.219958	1.069304	0.254198 1.247434
F(² P)	0.840153	0.266068 1.078052	0.199798 0.789523 3.180636	0.837999	0.377519 1.415074

Tabela B.2: Expoentes para funções de polarização p d ara elemento H.

	1p	2p	3p	1d	2d	3d
H(² S)	1.0343372	0.940832 4.549440	0.069547 0.954700 4.675607	1.196968	0.484521 0.519865	0.486877 0.510547 5.278061

Apêndice C

*Frequências Harmônicas
Vibracionais Calculadas
em Nível MP2 para
Algumas Moléculas.*

Tabela C.1: Frequências vibracionais do C₂H₆ eclipsado.

Exp.*	6-31G+(2d)	CEP-31G+(2d)	6-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
275.	313.30	306.87	325.71	311.66
827.	833.24	823.27	833.06	827.00
827.	833.24	823.27	833.06	827.00
993.	1027.99	1008.53	1017.28	1016.33
1170.	1229.95	1218.95	1219.59	1226.56
1170.	1229.95	1218.95	1219.59	1226.56
1375.	1422.84	1405.11	1385.61	1402.56
1380.	1436.09	1424.44	1406.17	1426.93
1460.	1521.71	1507.34	1485.33	1497.98
1460.	1521.71	1507.34	1485.33	1497.98
1465.	1525.42	1512.60	1491.57	1499.79
1465.	1525.42	1512.60	1491.57	1499.80
2925.	3048.07	3042.33	2957.95	2985.85
2925.	3048.11	3045.19	2959.69	2990.97
2960.	3123.01	3129.90	3039.61	3044.31
2960.	3123.01	3129.90	3039.61	3044.31
2980.	3144.78	3151.75	3060.20	3068.58
2980.	3144.78	3151.76	3060.20	3068.60

Resultados experimentais obtidos de: F. Stitt: *J. Chem. Phys.* 7, 297 (1939).

Tabela C.2: Frequências vibracionais do CH₃NH₂ eclipsado.

Exp.*	6-31G+(2d)	CEP-31G+(2d)	6-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
264.	278.05	277.83	313.11	289.58
780.	800.25	797.87	786.10	787.36
1044.	985.07	978.76	985.11	976.98
1130.	1079.67	1059.46	1092.78	1081.07
1195.	1182.36	1172.56	1188.73	1172.71
1430.	1357.67	1351.29	1367.54	1356.88
1455.	1472.56	1459.85	1455.36	1458.72
1473.	1517.13	1503.01	1493.17	1493.81
1485.	1538.98	1525.58	1513.66	1514.14
1623.	1677.23	1663.29	1667.61	1641.79
2820.	3023.08	3024.08	2929.59	2960.92
2961.	3096.95	3108.98	3003.49	3016.91
2995.	3125.62	3135.91	3036.26	3043.90
3361.	3489.46	3501.91	3467.49	3402.72
3427.	3593.12	3618.57	3578.70	3503.66

Resultados experimentais obtidos de: T. Shimanouchi: "Tables of Molecular Vibrational Frequencies" Vol. 1, NSRDS-NBS 39 (1972).

Tabela C.3: Frequências vibracionais do BF₃.

Exp.	6-31G+(2d)	CEP-31G+(2d)	6-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
480.	477.89	465.86	468.52	473.67
480.	477.89	465.86	468.52	473.68
691.	711.68	686.91	702.17	700.01
888.	862.95	869.09	886.92	892.06
1449.	1416.79	1456.89	1468.91	1475.52
1449.	1416.79	1456.90	1468.91	1475.52

Resultados experimentais obtidos de: A. Trinider and G. Zerbi: *Zeit. Naturforschung* **A25**, 1729 (1970).

Tabela C.4: Frequências vibracionais do CH₃OH eclipsado.

Exp.	6-31G+(2d)	CEP-31G+(2d)	6-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
270.	262.16	276.99	269.86	265.74
1033.	1022.25	1019.92	1032.37	1035.78
1070.	1099.05	1093.43	1104.63	1111.91
1160.	1193.83	1186.54	1186.45	1187.30
1345.	1377.97	1379.59	1368.32	1381.23
1425.	1490.41	1481.07	1481.55	1484.57
1455.	1516.19	1504.58	1498.81	1493.62
1475.	1526.39	1514.07	1508.87	1503.55
2883.	3030.03	3027.99	2973.73	2962.76
2960.	3113.34	3123.36	3038.77	3022.50
3000.	3139.61	3147.42	3065.06	3048.39
3679.	3734.39	3793.52	3708.09	3717.14

Resultados experimentais obtidos de: T. Shimanouchi: "Tables of Molecular Vibrational Frequencies" Vol. 1, NSRDS-NBS 39 (1972).

Tabela C.5: Frequências vibracionais do CH₃F eclipsado.

Exp.	6-31G+(2d)	CEP-31G+(2d)	6-31G+(2d)	SBK-GCDZ+(2d)
1049.	1010.68	1036.09	1079.47	1080.32
1182.	1198.70	1207.50	1203.23	1206.54
1182.	1198.70	1207.51	1203.23	1206.55
1464.	1488.29	1490.01	1488.49	1492.57
1467.	1508.72	1500.42	1496.01	1492.52
1467.	1508.72	1500.42	1496.01	1492.52
2930.	3060.29	3056.61	3001.77	2995.74
3006.	3174.35	3180.32	3095.78	3085.69
3006.	3174.35	3180.33	3095.78	3085.69

Resultados experimentais obtidos de: T. Shimanouchi: *J. Phys. Chem. Ref. Data* **6**, 993 (1972).

Apêndice D

***Geometrias Otimizadas
em Nível Hartree-Fock de
Retronecina e Heliotrina,
Base Livre e N-óxido***

Tabela D.1: Matrizes-Z das bases livres retronecina e heliotridina em ambas as conformações mais estáveis otimizadas em nível *ab initio* e pseudopotencial, empregando-se conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).

C						
C	1	r2				
C	2	r3	1	a3		
N	3	r4	2	a4	1	d4
C	4	r5	3	a5	2	d5
C	5	r6	4	a6	3	d6
C	6	r7	5	a7	4	d7
C	4	r8	3	a8	2	d8
C	1	r9	2	a9	3	d9
O	9	r10	1	a10	2	d10
O	7	r11	6	a11	5	d11
H	10	r12	9	a12	1	d12
H	11	r13	7	a13	6	d13
H	2	r14	1	a14	3	d14
H	3	r15	2	a15	1	d15
H	3	r16	2	a16	1	d16
H	5	r17	4	a17	3	d17
H	5	r18	4	a18	3	d18
H	6	r19	5	a19	4	d19
H	6	r20	5	a20	4	d20
H	7	r21	6	a21	5	d21
H	8	r22	4	a22	3	d22
H	9	r23	1	a23	2	d23
H	9	r24	1	a24	2	d24
Variável	exo-retronecina	endo-retronecina	exo-heliotridina	endo-heliotridina		
r2	1.323	1.323	1.3221	1.3223		
r3	1.5132	1.5115	1.5159	1.5096		
a3	111.7865	111.4154	111.5705	111.6217		
r4	1.4655	1.4718	1.4672	1.4700		
a4	104.1479	103.5126	104.2786	104.7170		
d4	357.3216	8.4917	358.0317	358.3073		
r5	1.4629	1.4605	1.465	1.4698		
a5	116.9254	116.0375	116.8026	115.9559		
d5	237.9978	224.0889	240.6386	241.8730		
r6	1.5339	1.5356	1.5317	1.5367		
a6	103.8763	105.4939	103.7557	105.7027		
d6	146.4175	85.3588	149.6204	101.1350		
r7	1.5317	1.5415	1.5306	1.5335		
a7	102.7505	103.6505	101.5053	102.2905		
d7	322.0664	35.1708	319.5308	36.0732		
r8	1.4803	1.4726	1.4712	1.4836		
a8	109.3033	108.2732	108.9261	108.7147		
d8	2.9103	343.9329	4.1939	3.8215		

r9	1.5095	1.5135	1.5139	1.5080
a9	127.9363	128.6796	129.638	126.76497
d9	184.6882	185.7602	178.3042	181.8507
r10	1.4009	1.3985	1.4032	1.4106
a10	113.5841	113.5291	112.6982	113.3415
d10	216.3518	202.9219	149.8122	247.9822
r11	1.4163	1.4141	1.4078	1.4091
a11	112.2874	113.209	116.8489	112.6575
d11	277.4274	213.0757	164.3058	84.6566
r12	0.9535	0.9539	0.9536	0.9515
a12	107.6029	107.3843	107.335	107.2996
d12	44.8115	50.1547	69.2283	62.5799
r13	0.9516	0.9523	0.9526	0.9513
a13	108.5483	107.819	107.9975	108.2772
d13	61.6014	53.2334	307.8291	299.0062
r14	1.0848	1.0846	1.0847	1.0850
a14	125.7082	126.0774	126.046	125.8083
d14	177.7585	178.0059	179.2256	177.8727
r15	1.097	1.1	1.0961	1.0949
a15	112.0259	111.2843	111.9586	111.7371
d15	236.7078	246.7648	237.6817	237.1563
r16	1.0947	1.0932	1.0946	1.0950
a16	111.2175	111.8779	111.3695	110.9405
d16	117.701	127.6116	118.3249	118.4393
r17	1.1016	1.0895	1.1002	1.0893
a17	112.0497	111.2465	112.1149	111.0165
d17	27.5759	321.7151	31.4785	337.5989
r18	1.0909	1.0936	1.0908	1.0952
a18	111.5996	109.011	111.3627	109.8890
d18	267.958	203.7392	271.1065	220.2187
r19	1.0897	1.0905	1.0901	1.0931
a19	113.7224	114.0452	113.6878	109.94485
d19	200.4602	158.2736	197.3791	279.4419
r20	1.0922	1.095	1.095	1.0900
a20	109.8261	110.0901	110.0056	114.2210
d20	78.3391	278.9458	75.5583	157.0624
r21	1.0853	1.0879	1.091	1.0837
a21	112.8864	110.5568	108.7099	112.9225
d21	158.7015	95.9008	283.2096	204.3384
r22	1.0948	1.0911	1.0962	1.0946
a22	110.6932	110.6313	111.2367	111.6199
d22	116.6884	136.9016	113.5896	113.7075
r23	1.0957	1.0966	1.0974	1.0943
a23	108.8987	109.3725	108.9714	109.1621
d23	342.12	329.3503	273.4789	12.5802
r24	1.0925	1.092	1.0891	1.0905
a24	108.7216	108.2094	109.8202	109.6747
d24	98.1903	85.183	30.0865	129.8754

Tabela D.2: Matrizes-Z dos N-óxidos da retronecina e heliotridina em ambas as conformações mais estáveis otimizadas em nível *ab initio* e pseudopotencial, empregando-se conjuntos de base SBK-GCDZ(1p,1d).

C						
C	1	r2				
C	2	r3	1	a3		
N	3	r4	2	a4	1	d4
C	4	r5	3	a5	2	d5
C	5	r6	4	a6	3	d6
C	6	r7	5	a7	4	d7
C	1	r8	2	a8	3	d8
C	1	r9	2	a9	3	d9
O	9	r10	1	a10	2	d10
O	7	r11	6	a11	5	d11
O	4	r12	3	a12	2	d12
H	10	r13	9	a13	1	d13
H	11	r14	7	a14	6	d14
H	2	r15	1	a15	3	d15
H	3	r16	2	a16	1	d16
H	3	r17	2	a17	1	d17
H	5	r18	4	a18	3	d18
H	5	r19	4	a19	3	d19
H	6	r20	5	a20	4	d20
H	6	r21	5	a21	4	d21
H	7	r22	6	a22	5	d22
H	8	r23	1	a23	2	d23
H	9	r24	1	a24	2	d24
H	9	r25	1	a25	2	d25
Variável	exo-retronecina	endo-retronecina	exo-heliotridina	endo-heliotridina		
r2	1.3240	1.3225	1.3228	1.3267		
r3	1.5058	1.5064	1.5096	1.513		
a3	112.31	111.832	111.8083	111.1792		
r4	1.4969	1.5062	1.4973	1.4882		
a4	104.31	103.4989	104.2692	102.5281		
d4	351.20	10.8677	351.5004	342.8457		
r5	1.4913	1.485	1.4937	1.5158		
a5	113.11	113.877	113.5755	111.8162		
d5	253.72	224.8858	257.7104	274.9051		
r6	1.5240	1.5232	1.5244	1.542		
a6	102.29	105.4003	102.1124	106.1276		
d6	152.79	80.4	155.8171	133.6609		
r7	1.5328	1.5452	1.5334	1.5406		
a7	102.09	103.8454	101.1293	104.7453		
d7	313.78	36.5307	312.7981	6.9633		
r8	1.5099	1.5072	1.5039	1.5015		
a8	110.58	105.9283	106.7954	105.0818		

d8	3.83	340.4516	12.803	28.5828
r9	1.5148	1.5121	1.513	1.5067
a9	127.32	129.0938	130.1164	127.6297
d9	190.36	186.1892	181.5696	183.4213
r10	1.3964	1.3985	1.4025	1.4075
a10	114.22	113.1644	112.068	112.858
d10	203.07	203.9881	142.9419	240.2695
r11	1.4160	1.4088	1.4027	1.3949
a11	112.33	113.2238	117.2168	112.2624
d11	275.41	210.6247	161.518	86.1932
r12	1.3706	1.3643	1.3697	1.3693
a12	111.97	111.4908	110.8905	111.1572
d12	131.29	140.4402	99.9381	79.0501
r13	0.9533	0.9533	0.9535	0.9513
a13	107.62	107.7001	108.2441	107.6793
d13	51.74	52.0111	70.5704	70.1431
r14	0.9512	0.9523	0.9531	0.9655
a14	109.25	108.2342	108.0555	105.1577
d14	53.19	52.8581	305.1518	288.1835
r15	1.0843	1.0836	1.0837	1.0837
a15	125.50	126.1216	125.9642	125.9057
d15	174.40	177.3426	177.1534	177.1644
r16	1.0902	1.0938	1.09	1.0877
a16	114.81	112.5088	114.5864	115.761
d16	230.10	250.0861	230.9137	222.7032
r17	1.0851	1.0833	1.0853	1.0875
a17	112.84	114.2109	113.2044	112.9862
d17	104.59	124.0852	105.1705	96.5527
r18	1.0950	1.0862	1.0941	1.0881
a18	110.51	109.7098	110.3339	110.1239
d18	33.98	314.8737	37.8141	372.542
r19	1.0823	1.0854	1.0826	1.0819
a19	106.61	104.0783	106.8062	103.9338
d19	274.36	198.8805	277.2067	254.747
r20	1.0889	1.0893	1.0891	1.0905
a20	114.12	113.0412	113.7494	110.388
d20	192.61	158.7927	191.3338	248.407
r21	1.0876	1.0945	1.0888	1.0874
a21	108.14	111.0676	108.311	112.6805
d21	69.59	279.2858	68.6853	126.724
r22	1.0845	1.0866	1.0909	1.0861
a22	112.69	110.1485	108.4934	111.6909
d22	157.03	93.3743	280.0818	208.7676
r23	1.0840	1.0828	1.0846	1.0875
a23	112.72	104.7965	105.1928	106.6804
d23	250.25	139.7771	105.4708	86.9197
r24	1.0959	1.0959	1.0968	1.0938
a24	108.81	109.4635	109.311	109.2711
d24	329.76	330.4395	266.8428	5.425

r25	1.0916	1.0911	1.0884	1.0905
a25	107.83	107.9702	109.6258	109.2066
d25	85.24	86.5285	23.6969	122.4955