

## Simulação por Dinâmica Molecular de Complexos Formados pela Ligação de Hidrogênio entre Formamida e Piridazina

Ana Beatriz Mansano do Nascimento<sup>1</sup> (IC)\*, Wagner A. Alves<sup>2</sup>, Leonardo J. A. Siqueira<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>LMH, Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas, -UNIFESP -Diadema – SP, <sup>2</sup>Dep. Química, Instituto de Ciências Exatas, UFRRJ, Rodovia BR 465/Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. \* [anabiaman@hotmail.com](mailto:anabiaman@hotmail.com)

Palavras Chave: Piridazina, Formamida, Dinâmica Molecular..

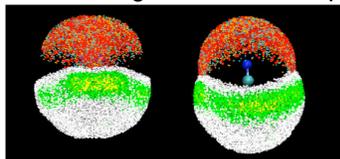
### Introdução

Compostos heterocíclicos, como a classe das diazinas, piridazina (1,2-diazina), pirimidina (1,3-diazina) e pirazina (1,4-diazina), são amplamente encontrados em produtos naturais ou sintéticos e têm sido vastamente estudados ao longo dos tempos.<sup>1-4</sup> A posição dos átomos de nitrogênio no anel das diazinas promove diferenças em suas propriedades físico-químicas, por exemplo, habilidade de receber ligações de hidrogênio. Neste trabalho estudamos pelo método de dinâmica molecular, MD, misturas de piridazina, PRD, e formamida, FA, em diferentes concentrações e temperaturas. O nosso objetivo foi caracterizar a estrutura dos complexos formados e sua contribuição para propriedades de transporte.

### Resultados e Discussão

Pelo fato de a piridazina possuir dois átomos de nitrogênio nas posições 1 e 2 do anel aromático, ela é capaz de receber ligação de hidrogênio. Observamos a partir das simulações MD, que a piridazina, de fato, forma duas ligações de hidrogênio com FA. Cálculos DFT e dados de espectroscopia Raman mostraram que complexos em que duas moléculas de FA doam ligação de hidrogênio para uma PRD são os mais prováveis.<sup>5</sup>

Devido à localização dos átomos de nitrogênio no anel, as moléculas de piridazina apresentam momento de dipolo de 4,016 D<sup>5</sup> e um caráter anfifílico. Um pré-pico por volta de 0,7 Å<sup>-1</sup> aparece nas misturas de FA e PRD, estando relacionado ao caráter anfifílico da PRD, que provoca heterogeneidade estrutural em escala microscópica. Com o auxílio de mapas de densidade de probabilidade, Figura 1, mostramos o caráter anfifílico das moléculas de PRD e que provocam a heterogeneidade estrutural, apesar de as misturas serem homogêneas macroscopicamente.



**Figura 1.** Mapas de densidade de probabilidade de localização de vizinho PRD-FA ao redor PRD.

Vermelho, laranja e áreas cinzentas indicam, respectivamente, probabilidade alta, intermediária e

baixa de encontrar moléculas vizinhas FA em torno de uma dada PRD. Amarelo, verde e áreas brancas correspondem às probabilidades alta, intermediária e baixa de encontrar moléculas vizinhas PRD em torno de uma dada PRD.

A dinâmica translacional das moléculas componentes das misturas foi estudada por meio dos coeficientes de difusão, *D*. Em todas as misturas estudadas, *D* da PRD e da FA foram menores que os seus respectivos valores nos líquidos puros. Este efeito mostra que ao se formar ligação de hidrogênio entre PRD e FA, o sistema se torna mais viscoso devido à formação de ligação de hidrogênio. O efeito da temperatura sobre *D* foi avaliado e mostrou um comportamento tipo Arrhenius, isto é, linearidade entre  $\ln D$  e  $T^{-1}$  (em Kelvin) para FA no líquido puro e em todas as misturas. Por outro lado, ocorre mudança no mecanismo de difusão de PRD, em que foi observado comportamento tipo Arrhenius para PRD nas misturas e não-linear para a PRD no líquido puro. Este desvio da linearidade da difusão das moléculas de PRD no líquido puro está relacionada à maior interação entre dipolos à medida que a *T* diminui. Nas misturas, como as moléculas de FA estão formando ligação de hidrogênio com os átomos de nitrogênio, o mecanismo de difusão das moléculas de PRD vai ser determinado pela quebra destas, por isso, o comportamento linear.

### Conclusões

A partir das simulações MD mostramos que duas moléculas de FA formam ligação de hidrogênio com uma molécula de PRD. A formação da ligação de hidrogênio promove mudança no mecanismo de difusão das moléculas de PRD nas misturas.

### Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP (Proc. 2008/08670-7).

<sup>1</sup>M. Muniz-Miranda, N. Neto e G. Sbrana, *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 954. <sup>2</sup>F. Billes,; H. Mikosch e S. Holly, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1998**, *423*, 225. <sup>3</sup>W. Caminati,; P. Moreschini e P. G. Favero, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 8097 (1998). <sup>4</sup>B. Mennucci,; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1506. <sup>5</sup>E. F da Silva, L. J. A. Siqueira, W. A. Alves, *Vib. Spectrosc.*, **2011**, *55*, 273.