

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE FÍSICA

Propriedades Estruturais e Espectroscópicas de Modelos de Vitamina E e de Constituintes da Eumelanina em Água e em Mistura de Solventes

Leonardo Bruno Assis Oliveira

GOIÂNIA

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE FÍSICA

Propriedades Estruturais e Espectroscópicas de Modelos de Vitamina E e de Constituintes da Eumelanina em Água e em Mistura de Solventes

Leonardo Bruno Assis Oliveira

Tese apresentada ao Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Física.

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Tertius Lima da Fonseca*

GOIÂNIA

2015

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Oliveira, Leonardo Bruno Assis
Propriedades Estruturais e Espectroscópicas de Modelos de Vitamina
E e de Constituintes da Eumelanina em Água e em Mistura de
Solventes [manuscrito] / Leonardo Bruno Assis Oliveira. - 2015.
xv, 132 f.

Orientador: Prof. Dr. Tertius Lima da Fonseca.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física
(IF) , Programa de Pós-Graduação em Física, Goiânia, 2015.
Bibliografia. Apêndice.
Inclui gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Ressonância Magnética Nuclear. 2. Efeito de solvente. 3. Mistura
de Solventes. I. Fonseca, Tertius Lima da, orient. II. Título.

Ata da banca

À minha filha Júlia.

Agradecimentos

- A Deus que tudo permitiu.
- À Lurdes por todo amor, carinho, paciência e apoio.
- Aos meus familiares que souberam compreender a minha ausência.
- Ao Professor Dr. Tertius Lima da Fonseca pelo apoio e orientações durante o trabalho.
- Ao Guilherme Colherinhas pelo grande incentivo e colaboração.
- Ao Alésio Isaac pelo apoio no meu afastamento profissional.
- Aos meus colegas Luizmar, Leonardo Abreu, Sebastião, Wesley, Luciano Calaça e Anderson Silva pelo companheirismo e conversas no corredor.
- À UFG pelo afastamento remunerado.
- Ao CEPAE-UFG e ao Instituto de Física pelo apoio institucional.

Este trabalho foi parcialmente financiado pela Fapeg.

Sumário

Lista de Figuras	iv
Lista de Tabelas	viii
Resumo	xii
Abstract	xiv
1 Introdução	1
2 Métodos Teóricos em Física Atômica e Molecular	6
2.1 O Método Hartree-Fock	6
2.2 Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger	11
2.2.1 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset	12
2.3 Teoria do Funcional da Densidade	13
2.3.1 A aproximação de Kohn-Sham	15
2.3.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo	17
2.4 O Método de Monte Carlo	20
2.4.1 Potencial de interação	22
2.4.2 Função de distribuição radial (RDF)	22
2.5 Ressonância Magnética Nuclear	23
2.5.1 Cálculo da constante de blindagem	26
2.5.2 O problema da origem do <i>gauge</i>	27
2.5.3 Aproximações IGLO e GIAO	30
3 Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Modelos de Vitamina E em Solução	33
3.1 Aspectos Geométricos e Estruturais	35
3.2 Ressonância Magnética Nuclear	41

3.3	Espectro de Absorção Óptico	44
4	Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Constituintes da Eu- melanina em Solução	48
4.1	Aspectos Geométricos e Estruturais	51
4.1.1	Monômeros	52
4.1.2	Dímeros	57
4.1.3	Tetrâmeros e Empilhamentos (<i>Layers</i>)	61
4.2	Ressonância Magnética Nuclear	69
4.2.1	Monômeros	70
4.2.2	Dímeros	74
4.2.3	Tetrâmeros e Empilhamento	77
4.3	Espectro de Absorção Óptico	83
4.3.1	Monômeros	83
4.3.2	Dímeros	88
4.3.3	Tetrâmeros e Empilhamento	91
5	Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Constituintes da Eu- melanina em Mistura Binária de Metanol e Água	98
5.1	Aspectos Geométricos e Estruturais	100
5.1.1	Monômeros	100
5.1.2	Dímeros	106
5.2	Ressonância Magnética Nuclear	112
5.2.1	Monômeros	112
5.2.2	Dímeros	113
5.3	Espectro de Absorção Óptico	115
5.3.1	Monômeros	115
5.3.2	Dímeros	115
6	Conclusões e Perspectivas	118
	Apêndices	122
A	Comprimentos de ligações dos monômeros HQ, IQ e MQ.	122
B	Constantes de blindagem magnética para as moléculas β-T e γ-T.	124

Lista de Figuras

3.1	Fórmulas estruturais para o Tocoferol (superior) e Tocotrienol (inferior). Figura retirada da Referência [1].	33
3.2	Representação pictórica para os modelos de vitamina E.	36
3.3	Convergência do momento de dipolo para os modelos de vitamina E em solução de clorofórmio e água.	39
3.4	Funções de distribuição radial entre os átomos de oxigênio das formas homólogas α -T e δ -T e o oxigênio da água, obtidos com os modelos de soluto não polarizado e polarizado.	40
3.5	Espaço de configurações das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água e a molécula δ -T para as situações não polarizado e polarizado.	41
3.6	Comparação entre os resultados teóricos e experimentais do desvio químico $\delta(^{13}C)$ em solução de clorofórmio para os modelos de vitamina E.	44
3.7	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos modelos de vitamina E em clorofórmio e em água para dois funcionais: B3LYP e PBE1PBE.	46
3.8	Orbitais moleculares da molécula δ -T para a transição eletrônica HOMO \rightarrow LUMO.	46
3.9	Primeiras Bandas de Absorção TD-B3LYP para as quatro moléculas em clorofórmio e água.	47
4.1	Espectro de absorção da (a) Melanina natural e (b) Melanina Sintética em solução à temperatura ambiente. Figura adaptada da referência [2].	51
4.2	Representação pictórica para os monômeros constituintes da Eumelanina.	53
4.3	Função de distribuição radial $G_{N-O}(r)$ entre o nitrogênio da molécula e o oxigênio da água.	55
4.4	Função de distribuição radial $G_{O_1-O}(r)$ entre um dos oxigênios da molécula e o oxigênio da água.	56
4.5	Representação pictórica para os dímeros constituintes da eumelanina.	58
4.6	Função de distribuição radial $G_{X-O}(r)$ entre oxigênios e nitrogênios do dímero HM e o oxigênio da água.	61

4.7	Representação pictórica para os tetrâmeros constituintes da eumelanina. . .	62
4.8	Uma configuração da molécula de um tetrâmero com 500 moléculas de água.	65
4.9	Influência do processo de oligomerização no número de ligações de hidrogênio dos tetrâmeros da eumelanina em solução de água.	68
4.10	Espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o tetrâmero IMIM em solução de água.	68
4.11	Estrutura do <i>Layer</i> formado pelo empilhamento de dois tetrâmeros IMIM em duas vistas.	69
4.12	Influência do processo de oligomerização nos valores da constantes de blindagem magnética em fase isolada de alguns átomos dos tetrâmeros e layer de eumelanina.	82
4.13	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos monômeros em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.	84
4.14	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos monômeros em água para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP. . .	86
4.15	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos dímeros HM e IM em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.	89
4.16	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos dímeros HM e IM em solução de água para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.	90
4.17	Orbitais moleculares do dímero HM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.	91
4.18	Orbitais moleculares do dímero IM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.	92
4.19	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.	92
4.20	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos tetrâmeros HMIM e IMIM em solução de água com ASEC, para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.	93
4.21	Orbitais moleculares do tetrâmero HMIM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.	94
4.22	Orbitais moleculares do tetrâmero IMIM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.	95

4.23	Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional B3LYP.	97
4.24	Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional BHandHLYP.	97
4.25	Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional CAM-B3LYP.	97
5.1	Representação pictórica para os monômeros HQ e IQ.	101
5.2	Representação pictórica para os dímeros HM e IM.	101
5.3	Convergência do momento de dipolo para os monômeros HQ e IQ em função de X_W obtidos com a polarização nas misturas de metanol e água.	102
5.4	Influência da fração molar de água (X_W) nas cargas dos átomos N1, O1 e O2 para os monômeros HQ e IQ nas misturas de metanol e água.	103
5.5	Número médio de ligações de hidrogênio formado entre os monômeros HQ e IQ com as moléculas de solvente em função de X_W nas misturas de metanol e água.	105
5.6	Influência da fração molar de água (X_W) nas cargas dos átomos de oxigênio e nitrogênio para os dímeros HM e IM nas misturas de metanol e água.	108
5.7	Número médio de ligações de hidrogênio formado entre os dímeros HM e IM com as moléculas de solvente em função de X_W nas misturas de metanol e água.	110
5.8	Espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o dímero HM em uma mistura de metanol e água para $X_W=0,50$	111
5.9	espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o dímero IM em uma mistura de metanol e água para $X_W=0,50$	111
5.10	Influência da fração molar de água (X_W) nas diferenças entre as constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 para os monômeros HQ e IQ em misturas de metanol e água.	113
5.11	Influência da fração molar de água (X_W) nas diferenças das constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 para os dímeros HM e IM em misturas de metanol e água.	114

5.12	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) em termos das forças de oscilador dos monômeros HQ e IQ para as misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP.	116
5.13	Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) em termos das forças de oscilador dos dímeros HM e IM para as misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP.	117

Lista de Tabelas

3.1	Valores B3LYP/cc-pVTZ (em Å) para os comprimento de algumas ligações para os modelos de vitamina E.	38
3.2	Número médio de ligações de hidrogênio para os oxigênio O10 e O11 em água para as formas homólogas nas situações não polarizada e polarizada.	40
3.3	Resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética ^{13}C e ^{17}O (em ppm) para as moléculas $\alpha\text{-T}$ e $\delta\text{-T}$ em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.	42
3.4	Valores TD-DFT dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para a primeira transição eletrônica dos modelos de vitamina E em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.	45
4.1	Comprimento das ligações (em Å) para a DHICA em vários níveis de cálculo em fase isolada e em água.	54
4.2	Valores MP2/aug-cc-pVDZ para o momento de dipolo (em Debye) dos monômeros da Eumelanina utilizados neste trabalho.	54
4.3	Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos monômeros polarizados em água.	57
4.4	Comprimento das ligações (em Å) para os dímeros HM e IM em fase isolada e em água(PCM).	59
4.5	Valores MP2/cc-pVTZ para o momento de dipolo (em Debye) dos dímeros HM e IM em fase isolada e em solução de água.	60
4.6	Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos dímeros HM e IM polarizados em água.	60
4.7	Comprimento das ligações (em Å) para os tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em água(PCM).	63
4.8	Valores MP2/cc-pVDZ para o momento de dipolo (em Debye) dos tetrâmeros HMIM e IMIM.	65

4.9	Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos tetrâmeros HMIM e IMIM polarizados em água.	66
4.10	Comprimento das ligações (em Å) para o Tetrâmero IMIM e o <i>Layer</i> IMIM em fase isolada e em água(PCM).	69
4.11	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da DHICA.	71
4.12	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da HQ.	72
4.13	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da IQ.	73
4.14	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da MQ.	73
4.15	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para a constante de blindagem magnética (em ppm) para os átomos dos dímero HM e dímero IM, em fase isolada e em solução de água.	75
4.16	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de carbono dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água.	78
4.17	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de nitrogênio, oxigênio e hidrogênio dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água.	79
4.18	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de nitrogênio e oxigênio do <i>layer</i> formado por dois tetrâmeros IMIM em fase isolada.	81
4.19	Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os monômeros em fase isolada e em solução de água.	87
4.20	Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os dímeros HM e IM em fase isolada e em solução de água.	91
4.21	Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água com ASEC.	93
5.1	Valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos monômeros HQ e IQ em função de X_W obtidos com a polarização na mistura metanol e água.	102
5.2	Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o monômero HQ e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.	104

5.3	Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o monômero IQ e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.	104
5.4	Número médio de moléculas de água (N1w) e de metanol (N1m) na primeira camada de solvatação para o monômero HQ. X1w e X1m representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol nessa camada.	105
5.5	Número médio de moléculas de água (X1w) e de metanol (X1m) na primeira camada de solvatação para o monômero IQ. X1w e X1m representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol nessa camada.	106
5.6	Valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos dímeros HM e IM em função de X_W obtidos com a polarização na mistura metanol e água. . .	107
5.7	Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o dímero HM e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.	109
5.8	Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o dímero IM e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.	109
5.9	Número médio de moléculas de água (X1w) e de metanol (X1m) na primeira camada de solvatação para o dímero HM. X1w e X1m representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol na primeira camada de solvatação.	110
5.10	Número médio de moléculas de água (X1w) e de metanol (X1m) na primeira camada de solvatação para o dímero IM. X1w e X1m representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol na primeira camada de solvatação.	112
5.11	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) de alguns átomos dos monômeros HQ e IQ em função de X_W na misturas de metanol e água.	113
5.12	Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) de alguns átomos dos dímeros HM e IM em função de X_W na misturas de metanol e água.	114
5.13	Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os monômeros HQ e IQ nas misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP. O valor $\Delta\lambda$ refere-se à diferença entre o máximo em água e em metanol puros.	116
5.14	Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os dímeros HM e IM nas misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP. O valor $\Delta\lambda$ refere-se à diferença entre o máximo em água e em metanol puros.	117

A.1	Comprimento das ligações (em Å) para a HQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.	122
A.2	Comprimento das ligações (em Å) para a IQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.	123
A.3	Comprimento das ligações (em Å) para a MQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.	123
B.1	Resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética ^{13}C e ^{17}O (em ppm) para as moléculas β -T e γ -T em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.	124

Resumo

Apresentamos neste trabalho um estudo teórico das propriedades eletrônicas, estruturais e espectroscópicas (1) de modelos de vitamina E em soluções de clorofórmio e água, (2) de constituintes da eumelanina em solução de água e (3) também de algumas dessas moléculas da eumelanina em misturas de metanol e água. A influência dos efeitos de solvente nas propriedades de interesse foi incluída com simulações clássicas num processo iterativo baseado na metodologia sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica. Os espectros de absorção óptica foram obtidos a partir de cálculos TD-DFT com os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP em fase isolada e em solução de água e as constantes de blindagem magnética foram calculadas com a aproximação GIAO (Gauge-Included Atomic Orbitals) e o funcional B3LYP. Analisamos quatro formas homólogas que modelam a vitamina E, as quais diferem entre si no número e na posição dos grupos metil no anel cromanol. A inclusão dos efeitos de solvente na primeira transição eletrônica indica desvios solvatocrômicos variando entre 1 e 3 nm em clorofórmio, e entre 7 e 11 nm para a água. Os resultados também mostram que esses efeitos nas constantes de blindagem magnética $\sigma(^{13}C)$ e $\sigma(^{17}O)$ são pequenos, mas uma descrição apropriada do deslocamento de solvente para a constante de blindagem para o $\sigma(^{17}O)$ do grupo hidroxila em água requer a inclusão de moléculas explícitas que realizam ligações de hidrogênio. Nossos resultados para os desvios químicos $\delta(^{13}C)$ para os átomos de carbono do anel cromanol em solução de clorofórmio estão em bom acordo com os resultados experimentais, embora superestimados entre 3 e 9 ppm. Para as moléculas constituintes da eumelanina, selecionamos quatro monômeros para formar dois dímeros, dois tetrâmeros e um *layer*. A análise das configurações obtidas com o ASEC mostra que o processo de oligomerização leva a um aumento do número total médio das ligações de hidrogênio. A presença do solvente é particularmente relevante para a espectroscopia de NMR dos átomos de nitrogênio e oxigênio. As constantes de blindagem $\sigma(^{17}O)$ podem sofrer alterações de até 98% para os monômeros, quando consideramos a inclusão de moléculas explícitas de água, e de até 41% para os tetrâmeros a partir de

cálculos com o ASEC (Configuração Eletrostática Média do Solvente). De modo geral, a oligomerização amplia a região do espectro eletromagnético onde ocorre a absorção óptica para os prováveis constituintes da eumelanina e também mostra um deslocamento do pico de absorção da transição HOMO→LUMO para regiões de maiores comprimentos de onda. Mostramos também que a superposição dos espectros de absorção das moléculas que compõem cada um dos tetrâmeros reproduz a tendência dos resultados obtidos experimentalmente para a molécula de melanina. Selecionamos algumas moléculas da eumelanina para analisar os efeitos das misturas de metanol e água nas suas propriedades espectroscópicas. Os resultados indicam que a concentração de água na mistura pode influenciar as constantes de blindagem magnética de átomos mais eletronegativos, assim como a posição dos picos do espectro de absorção. Dependendo da molécula, os valores de σ podem sofrer variação de até 34% enquanto a localização do pico de absorção pode mudar em até 73 nm quando passamos do metanol puro para a água pura. Analisamos também a distribuição dos dois tipos de solvente ao redor das moléculas estudadas com o intuito de determinar a solvatação preferencial tendo em vista a natureza das interações envolvidas: soluto-solvente e solvente-solvente.

Abstract

We present in this work a theoretical study of structural and spectroscopic properties of vitamin E models in chloroform and water solutions, of eumelanin oligomers in water and also of eumelanin constituents in mixtures of methanol and water. The influence of solvent effects in molecular properties was included using an iterative process based on sequential methodology Monte Carlo/Quantum Mechanics. Optical absorption spectra were obtained from TD-DFT calculations with B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP and CAM-B3LYP functionals whereas the magnetic shielding constants were calculated employing the gauge-including atomic orbital (GIAO) approach through B3LYP functional. We analyze four homologous forms of vitamin E models, which differ in the number and position of methyl groups on the chromanol ring. The inclusion of solvent effects in the first electronic transition indicates solvatochromic shifts ranging between 1 and 3 nm in chloroform, and between 7 and 11 nm in water. The results also show that these effects on the magnetic shielding constants $\sigma(^{13}\text{C})$ and $\sigma(^{17}\text{O})$ are small, but an appropriate description of the solvent shift for $\sigma(^{17}\text{O})$ of the hydroxyl group in water requires the inclusion of explicit molecules that make hydrogen bonds. Our results for the chemical shifts $\delta(^{13}\text{C})$ of the carbon atoms of the chromanol ring in chloroform solution are in good agreement with the experimental results, although overestimated between 3 and 9 ppm. The analysis of the configurations obtained from Monte Carlo simulations shows that for eumelanin oligomers of increasing size, monomers, dimers, tetramers and a layer, there is an increase in the average total number of hydrogen bonds. Solvent effects are particularly relevant for the NMR spectroscopy of nitrogen and oxygen atoms. The shielding constant $\sigma(^{17}\text{O})$ may change up to 98% for the monomers, when we consider the presence of explicit water molecules, and up to 41% for the tetramers from calculations with ASEC (Average Solvent Electrostatic Configuration). In general, the oligomerization of eumelanin constituents extends the region of the electromagnetic spectrum which occurs the optical absorption and also shows a shift of the absorption peak of the HOMO→LUMO transitions for longer wavelength regions. We also

present a superposition of the absorption spectra of eumelanin constituents that shows the trend of experimental results. We select some eumelanin constituents to analyze the effects of mixtures of methanol and water on the spectroscopic properties. The results indicate that the concentration of water in the mixture can influence the magnetic shielding constants of more electronegative atoms, as well as the position of the absorption spectrum peaks. The results show that the values of σ can present variations up to 34% while the location of the absorption peak can change up to 73 nm in going from pure methanol to pure water. We also analyze the distribution of the methanol and water molecules around the eumelanin constituents studied in order to determine the preferential solvation.

Capítulo 1

Introdução

O meio solvente é responsável por vários efeitos em processos físicos, químicos, biológicos e pode, inclusive, mudar sensivelmente as propriedades estruturais, eletrônicas e espectroscópicas de moléculas. Assim, é muito importante tratar de forma adequada o solvente e suas interações com as moléculas de interesse. A descrição dos processos em nível microscópico de substâncias em fase líquida sempre foi um desafio em função de sua alta densidade, mobilidade e pela falta de ordem em sua estrutura, uma vez que o sistema líquido pode assumir um número muito grande de configurações.

Uma ferramenta muito útil na descrição do ambiente molecular de meios líquidos é a simulação computacional. Na modelagem de solventes, as técnicas desenvolvidas podem ser classificadas em dois grupos: modelos contínuos e modelos discretos. Os primeiros modelos desenvolvidos para se tentar descrever teoricamente a estrutura de um sistema molecular em um meio dielétrico surgiram no começo do século XX com os trabalhos de Kirkwood [3] e Onsager [4], em que o solvente é tratado como um dielétrico contínuo que contém uma cavidade dentro da qual o soluto é colocado. O material dielétrico é caracterizado por parâmetros macroscópicos, como a constante dielétrica e interage com os momentos de multipolo do soluto, o que acaba por gerar cargas nas paredes da cavidade. Dessas cargas surge um campo elétrico (campo de reação autoconsistente) que interage novamente com os momentos do soluto, modificando-os e o processo se repete até que o equilíbrio eletrostático seja alcançado. Dentre as vantagens desses métodos, destacamos a relativa simplicidade nos

cálculos quânticos. Todavia, no tocante às limitações, o modelo contínuo não é capaz de tratar interações específicas entre o soluto e o solvente nas proximidades do soluto, como por exemplo, as ligações de hidrogênio. Essa deficiência na metodologia pode afetar a descrição mais realista de propriedades espectroscópicas, como os valores das constantes de blindagem na espectroscopia de ressonância magnética nuclear. Dentre os métodos mais utilizados nessa categoria, está o modelo contínuo polarizável (PCM), desenvolvido por Tomasi e colaboradores [5], que utiliza, para modelar a cavidade no formato da molécula, os raios de van der Waals de cada átomo aumentados em 20%. Este modelo tem sido muito utilizado para estudos em que as propriedades desejadas não dependam muito das interações específicas entre soluto e solvente.

Uma melhoria do tratamento de sistemas em meios líquidos consiste nos modelos discretos, que se diferenciam dos contínuos por tratarem o solvente de forma explícita. Esse tratamento exige o conhecimento da posição de todas as moléculas do sistema, o que, evidentemente, onera muito o cálculo quântico do ponto de vista computacional. Dentre os métodos que utilizam essa abordagem, estão os que tratam todo o sistema a partir de um hamiltoniano quântico, como por exemplo, o Monte Carlo Quântico. Entretanto, só são factíveis para sistemas pequenos devido ao seu alto custo computacional [6], o que inviabiliza seu emprego em sistemas com muitos átomos. Há também os métodos que utilizam campos de força empíricos, em que as estruturas moleculares são descritas por um potencial clássico. Eles são eficientes para estudar a dinâmica do sistema soluto-solvente pois conseguem gerar várias configurações possíveis para o sistema em estudo, mas falham em tratar fenômenos em que ocorram redistribuição eletrônica, como quebra de ligações, espectro de absorção/emissão e ressonância magnética nuclear [6].

Como alternativa às duas abordagens citadas, existem os métodos híbridos de Mecânica Quântica/Mecânica Molecular (QM/MM) [6], que dividem o sistema em duas (ou mais) regiões que são tratadas de formas diferentes: uma parte menor é tratada com um hamiltoniano quântico e a parte restante, maior, é tratada com o formalismo da Mecânica

Clássica. Essa metodologia permite que sistemas grandes possam ser estudados sem deixar de lado os efeitos que só podem ser tratados pelo formalismo quântico. Essas metodologias híbridas podem ser ainda separadas em dois grupos: convencional e sequencial. Na forma convencional, os tratamentos quântico de uma parte e clássico da outra são realizados ao mesmo tempo, ou seja, a cada passo da simulação clássica, as propriedades quânticas também são calculadas. Nesse método, além do custo computacional ainda ser elevado, geralmente não se coletam informações muito diferentes para a determinação das médias das propriedades que se deseja estudar nos cálculos quânticos de cada etapa, uma vez que as configurações do sistema podem ser muito parecidas em passos próximos de uma simulação [7]. Por outro lado, na forma sequencial, o sistema todo é primeiramente tratado pela simulação de maneira clássica e, somente depois, os cálculos quânticos são realizados nas regiões de interesse (por exemplo, a molécula de soluto e a primeira vizinhança do solvente) e em configurações estatisticamente descorrelacionadas. Um ponto importante que merece ser destacado é que, durante uma simulação clássica na abordagem sequencial, não ocorre a polarização nem do soluto nem do solvente. Estudos anteriores [8,9] têm mostrado que a inclusão da polarização eletrônica deve ser levada em consideração para uma descrição mais apropriada das regiões onde ocorrem as interações específicas entre o soluto e o meio. Em nosso trabalho, utilizamos a metodologia híbrida Mecânica Quântica-Mecânica Molecular sequencial desenvolvida por Coutinho e Canuto [10] para incluir os efeitos de polarização do soluto pelo meio solvente.

O estudo dos efeitos de solvente se justifica por ser de grande importância em fenômenos químicos, físicos e biológicos [11]. Além das aplicações tecnológicas [12], os efeitos de solvente em um espectro de absorção podem, por exemplo, fornecer informações sobre as interações entre soluto e solvente, influenciando diretamente a estrutura eletrônica da molécula [11,13]. O espectro de emissão e absorção de uma molécula pode, também, sofrer mudanças na posição e na intensidade quando o meio sofre uma mudança na polaridade em um fenômeno conhecido como deslocamento solvatocrômico [14] e ocorre, por exemplo, quando a molécula em fase gasosa é inserida em um meio solvente. Nessa situação, as

moléculas orgânicas podem interagir de forma diferente no estado fundamental e nos estados excitados provocando, dentre outras consequências, o deslocamento das bandas de absorção (*blue shift* ou *red shift*). O solvente também pode influenciar as propriedades magnéticas de moléculas de várias formas, como por exemplo, através da formação de interações específicas entre o soluto e o meio - ligações de hidrogênio ou formação de complexos ácido-base. A anisotropia da susceptibilidade magnética das moléculas do solvente também pode levar ao surgimento de campos magnéticos locais, influenciando a espectroscopia de ressonância [15]. Além disso, fatores como a susceptibilidade magnética macroscópica do líquido e interações de van der Waals também podem alterar as propriedades magnéticas do sistema de interesse [16].

O objetivo deste trabalho é estudar as propriedades estruturais, eletrônicas e espectroscópicas de modelos de vitamina E e de melanina em água com o intuito de analisar a influência do meio nas propriedades citadas. Também é nosso objetivo estudar essas propriedades para alguns dos modelos de melanina em uma mistura de metanol-água. O trabalho está organizado em cinco capítulos. No capítulo 2, apresentamos os métodos teóricos utilizados para determinar as propriedades de interesse nas moléculas escolhidas. Dentre eles, encontram-se o Método Hartree-Fock, a Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger e a Teoria do Funcional da Densidade. Discutimos também o Método Monte Carlo, utilizado para realizar as simulações clássicas do ambiente molecular e a espectroscopia de ressonância magnética nuclear.

No capítulo 3, apresentamos os resultados teóricos para várias propriedades estruturais, magnéticas e ópticas de modelos de vitamina E em fase isolada e em dois solventes: clorofórmio e água. Apresentamos quatro formas homólogas e descrevemos as propriedades espectroscópicas utilizando o ASEC; também mostramos cálculos que envolvem moléculas explícitas do solvente para o caso da água, após a polarização das moléculas em meio líquido. Nosso modelo ASEC-GIAO-B3LYP mostra valores do desvio químico das moléculas estudadas em bom acordo com os resultados obtidos experimentalmente. Por fim, descrevemos

nesse capítulo o espectro de absorção da primeira transição eletrônica para os modelos de vitamina E.

No capítulo 4, estudamos as propriedades estruturais e espectroscópicas de prováveis constituintes de melanina, em particular da eumelanina. Após a polarização dessas moléculas em solução de água, mostramos resultados teóricos para propriedades estruturais e eletrônicas, além de espectroscopia magnética e óptica. O capítulo ainda traz o impacto das ligações de hidrogênio nas assinaturas magnéticas de alguns átomos e uma discussão para o espectro de absorção óptico da macromolécula de melanina, que ainda hoje é foco de intenso estudo.

O capítulo 5 mostra o estudo de uma parte das moléculas estudadas no capítulo anterior - os monômeros e os dímeros de eumelanina - em uma mistura binária de metanol e água. Analisamos como as propriedades estudadas no capítulo 4 se modificam quando essas moléculas são polarizadas em misturas com diferentes concentrações de água. Particular interesse é destinado à análise da primeira camada de solvatação com o intuito de verificar a solvatação preferencial das moléculas de interesse.

O capítulo 6 é destinado a um sumário das nossas conclusões e das perspectivas oriundas do trabalho aqui apresentado.

Capítulo 2

Métodos Teóricos em Física Atômica e Molecular

O principal objetivo da Física Atômica e Molecular é a solução da equação de Schrödinger para a obtenção de propriedades de sistemas atômicos e moleculares. Em geral, essa solução exata não é possível, e a adoção de métodos aproximativos torna-se necessária. Dentre os métodos que descreveremos estão o método Hartree-Fock (HF), a teoria de perturbação de Møller-Plesset em segunda ordem (MP2) e a Teoria do Funcional da Densidade (DFT). Para as simulações do ambiente molecular discorreremos sobre o Método Monte Carlo.

2.1 O Método Hartree-Fock

O método Hartree-Fock é o mais popular dentre os métodos aproximativos utilizados. Este garante uma boa aproximação para problemas que envolvem muitos elétrons e serve como ponto de partida para outros métodos mais sofisticados que tratam os efeitos da correlação eletrônica, como teoria de perturbação, *Coupled-Cluster* e interação de configurações [6, 17]. A equação de Schrödinger independente do tempo é

$$H\psi = E\psi \tag{2.1}$$

Nessa equação, H é o operador hamiltoniano, ψ é a função de onda do sistema, e E é a energia total do sistema. O hamiltoniano não relativístico para um sistema de N

elétrons e M núcleos, em unidades atômicas, é dado por [18]

$$H = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{1}{2M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^{M-1} \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.2)$$

em que M_A e Z_A são a massa do núcleo e o número atômico do núcleo, respectivamente; r_{iA} , r_{ij} e r_{AB} representam, respectivamente, a distância elétron-núcleo, a distância elétron-elétron e a distância núcleo-núcleo.

Na equação acima, o primeiro termo é o operador energia cinética dos elétrons, o segundo é o operador energia cinética dos núcleos, o terceiro é a energia potencial de atração elétron-núcleo e os dois últimos são, respectivamente, as energias potenciais de repulsão elétron-elétron e núcleo-núcleo.

A solução exata de (2.1) é quase sempre impraticável a não ser para átomos de um elétron. Dessa forma, para resolver a equação de Schrödinger para muitos elétrons (sistemas atômicos ou moleculares), precisamos de aproximações. A primeira delas é a separação de Born-Oppenheimer, que considera os núcleos bem mais pesados do que os elétrons e promove uma separação do hamiltoniano [18] em duas partes, uma eletrônica e outra nuclear

$$H = H^{ele} + H^{nucl} \quad (2.3)$$

A equação de Schrödinger é, então, escrita somente para o movimento eletrônico

$$H^{ele} \psi^{ele} = E^{ele} \psi^{ele} \quad (2.4)$$

com

$$H^{ele} = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.5)$$

A energia total do sistema é

$$E = E^{ele} + \sum_{A=1}^{M-1} \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2.6)$$

Aqui, consideramos apenas o problema eletrônico e omitimos os índices para o hamiltoniano, a energia e a função de onda. Outra aproximação utilizada para resolver

sistemas de muitos elétrons é supor que a função de onda que descreve esse sistema é um produto de funções de onda de um elétron. Todavia, para um produto simples como

$$\psi = \psi_1(\mathbf{r}_1)\psi_2(\mathbf{r}_2)\dots\psi_N(\mathbf{r}_N) \quad (2.7)$$

a função de onda não é antissimétrica ante uma troca das coordenadas espaciais e de spin de dois elétrons quaisquer [19], o que contraria o Princípio da Exclusão de Pauli. Dessa forma, uma solução é escrever a função de onda de muitos elétrons como um único determinante de Slater dado por

$$\Phi_0 = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \chi_2(\mathbf{x}_1) & \cdots & \chi_n(\mathbf{x}_1) \\ \chi_1(\mathbf{x}_2) & \chi_2(\mathbf{x}_2) & \cdots & \chi_n(\mathbf{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{x}_n) & \chi_2(\mathbf{x}_n) & \cdots & \chi_n(\mathbf{x}_n) \end{vmatrix} \quad (2.8)$$

em que os χ 's são funções das coordenadas espaciais e de spin de um único elétron chamados spin-orbitais moleculares. Em princípio esses spin-orbitais podem ser separados escrevendo

$$\chi_a(\mathbf{x}_1) = \phi_p(\mathbf{r}_1)\alpha(1) \quad \text{ou} \quad \chi_a(\mathbf{x}_1) = \phi_p(\mathbf{r}_1)\beta(1) \quad (2.9)$$

sendo que α e β representam spin para cima e para baixo, respectivamente. Essa forma de escrever a função de onda do estado fundamental assegura que ela seja antissimétrica e também que dois elétrons não ocupem o mesmo spin-orbital.

O nosso objetivo é obter a equação de Hartree-Fock e isso pode ser feito minimizando a expressão para a energia, que na verdade é um funcional dos spin-orbitais moleculares $E[\chi]$. Utilizando o método dos multiplicadores de Lagrange para minimizar esse funcional [6] podemos escrever que

$$f(1)\chi_i(1) = \sum_{j=1}^N \epsilon_{ij}\chi_j(1) \quad (2.10)$$

Na equação acima, ϵ_{ij} são os multiplicadores de Lagrange, f é o operador de Fock dado por

$$f(1) = h(1) + \sum_{j=1}^N [J_j(1) - K_j(1)] \quad (2.11)$$

em que $h(1)$ é o operador de um elétron

$$h(1) = -\frac{1}{2}\nabla_1^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}} \quad (2.12)$$

e os operadores J e K são chamados operadores de Coulomb e de Troca, respectivamente, e são escritos como

$$J_j(1)\chi_i(1) = \left\langle \chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_j(2) \right\rangle \chi_i(1) \quad (2.13)$$

$$K_j(1)\chi_i(1) = \left\langle \chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_i(2) \right\rangle \chi_j(1) \quad (2.14)$$

A equação (2.11) pode ser convertida em uma equação de autovalor canônica, diagonalizando a matriz ϵ através de uma transformação unitária [18], com

$$f(1)\chi_i(1) = \epsilon_i\chi_i(1) \quad (2.15)$$

que é chamada equação canônica de Hartree-Fock. Os spin-orbitais obtidos como soluções dessa equação são chamados spin-orbitais-canônicos.

Para sistemas atômicos ou moleculares com poucos elétrons, a equação (2.13) pode ser resolvida numericamente. Todavia, para sistemas maiores, o processo torna-se muito dispendioso. Uma alternativa é utilizar a proposta de Roothaan [20] de expandir os orbitais moleculares em um conjunto de funções base conhecidas $g_\nu(\mathbf{r})$. Assim, escrevemos cada orbital molecular como

$$\phi_p(\mathbf{r}) = \sum_{\nu=1}^k C_{\nu p} g_\nu(\mathbf{r}) \quad (2.16)$$

em que k é o número de funções base do conjunto e $C_{\nu p}$ são os coeficientes da expansão a serem determinados. Essas funções base são, geralmente, os orbitais atômicos dos átomos

constituintes do sistema. Essa aproximação é conhecida como combinação linear de orbitais atômicos (LCAO).

Substituindo a expansão (2.16) na equação (2.15), obtemos a equação de Hartree-Fock para orbitais espaciais na forma matricial

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\epsilon \quad (2.17)$$

onde ϵ é uma matriz diagonal que contém as energias dos orbitais. A equação acima é chamada equação de Hartree-Fock-Roothaan e as matrizes de Fock \mathbf{F} e de superposição \mathbf{S} são definidas como [18]

$$F_{\mu\nu} = \langle g_{\mu}(1)|f(1)|g_{\nu}(1)\rangle \quad (2.18)$$

$$S_{\mu\nu} = \langle g_{\mu}(1)|g_{\nu}(1)\rangle \quad (2.19)$$

Aqui, a equação (2.18) não está na forma de uma equação de autovalor canônica. Além disso, geralmente o conjunto de funções base não é ortogonal e torna-se necessária uma diagonalização da matriz \mathbf{S} . Essa dificuldade é superada expandindo os orbitais moleculares em termos de um novo conjunto de funções base [6]. Dessa forma, a equação de Hartree-Fock-Roothaan toma uma forma mais simples

$$\mathbf{FC} = \mathbf{C}\epsilon \quad (2.20)$$

Nesta equação, \mathbf{F} depende de \mathbf{C} , e ela também deve ser resolvida de forma auto-consistente. Como o método Hartree-Fock é uma aproximação de campo médio, os detalhes das interações elétron-elétron ficam perdidos e não é possível estimar a energia de correlação eletrônica. Esse problema pode ser contornado lançando-se mão de métodos pós-HF, como a teoria de perturbação.

2.2 Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger

Dentre os métodos perturbativos existentes, um dos mais utilizados é a Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger (TPRS), que permite separar o hamiltoniano do sistema em duas partes

$$H = H_0 + \lambda V \quad (2.21)$$

em que H_0 é o hamiltoniano do sistema não perturbado com autovalores e autovetores obtidos através de

$$H_0 \psi_n^{(0)} = E_n^{(0)} \psi_n^{(0)} \quad (2.22)$$

O segundo termo em (2.21) é a perturbação, que deve ser pequena quando comparada a H_0 para que a energia exata não seja muito diferente da solução para o problema não perturbado.

A ideia do método é expandir a função de onda ψ_n e a energia E_n em séries de Taylor da forma

$$\psi_n = \psi_n^{(0)} + \lambda \psi_n^{(1)} + \lambda^2 \psi_n^{(2)} + \dots \quad (2.23)$$

$$E_n = E_n^{(0)} + \lambda E_n^{(1)} + \lambda^2 E_n^{(2)} + \dots \quad (2.24)$$

em que ψ_n^k e E_n^k são as correções de ordem k na função de onda e na energia. Substituindo (2.23) e (2.24) na equação de Schrödinger, obtemos a correção de primeira ordem na energia como

$$E_n^{(1)} = \langle \psi_n^{(0)} | V | \psi_n^{(0)} \rangle \quad (2.25)$$

Pode-se mostrar que a correção de primeira ordem na função de onda e a correção de segunda ordem na energia são dadas por [19]

$$\psi_n^{(1)} = \sum_{m \neq n} \frac{\langle \psi_m^{(0)} | V | \psi_n^{(0)} \rangle}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} \psi_n^{(0)} \quad (2.26)$$

e

$$E_n^{(2)} = \sum_{m \neq n} \frac{|\langle \psi_m^{(0)} | V | \psi_n^{(0)} \rangle|^2}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} \quad (2.27)$$

Correções de ordem superior para a energia e função de onda podem ser encontradas em [2] e, caso o sistema estudado apresente degenerescência, o tratamento necessita ser modificado e os detalhes são apresentados, por exemplo, em [21].

2.2.1 Teoria de Perturbação de Møller-Plesset

Como estamos interessados em determinar a energia de correlação eletrônica, podemos escolher o hamiltoniano do sistema não perturbado como

$$H^{(0)} = \sum_{i=1}^N f(i) \quad (2.28)$$

em que $f(i)$ é o operador de Fock, definido por (2.11). Essa escolha foi feita em 1934 por C. Møller e M. S. Plesset [22] e é conhecida como partição de Møller-Plesset ou Teoria de Perturbação de Muitos Corpos (MBPT).

A perturbação será

$$V = H - H^{(0)} = \sum_{i=1} h(i) + \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i f(i) \quad (2.29)$$

sendo H , o hamiltoniano total do sistema. A energia HF é dada por

$$H = H^{ele} + V^{nucl} \quad (2.30)$$

em que

$$V^{nucl} = \sum_{\alpha} \sum_{\beta} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{r_{\alpha\beta}} \quad (2.31)$$

Assim, podemos determinar a energia HF pela expressão

$$E_{HF} = \langle \psi_n^{(0)} | V + H^{(0)} | \psi_n^{(0)} \rangle = E_0^{(1)} + E_0^{(0)} \quad (2.32)$$

de onde podemos ver que a energia HF é a energia não perturbada mais a correção de primeira ordem. De forma geral, a correção de segunda ordem é dada por

$$E_0^{(2)} = \sum_{s \neq 0} \frac{|\langle \psi_s^{(0)} | V | \psi_0^{(0)} \rangle|^2}{E_0^{(0)} - E_s^{(0)}} \quad (2.33)$$

sendo $\psi_s^{(0)}$, os possíveis determinantes de Slater dados pela substituição de orbitais ocupados pelos virtuais (excitados). O método que inclui correções até segunda ordem é chamado MP2 e é o tratamento de mais baixa ordem em Teoria de Perturbação de Muitos Corpos. Em nosso trabalho utilizamos esse nível de cálculo para a inclusão dos efeitos de correlação eletrônica através do programa GAUSSIAN 09 [23].

2.3 Teoria do Funcional da Densidade

Nas últimas décadas, metodologias alternativas aos métodos de cálculo *ab initio* vêm sendo desenvolvidas e a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) tem se mostrado uma importante ferramenta no estudo de estrutura eletrônica de sólidos e moléculas [24–26]. O método DFT tem sido bastante utilizado porque consegue incorporar os efeitos de correlação eletrônica com um custo computacional inferior aos dos métodos perturbativos e também permite estudar sistemas relativamente grandes.

A Teoria do Funcional da Densidade teve seu marco inicial em 1927 com Thomas-Fermi e depois em 1964 com os trabalhos de Hohenberg e Kohn [27], em que a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ é tratada como variável básica na descrição do sistema eletrônico. Nesse trabalho, os autores legitimaram o uso do DFT com dois teoremas que ficaram conhecidos como teoremas de Hohenberg-Kohn (HK). O primeiro desses teoremas afirma que o potencial externo sentido pelos elétrons é um funcional único de $\rho(\mathbf{r})$ a menos de uma constante aditiva.

Dessa maneira, conhecendo-se a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ do sistema, pode-se determinar o potencial externo, o número de elétrons e o hamiltoniano do sistema. Sendo E_0 a energia do estado fundamental, ela pode ser minimizada pelo método variacional da mesma maneira que no método Hartree Fock

$$E_0[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{Ne}[\rho] \quad (2.34)$$

Na equação acima o primeiro termo é a energia cinética dos elétrons, o segundo é a interação elétron-elétron e o último é o potencial elétron-núcleo. Utilizando-se então do princípio variacional podemos escrever

$$E_0 = \min_{\psi \rightarrow N} \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{Ne} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle \quad (2.35)$$

Assim, introduzindo o funcional universal

$$F[\rho] = \min_{\psi \rightarrow \rho} \langle \psi | \hat{T} + \hat{V}_{ee} | \psi \rangle \quad (2.36)$$

chegamos em

$$E_0 = \min_{\rho \rightarrow N} \left(F[\rho] + \int \rho(\mathbf{r}) V_{Ne} d\mathbf{r} \right) \quad (2.37)$$

O funcional $F[\rho]$ contém a energia cinética do sistema, a interação coulombiana clássica e não-clássica (devido à correção de auto-interação) e os efeitos de troca e correlação eletrônica. Sua forma explícita é

$$F[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + E_{ncl}[\rho] \quad (2.38)$$

em que $J[\rho]$ é

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)d\mathbf{r}_1d\mathbf{r}_2}{r_{12}} \quad (2.39)$$

e o termo $E_{ncl}[\rho]$ engloba as contribuições não-clássicas.

O segundo teorema de Hohenberg-Kohn diz que, havendo qualquer aproximação para a densidade eletrônica ($\rho(\mathbf{r}) \simeq \tilde{\rho}(\mathbf{r})$ com $\tilde{\rho}(\mathbf{r}) \geq 0$ e $\int \tilde{\rho}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} = N$), a energia total será sempre maior ou igual à energia exata do sistema. Assim, ao propor $\tilde{\rho}(\mathbf{r})$ tal que [26]

$$E[\tilde{\rho}] = T[\tilde{\rho}] + E_{ee}[\tilde{\rho}] + E_{Ne}[\tilde{\rho}] \quad (2.40)$$

teremos que

$$E[\tilde{\rho}] \geq E[\rho] = E_0 \quad (2.41)$$

Algumas aproximações foram propostas para os funcionais explícitos da densidade eletrônica, mas os resultados falham para análises além das qualitativas. O Modelo de Thomas-Fermi [26], por exemplo, apresenta uma expressão simples para o funcional da energia cinética, o que pode explicar a discordância com os resultados experimentais.

2.3.1 A aproximação de Kohn-Sham

Pelas ideias propostas por Kohn-Sham não é possível determinar o operador energia cinética \hat{T} através de um funcional exato. Então, devemos calcular de maneira exata sua maior fração possível usando um sistema de partículas não interagentes com densidade igual à densidade real

$$T_S = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \langle \phi_i | \nabla^2 | \phi_i \rangle \quad (2.42)$$

Dessa maneira, Kohn e Sham introduziram uma separação no funcional $F[\rho]$

$$F[\rho] = T_S[\rho] + J[\rho] + E_{XC}[\rho] \quad (2.43)$$

em que o termo $E_{XC}[\rho]$, definido através da equação anterior como

$$E_{XC}[\rho] \equiv (T[\rho] - T_S[\rho]) + (E_{ncl}[\rho] - J[\rho]) = T_C[\rho] + E_{ncl}[\rho] \quad (2.44)$$

é chamado energia de troca-correlação.

A parte residual da verdadeira energia cinética é adicionada às contribuições eletrostáticas não-clássicas. Assim, o funcional $E_{XC}[\rho]$ contém tudo o que não é conhecido. Convenientemente, $E_{XC}[\rho]$ é escrito como [26]

$$E_{XC}[\rho] = \int \rho(\mathbf{r})v[\rho(\mathbf{r})]d\mathbf{r} \quad (2.45)$$

e o procedimento é minimizar $E_0[\rho]$ sujeito ao vínculo

$$\langle \phi_i | \phi_j \rangle = \delta_{ij} \quad (2.46)$$

Procedendo desta maneira, obtemos uma equação de autovalores para os orbitais ϕ_i

$$\hat{f}^{KS} \phi_i = \epsilon_i \phi_i \quad (2.47)$$

em que \hat{f}^{KS} é o *operador de Kohn-Sham* de um elétron dado por

$$\hat{f}^{KS} = -\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{ef}^{KS}(\mathbf{r}) \quad (2.48)$$

e o potencial efetivo de Kohn-Sham é

$$v_{ef}^{KS} = \int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{1A}} + v_{XC}(\mathbf{r}_1) \quad (2.49)$$

As equações (2.44) são conhecidas como *equações de Kohn-Sham* e a conexão entre esse modelo e o sistema de interesse a ser tratado é dado pela escolha do potencial efetivo v_{ef}^{KS} tal que

$$\rho_S(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \sum_S |\phi_i(\mathbf{r}; S)|^2 = \rho_0(\mathbf{r}) \quad (2.50)$$

Dessa forma, a energia do estado fundamental para um sistema interagente é dada pela expressão

$$E = \sum_j \epsilon_j + E_{XC}[\rho] - \int v_{ef}^{KS}(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d(\mathbf{r}) - \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\mathbf{r}_1)\rho(\mathbf{r}_2)}{r_{12}} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (2.51)$$

Na prática, os termos que não conhecemos são aproximados por um funcional. Dentre os diversos modelos já propostos, um dos mais utilizados é o funcional híbrido B3LYP, proposto por Stephens *et al* [28]. Neste funcional de três parâmetros, a parte de troca combina 20% da energia de troca HF, o funcional Slater e a correção GGA (Aproximação de Gradiente Generalizado) de Becke, enquanto a parte de correlação engloba os funcionais LYP [29] e aproximações locais (LSDA) [30]. Em nosso trabalho, os cálculos da energia de transição foram realizados com a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo, a qual passaremos a descrever.

2.3.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo

A Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) estende as idéias básicas da DFT para o tratamento de excitações. Em nosso trabalho utilizamos essa metodologia, implementado no programa GAUSSIAN 09, para o cálculo das energias de transição das moléculas estudadas. Na década de 1980, Runge e Gross [31] mostraram que, se dois potenciais $v(\mathbf{r}, t)$ e $v'(\mathbf{r}, t)$ forem diferentes por mais do que uma função dependente do tempo $c(t)$, eles não podem produzir a mesma densidade $\rho(\mathbf{r}, t)$, isto é,

$$v(\mathbf{r}, t) \neq v'(\mathbf{r}, t) + c(t) \implies \rho(\mathbf{r}, t) \neq \rho'(\mathbf{r}, t) \quad (2.52)$$

Com a demonstração desse teorema [32], os autores demonstraram que existe uma correspondência biunívoca entre o potencial e a densidade eletrônica e que é possível escrever uma equação dependente do tempo [26]

$$i \frac{\partial}{\partial t} \varphi_i(\mathbf{r}, t) = \left[-\frac{\nabla^2}{2} + v_{ef}^{KS}(\mathbf{r}, t) \right] \varphi_i(\mathbf{r}, t) \quad (2.53)$$

em que a densidade do sistema interagente $n(\mathbf{r}, t)$ pode ser obtida a partir dos orbitais

Kohn-Sham dependentes do tempo

$$n(\mathbf{r}, t) = \sum_i |\varphi_i(\mathbf{r}, t)|^2 \quad (2.54)$$

Vale a pena ressaltar que a solução das equações de Kohn-Sham é um problema que parte de uma solução inicial fixa $\varphi_i(\mathbf{r}, t_0)$ e cuja evolução é dada por

$$\varphi_i(\mathbf{r}, t) = \hat{U}(t, t_0)\varphi_i(\mathbf{r}, t_0) \quad (2.55)$$

em que \hat{U} é o operador de evolução temporal.

Nos casos em que o potencial externo é pequeno, não é necessário resolver completamente as equações de Kohn-Sham; podemos apenas analisar as mudanças lineares (de primeira ordem) na densidade eletrônica, o que nos permite calcular, por exemplo, o espectro de absorção. Assim, se o potencial é bem comportado, podemos expandir a densidade em uma série perturbativa

$$\rho(\mathbf{r}, t) = \rho^{(0)}(\mathbf{r}, t) + \rho^{(1)}(\mathbf{r}, t) + \rho^{(2)}(\mathbf{r}, t) + \dots \quad (2.56)$$

Se a perturbação é pequena podemos considerar apenas o termo com dependência linear $\rho^{(1)}$ que, no espaço das frequências¹, é dado por

$$\rho^{(1)}(\mathbf{r}, \omega) = \int \chi(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) \rho^{(1)}(\mathbf{r}', \omega) d\mathbf{r}' \quad (2.57)$$

onde χ é a função resposta linear da densidade do sistema, que pode ser escrita como [32]

$$\chi^{KS}(\mathbf{r}, \mathbf{r}', \omega) = \lim_{\eta \rightarrow 0^+} \sum_{jk} (f_k - f_j) \frac{\varphi_j(\mathbf{r}) \varphi_j^*(\mathbf{r}') \varphi_k(\mathbf{r}') \varphi_j^*(\mathbf{r})}{\omega - (\epsilon_j - \epsilon_k) + i\eta} \quad (2.58)$$

sendo f_m o número de ocupação do m-ésimo orbital no estado fundamental de Kohn-Sham e a quantidade entre parênteses no denominador, as energias de excitação (polos da função).

Nas últimas décadas, a Teoria do Funcional da Densidade e a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo têm sido largamente utilizadas nos cálculos teóricos de várias propriedades moleculares [33]. Para que se consiga resultados precisos, a escolha do

¹Via transformação de Fourier.

funcional de troca-correlação é um aspecto crucial. Formalmente, a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) é uma teoria exata; todavia, como o funcional de troca-correlação é, a princípio desconhecido, são utilizados funcionais aproximativos. A maior desvantagem desses funcionais, dentre os quais o B3LYP se encontra, é que eles possuem um comportamento assintótico de longo alcance incorreto: seus decaimentos são mais rápidos do que $\frac{1}{r}$, fazendo com que esses potenciais sejam menos atrativos do que o potencial exato para grandes valores de r , onde r é a distância do elétron ao núcleo (o funcional LDA, por exemplo, decai exponencialmente) [30]. Como consequência, alguns funcionais têm apresentado inúmeros insucessos no tratamento de determinadas situações, como por exemplo, a descrição da polarizabilidade em cadeias muito longas [34], cálculos de excitações para estados de Rydberg [35], comprimentos de ligações alternadas em polímeros π -conjugados [30] e energias de excitação em processos nos quais ocorra transferência de carga [36–38].

Vários trabalhos têm mostrado alternativas a essas limitações dos funcionais de troca-correlação. Um procedimento é utilizar uma aproximação híbrida TD-DFT e interação de configuração simples (CIS) [39] para diminuir essas falhas na correção de longo alcance desses funcionais. Detalhes podem ser vistos em [37,39]. Outro é a utilização de um funcional de troca-correlação híbrido chamado CAM-B3LYP (Coulomb-attenuating method - B3LYP), proposto por T. Yanai *et al* [34], que combina as qualidades híbridas do B3LYP e a correção de longo alcance introduzida por Tawada *et al* [40]. A idéia central dessa proposta é dividir o potencial elétron-elétron $\frac{1}{r_{ij}}$ em duas partes, uma de curto alcance, que inclui a interação de troca DFT, e uma de longo alcance, que utiliza a interação de troca HF, uma vez que esta última deriva do método Hartree-Fock que apresenta um decaimento assintótico correto para o potencial de repulsão eletrônica. Esse funcional utiliza, para a energia de troca de curto alcance, 19% do HF e 81% do funcional Becke88 [41] e, para longo alcance, 65% da energia HF com 35% do funcional Becke88 [34].

Uma outra proposta é a utilização do funcional BHandHLYP que combina, na parte de troca, 50% da energia de troca HF e 50% do funcional Becke88. Ele tem demons-

trado ser eficaz na descrição de processos que envolvem transferência de carga [37]. Como será mostrado, as energias de excitação calculadas com o funcional BHandHLYP indicam resultados melhores do que as calculadas com o B3LYP quando comparadas com o resultado experimental.

2.4 O Método de Monte Carlo

Nas últimas décadas, com o desenvolvimento acelerado dos recursos computacionais, a simulação computacional passou a ocupar um papel de destaque em diversas áreas do conhecimento. Para estudar sistemas moleculares em fase líquida torna-se indispensável o uso desses recursos associados aos conceitos da mecânica estatística, que tem por objetivo transportar as informações microscópicas do objeto de estudo para o nível macroscópico.

Para um sistema de N partículas, o hamiltoniano é dado por

$$H(\mathbf{r}, \mathbf{p}) = \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i} + U(\mathbf{r}) \quad (2.59)$$

Como a energia potencial não tem dependência explícita com o momento, a função de partição pode ser escrita como

$$Z = \int e^{[-\beta \sum_{i=1}^N \frac{p_i^2}{2m_i}]} d\mathbf{p} \int e^{[-\beta U(\mathbf{r})]} d\mathbf{r} \quad (2.60)$$

A integral que envolve a parte cinética é de fácil solução [42], de modo que o problema se restringe à determinação da parte configuracional

$$Z = \left(\frac{2m\pi}{\beta} \right)^{\frac{3}{2}} \cdot Z_{conf} \quad (2.61)$$

O método Monte Carlo é um processo estocástico em que as configurações são geradas de forma aleatória, perdendo, dessa forma, a sequência temporal [43]. Como o potencial deve ser conhecido e na prática isso em geral não é possível, utiliza-se um modelo para ele, com parâmetros conhecidos para descrever a interação do sistema em estudo.

Em nosso trabalho as simulações clássicas foram realizadas usando o programa DICE [44] e o ensemble escolhido foi o NPT, onde o número de partículas (N), a pressão (P) e a temperatura (T) são mantidos constantes. Para realizar a simulação, iniciamos com uma configuração onde N moléculas são acondicionadas em uma caixa cúbica, que é replicada em todas as direções com o intuito de evitar os efeitos de borda. Na sequência, uma nova configuração é gerada a partir da anterior, promovendo-se uma translação e uma rotação de uma molécula sorteada. A cada configuração são gerados cinco números aleatórios: um eixo cartesiano, uma rotação e três novos valores para as coordenadas do centro de massa da molécula. De posse da nova configuração, a energia é calculada. Caso a diferença de energia entre essa configuração e a anterior seja negativa, a nova configuração é aceita. Todavia, se essa diferença for positiva, um número aleatório entre 0 e 1 é sorteado e comparado com a probabilidade de transição da configuração anterior para a atual, que é dada por

$$\frac{W_{ij}}{W_{ji}} = e^{-\beta\Delta U} \quad (2.62)$$

Caso esse número seja maior ou igual à probabilidade de transição, então, a nova configuração é aceita. Caso contrário, ela é rejeitada e uma nova configuração é gerada, continuando o processo. O resultado final da simulação é que as mudanças na energia são aceitas com uma probabilidade igual a $e^{-\beta\Delta U}$. Essa técnica de amostragem foi proposta por Metropolis [45] em 1953 e tem por objetivo a construção de uma sequência de configurações, cuja probabilidade de obter cada configuração depende apenas desta e da anterior. Essa sequência é chamada de cadeia de Markov [46].

Para cada configuração aceita, grandezas termodinâmicas são calculadas e armazenadas para, ao final da simulação, calcular as propriedades termodinâmicas desejadas através das médias. Uma vez que as simulações são finitas, é essencial que a cadeia de Markov percorra uma porção representativa do espaço de fase em um número razoável de movimentos. Caso isso não ocorra, pode-se produzir uma estimativa pobre da média canônica desejada. Vale a pena ressaltar que as primeiras configurações obtidas não se encontram

em equilíbrio termodinâmico. Assim, nessa etapa de termalização, essas configurações não são levadas em consideração para os cálculos de médias sobre o ensemble. Uma descrição detalhada pode ser encontrada em [43, 47].

2.4.1 Potencial de interação

Como já dissemos, para que se possa realizar uma simulação computacional precisamos de um modelo para o potencial de interação molecular. De maneira geral, ele pode ser escrito como

$$U^{inter}(N) = U_2^N + U_3^N + \dots \quad (2.63)$$

em que os termos representam, respectivamente, o potencial de pares, o potencial de três corpos e assim por diante. O potencial de pares apresenta a maior contribuição para a energia de interação. Desse modo, a expressão (2.79) é reescrita como

$$U^{inter}(N) = \sum_i \sum_{j>1} U_2^{eff}(\mathbf{r}) \quad (2.64)$$

em que $U_2^{eff}(\mathbf{r})$ é um potencial efetivo frequentemente escrito como uma soma de potenciais de pares entre os sítios das moléculas consideradas.

Para o estudo de líquidos, o potencial mais utilizado é o de Lennard-Jones [48] acrescido do potencial de Coulomb:

$$U_{ij} = 4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (2.65)$$

em que ϵ_i e σ_i são os parâmetros Lennard-Jones obtidos individualmente de cada sítio, dados por

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j}; \sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j} \quad (2.66)$$

e q_i é a carga do sítio i .

2.4.2 Função de distribuição radial (RDF)

As propriedades estruturais de sistemas líquidos podem ser estudadas utilizando a função de distribuição radial de pares, $G(r)$. Ela dá a probabilidade de se encontrar um par

de átomos a uma distância r , relativa à probabilidade para um gás ideal de mesma densidade e pode ser obtida experimentalmente por difração de raios-X e nêutrons [49]. Na simulação de líquidos, a RDF é calculada através da expressão [17]

$$G_{ij} \left(r + \frac{1}{2} dr \right) = \frac{n_{ij}(r, r + dr)}{n^{ideal}(r, r + dr)} \quad (2.67)$$

em que $n_{ij}(r, r + dr)$ é o número de pares separados por uma distância entre r e $r+dr$, e $n^{ideal}(r, r + dr)$ é o número de pares equivalente num gás ideal de mesma densidade, dados por

$$n^{ideal}(r, r + dr) = \frac{4\pi}{3} \rho [(r + dr)^3 - r^3] \quad (2.68)$$

Usualmente as funções de distribuição construídas para análise das estruturas de sistemas em fase líquida são: a RDF do centro de massa e a função de distribuição de mínima distância. A função de distribuição do centro de massa mostra a distribuição das moléculas de solvente em torno das moléculas do soluto e não é corretamente representada caso o soluto seja uma molécula grande ou tenha formato muito alongado. Dessa forma, lança-se mão da função de distribuição de mínima distância, onde a distância entre duas moléculas é a menor dentre todas aquelas entre as moléculas do soluto e do solvente. Essa função representa de maneira mais realista as camadas de solvatação, cujo formato será o da molécula do soluto. Mais detalhes podem ser vistos em [50].

2.5 Ressonância Magnética Nuclear

O experimento de ressonância magnética é a absorção ressonante de radiação por elétrons ou núcleos desemparelhados expostos a um campo magnético e tem sido importante ferramenta para a análise de propriedades de materiais e moléculas nas fases sólida e líquida. Para a ressonância magnética nuclear, foca-se a atenção para os núcleos dos átomos a serem estudados. Esses átomos podem ser descritos por momentos magnéticos de spin, com contribuições nucleares e eletrônicas.

Os núcleos atômicos possuem um momento angular de spin \vec{J} e, associado a este momento angular, existe um momento magnético nuclear $\vec{\mu}$ dado por

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J} \quad (2.69)$$

em que γ é a razão giromagnética, um parâmetro que depende de cada espécie atômica, e \vec{J} é escrito em termos do spin nuclear \vec{I}

$$\vec{J} = \hbar \vec{I} \quad (2.70)$$

Os núcleos atômicos apresentam propriedades magnéticas quando o número de prótons e o número de massa forem ímpares. O hidrogênio ^1H , o carbono ^{13}C e o nitrogênio ^{15}N são alguns exemplos. Por outro lado, para núcleos onde o número atômico e o número de massa forem pares (como por exemplo, o carbono ^{12}C), o spin nuclear é nulo e estes não apresentam propriedades magnéticas.

A aplicação de um campo magnético externo \vec{B}_{ext} sobre um sistema que contenha spins nucleares produz uma interação entre esse sistema e o campo aplicado. Esse campo pode induzir correntes de elétrons no sistema através da indução de momentos angulares orbitais dos elétrons, tornando o campo magnético local no núcleo diferente do campo externo aplicado [15]. De maneira geral, essa contribuição magnética extra é proporcional à \vec{B}_{ext} e escrita como

$$\vec{B}_{ind} = -\sigma \vec{B}_{ext} \quad (2.71)$$

em que a constante de proporcionalidade σ é a constante de blindagem magnética do núcleo.

Quando a radiação eletromagnética incidente no núcleo tiver energia igual à diferença de energia entre dois estados de spin, dada por

$$\Delta E = E_{m=-1/2} - E_{m=+1/2} = h\nu = h(\gamma B_0/2\pi) \quad (2.72)$$

então ocorre a absorção da radiação pelos núcleos. A frequência dessa transição acima é conhecida como frequência de Larmor e pode ser calculada pela expressão

$$\nu = \frac{\gamma B}{2\pi} = \frac{(1 - \sigma)\gamma B_{ext}}{2\pi} \quad (2.73)$$

Uma propriedade magnética de grande interesse no estudo de ressonância magnética nuclear é o deslocamento químico δ . Ela é uma grandeza empírica utilizada para expressar a diferença entre a frequência de ressonância de uma molécula de referência (ν^0) e a do sistema observado (ν), dada pela expressão

$$\delta = \frac{\nu - \nu^0}{\nu^0} \cdot 10^6 = (\sigma^0 - \sigma) \cdot 10^6 \quad (2.74)$$

Como pode ser visto na equação acima, o valor do desvio químico δ aumenta quando o valor da constante de blindagem σ diminui.

A constante de blindagem magnética pode ser estimada a partir da soma de três contribuições [15]: a contribuição local, a contribuição da vizinhança e a contribuição do solvente em que a molécula esteja inserida. A contribuição local é devida aos elétrons na vizinhança do núcleo, através da mudança da densidade eletrônica produzida pelo campo magnético aplicado; essa contribuição é composta de duas partes: a diamagnética (positiva), que surge quando o campo magnético induzido se opõe ao campo magnético externo e blinda o núcleo, e a paramagnética (negativa), que surge quando o campo induzido reforça o campo magnético externo e desblinda o núcleo. Na contribuição diamagnética, o campo externo gera uma circulação de carga elétrica na distribuição eletrônica do estado fundamental do átomo, induzindo um campo que se opõe ao externo. Esta é a única contribuição em átomos de camadas fechadas e é proporcional à densidade eletrônica do átomo. Já a contribuição paramagnética surge quando o campo externo força os elétrons a circularem na molécula e é dominante para átomos diferentes do hidrogênio [15].

A contribuição dos grupos vizinhos para a constante de blindagem magnética

surge de correntes induzidas em grupos de átomos próximos ao núcleo observado. Essas correntes na distribuição eletrônica do átomo vizinho induzem um momento magnético, proporcional ao campo externo aplicado, que pode blindar ou desblindar o átomo observado, dependendo da anisotropia da susceptibilidade magnética [15].

Por último, o solvente pode contribuir para alterar o valor da constante de blindagem de várias formas. Interações específicas entre soluto e solvente (como ligações de hidrogênio, por exemplo) e a susceptibilidade magnética da molécula do solvente podem ser fontes de campos magnéticos locais e influenciar a constante de blindagem magnética do sistema de interesse [15].

2.5.1 Cálculo da constante de blindagem

Quando uma molécula é colocada em um campo magnético externo, este campo induz na molécula uma densidade de corrente. Para estimar essa densidade, precisamos fazer cálculos HF ou DFT na presença de um campo magnético. Considerando \hat{H}^0 como o hamiltoniano molecular na ausência de campos magnéticos, o hamiltoniano independente do tempo pode ser obtido se fizermos a troca no momento linear

$$\vec{p} \mapsto \vec{p} + \vec{A}_{ext} \quad (2.75)$$

em que \vec{A}_{ext} é o potencial vetor que descreve o campo magnético externo \vec{B}_{ext} . Como a escolha do potencial vetor é arbitrária, podemos fazer

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{A}_{ext} = 0 \quad (2.76)$$

o que implica

$$\vec{\nabla} \times \vec{A}_{ext} = \vec{B}_{ext} \quad (2.77)$$

e, dessa forma, obtemos

$$\hat{H} = \hat{H}^0 + \vec{A}_{ext} \cdot \vec{p} + \frac{1}{2} \vec{A}_{ext}^2 \quad (2.78)$$

Uma possibilidade para a escolha do potencial vetor é

$$\vec{A}_{ext} = \frac{1}{2} \vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}) \quad (2.79)$$

Na equação acima, \vec{R} é chamado origem do *gauge* e pode ser escolhido arbitrariamente. Dessa forma, o hamiltoniano dependente do campo magnético e da origem do *gauge* fica

$$\hat{H}(\vec{B}_{ext}, \vec{R}) = \hat{H}^0 + \frac{1}{2}[(\vec{r} - \vec{R}) \times \vec{p}] + \frac{1}{8}[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R})]^2 \quad (2.80)$$

Na aproximação HF, a densidade de corrente \vec{j} pode ser calculada com um simples determinante de Slater. Considerando um sistema de camadas fechadas de $2n$ elétrons construído a partir de orbitais duplamente ocupados φ_k , a densidade de corrente é [51]

$$\vec{j} = i \sum_{k=1}^n \{ \varphi_k^* \vec{\nabla} \cdot \varphi_k - (\vec{\nabla} \cdot \varphi_k^*) \varphi_k \} - 2 \vec{A}_{ext} \sum_{k=1}^n \varphi_k^* \varphi_k \quad (2.81)$$

Note que se as equações HF (ou as equações Kohn-Sham para o método DFT) forem resolvidas exatamente, \vec{j} não dependerá da origem do *gauge*, mesmo que o potencial vetor dependa [51].

2.5.2 O problema da origem do *gauge*

Considerando as intensidades dos campos magnéticos nos equipamentos de ressonância (da ordem de 20 T), a densidade de corrente induzida em moléculas de camada fechada é, em boa aproximação, linear com o módulo de \vec{B} e os termos de segunda ordem e superiores podem ser desprezados. Nessas condições, podemos calcular a densidade de corrente induzida, expandindo o hamiltoniano de uma partícula e os orbitais HF (ou Kohn-Sham)

$$\hat{h} = \hat{h}^{(0)} + ih^{(1)} + O(B_{ext}^2) \quad (2.82)$$

$$\varphi_k = \varphi_k^{(0)} + i\varphi_k^{(1)} + O(B_{ext}^2) \quad (2.83)$$

onde os $\varphi_k^{(0)}$ são os orbitais HF (ou KS) na ausência do campo magnético externo e $i\varphi_k^{(1)}$ é a resposta de primeira ordem quando se aplica o campo magnético.

Para sistemas de camadas fechadas, os orbitais $\varphi_k^{(0)}$ podem sempre ser escolhidos como sendo reais e a condição de ortonormalidade para os orbitais dependentes do campo magnético conduz à condição [51]

$$\langle \varphi_k^{(0)} | \varphi_l^{(1)} \rangle - \langle \varphi_k^{(1)} | \varphi_l^{(0)} \rangle = 0 \quad (2.84)$$

Desse modo, temos que a densidade de corrente é

$$\vec{j} = \vec{j}^{(1)} + O(B_{ext}^2) \quad (2.85)$$

onde a resposta linear é

$$\vec{j}^{(1)} = 2 \sum_{k=1}^n \{ \varphi_k^{(1)} \vec{\nabla} \varphi_k^{(0)} - \varphi_k^{(0)} \vec{\nabla} \varphi_k^{(1)} \} - 2 \vec{A}_{ext} \sum_{k=1}^n \varphi_k^{(0)} \varphi_k^{(0)} \quad (2.86)$$

Na equação acima, o primeiro termo é a contribuição paramagnética da densidade de corrente e envolve a resposta linear do orbital; o segundo é a contribuição diamagnética, que pode ser calculada se conhecermos $\varphi_k^{(1)}$. Para um átomo de camada fechada, $\varphi_k^{(1)}$ se anula em virtude da simetria se a origem do *gauge* está localizada na posição do núcleo [51]. Dessa forma, $\vec{j}^{(1)}$ e o tensor constante de blindagem σ_{ij} são calculados como

$$\vec{j}^{(1)}(\vec{r}) = -2 \vec{A}_{ext} \sum_{k=1}^n \varphi_k^{(0)} \varphi_k^{(0)} = -(\vec{B}_{ext} \times \vec{r}) \sum_{k=1}^n \varphi_k^{(0)} \varphi_k^{(0)} \quad (2.87)$$

e

$$\sigma_{ij} = \frac{1}{c^2} \sum_{k=1}^n \left\langle \varphi_k^{(0)} \left| \frac{(\vec{B}_{ext} \times \vec{r}) \times \vec{r}}{r^3} \right| \varphi_k^{(0)} \right\rangle = \frac{-2 \vec{B}_{ext}}{3c^2} \sum_{k=1}^n \left\langle \varphi_k^{(0)} \left| \frac{1}{r} \right| \varphi_k^{(0)} \right\rangle \quad (2.88)$$

O problema central da origem do *gauge* é que os orbitais $\varphi_k^{(1)}$ não podem ser expandidos na maioria dos conjuntos de funções base, rotineiramente utilizados para cálculos atômicos e moleculares. Essa limitação não se deve ao fato de que os resultados dependam do *gauge* escolhido, mas sim de que não há escolha para que se obtenha convergência razoável com os conjuntos de funções base mais utilizados [51].

Determinação dos orbitais de primeira ordem

Nesta seção vamos mostrar como os orbitais de primeira ordem $\varphi_k^{(1)}$ podem ser determinados. Considerando ϕ_k, ϕ_l, ϕ_m os orbitais ocupados e ϕ_a, ϕ_b, ϕ_c os orbitais virtuais e que esses em conjunto formam uma base completa, podemos expandir ambos orbitais em termos dos orbitais não perturbados

$$\phi_p^{(1)} = \sum_{q=1}^{N_{bas}} Y_{qp} \phi_q^{(0)} \quad (2.89)$$

onde N_{bas} significa o tamanho da base utilizada.

Os elementos de matriz do operador de Fock entre os orbitais ocupados e virtuais devem se anular para garantir a condição estacionária para a energia Hartree-Fock [51]

$$F_{ak} = \langle \phi_a | \hat{h} | \phi_k \rangle + 2 \sum_{l=1}^n (\phi_l \phi_l | \phi_a \phi_k) - \sum_{l=1}^n (\phi_a \phi_l | \phi_l \phi_k) = 0 \quad (2.90)$$

Assim, a mudança em primeira ordem para a matriz de Fock é

$$F_{ak} = F_{ak}^{(0)} + iF_{ak}^{(1)} + O(B_{ext}^2) \quad (2.91)$$

com

$$F_{ak}^{(1)} = \langle \phi_a^{(o)} | \hat{h}^{(1)} | \phi_k^{(o)} \rangle + \sum_{l=1}^n \sum_{b=n+1}^{N_{bas}} H_{ak,bl} Y_{bl} \quad (2.92)$$

e com a Hessiana magnética igual a

$$H_{ak,bl} = \delta_{lk} F_{ab}^{(0)} - \delta_{ab} F_{lk}^{(0)} + (\phi_a^{(0)} \phi_b^{(0)} | \phi_l^{(0)} \phi_k^{(0)}) - (\phi_a^{(0)} \phi_l^{(0)} | \phi_b^{(0)} \phi_k^{(0)}) \quad (2.93)$$

Para determinarmos Y_{ak} , a equação é

$$\langle \phi_a^{(o)} | \hat{h}^{(1)} | \phi_k^{(o)} \rangle + \sum_{l=1}^n \sum_{b=n+1}^{N_{bas}} H_{ak,bl} Y_{bl} = 0 \quad (2.94)$$

que conduz à condição $F_{ak}^{(1)} = 0$, sendo que o hamiltoniano de primeira ordem é

$$\hat{h}^{(1)} = -i \frac{1}{2} [(\vec{r} - \vec{R}) \times \vec{p}] \cdot \vec{B}_{ext} = -\frac{1}{2} [(\vec{r} - \vec{R}) \times \vec{\nabla}] \cdot \vec{B}_{ext} \quad (2.95)$$

Para esse caso, pode-se mostrar [51] que os coeficientes dos orbitais de primeira ordem e a densidade de corrente de primeira ordem são iguais a

$$Y_{ak} = - \frac{\langle \phi_a^{(o)} | \hat{h}^{(1)} | \phi_k^{(o)} \rangle \langle \phi_a^{(o)} | [(\vec{r} - \vec{R}) \times \vec{\nabla}] \cdot \vec{B}_{ext} | \phi_k^{(o)} \rangle}{F_{aa}^{(0)} - F_{kk}^{(0)}} \quad (2.96)$$

e

$$\vec{j}^{(1)} = 2 \sum_{k=1}^n \sum_{a=n+1}^{N_{bas}} Y_{ak} [\phi_a^{(o)} \vec{\nabla} \cdot \phi_k^{(o)} - \phi_k^{(o)} \vec{\nabla} \cdot \phi_a^{(o)}] - [\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R})] \sum_{k=1}^n \phi_k^{(o)} \phi_k^{(o)} \quad (2.97)$$

2.5.3 Aproximações IGLO e GIAO

Em virtude dos problemas associados à escolha da origem do *gauge*, as metodologias empregadas para o cálculo de constantes de blindagem magnéticas utilizam a origem do *gauge* distribuído. Kutzelnigg e Schindler [52,53] introduziram um *gauge* local para orbitais moleculares.

Considerando um conjunto de átomos de camada fechada cujas densidades não se sobrepõem e, escolhendo $\vec{R} = 0$ como a origem do *gauge*, a densidade de corrente na posição \vec{R}_A é, de acordo com a equação (2.52), igual a

$$\vec{j}^{(1)}(\vec{r}) = -[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}_A)] \sum_{k=1}^n \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} \quad (2.98)$$

Escolhendo os orbitais $\phi_k^{(0)}$ nos átomos e considerando o centro de carga em \vec{R}_K , então teremos $\vec{R}_K \simeq \vec{R}_A$, e a densidade de corrente passa a ser

$$\vec{j}^{(1)}(\vec{r}) \simeq - \sum_{k=1}^n [\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}_K)] \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} = \sum_{k=1}^n (\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K) \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} - (\vec{B}_{ext} \times \vec{r}) \sum_{k=1}^n \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} \quad (2.99)$$

O último termo da equação acima é a contribuição diamagnética da corrente de primeira ordem. Assim, uma aproximação para a contribuição paramagnética é

$$\vec{j}^{(1)}(\vec{r}) \simeq \sum_{k=1}^n (\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K) \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} = 2 \sum_{k=1}^n \vec{\nabla} \Lambda_K \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} \quad (2.100)$$

onde foi utilizado o *gauge*

$$\Lambda_K(\vec{r}) = \frac{1}{2} (\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K) \cdot \vec{r} \quad (2.101)$$

Os orbitais de primeira ordem são dados por

$$\phi_k^{(1)} = -\Lambda_K(\vec{r}) \phi_k^{(0)}(\vec{r}) + \tilde{\phi}_k^{(1)}(\vec{r}) \quad (2.102)$$

em que $\tilde{\phi}_k^{(1)}(\vec{r})$ é a parte não conhecida da expansão na base, sendo muito menor do que $\phi_k^{(1)}$. Dessa forma, utilizando a equação acima, a corrente de primeira ordem e o campo magnético na posição \vec{s} são dados por

$$\vec{j}^{(1)} = 2 \sum_{k=1}^n \{ \tilde{\phi}_k^{(1)} \vec{\nabla} \phi_k^{(0)} - \phi_k^{(0)} \vec{\nabla} \tilde{\phi}_k^{(1)} \} - \sum_{k=1}^n [\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}_K)] \phi_k^{(0)} \phi_k^{(0)} \quad (2.103)$$

e

$$\vec{B}_{ind}(\vec{r}) = \frac{4}{c^2} \sum_{k=1}^n \left\langle \tilde{\phi}_k^{(1)} \left| \frac{(\vec{r} - \vec{s}) \times \vec{\nabla}}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} \right| \phi_k^{(0)} \right\rangle + \frac{1}{c^2} \sum_{k=1}^n \left\langle \phi_k^{(0)} \left| \frac{[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}_K)] \times (\vec{r} - \vec{s})}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} \right| \phi_k^{(0)} \right\rangle \quad (2.104)$$

A formulação tal qual descrevemos representa o procedimento IGLO² na sua formulação original. Todavia, existem implementações mais modernas que trabalham este método transformando tudo de volta aos orbitais canônicos. Essa alternativa torna o procedimento HF mais rápido no seu processo de convergência e permite a utilização do método DFT, que emprega orbitais canônicos. Para mais detalhes veja, por exemplo, a referência [51].

Embora o método IGLO tenha sido muito utilizado para cálculo de constantes de blindagem magnética, há algumas desvantagens na utilização de orbitais localizados. Nem sempre é possível definir de maneira única a localização de um orbital, podendo esta depender da base e da geometria molecular, por exemplo. As próprias constantes de blindagem também podem depender da escolha particular de um orbital localizado. Além do mais, não são todos os métodos computacionais que permitem a utilização de orbitais localizados.

Essas dificuldades podem ser superadas se a origem do *gauge* distribuído for introduzido no conjunto de funções base ao invés de nos orbitais atômicos. Esse método é conhecido por GIAO³ e foi utilizado pela primeira vez por Ditchfield [54] em 1972.

Embora a aproximação trabalhe com funções centradas em átomos, elas podem ser combinadas com qualquer tipo de funções. Considerando a equação (2.98), onde tínhamos

$$\Lambda_K(\vec{r}) = \frac{1}{2} (\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K) \cdot \vec{r} \quad (2.105)$$

e

$$\phi_k^{(0)}(\vec{r}) \simeq -\Lambda_K(\vec{r}) \phi_k^{(0)}(\vec{r}) \quad (2.106)$$

²*Individual Gauge to Localised Orbitals*

³*Gauge-Included Atomic Orbitals*

podemos expandir os orbitais em N_{bas} funções base χ_μ

$$\phi_k^{(0)}(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^{N_{bas}} C_{\mu k} \chi_\mu \quad (2.107)$$

e, em analogia com a equação (2.65), escrevemos para a aproximação GIAO

$$\phi_k^{(1)}(\vec{r}) \simeq - \sum_{\mu=1}^{N_{bas}} C_{\mu k} \Lambda_\mu(\vec{r}) \chi_\mu(\vec{r}) + \tilde{\phi}_k^{(1)}(\vec{r}) \quad (2.108)$$

com

$$\Lambda_\mu(\vec{r}) = \frac{1}{2} (\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_\mu) \cdot \vec{r} \quad (2.109)$$

em que \vec{R}_μ é o centro da função base χ_μ , que é a posição do núcleo que carrega a função base particular. Assim, a densidade de corrente de primeira ordem, para esta aproximação, se torna [51]

$$\begin{aligned} \vec{j}^{(1)} = & 2 \sum_{k=1}^n \{ \tilde{\phi}_k^{(1)} \vec{\nabla} \phi_k^{(0)} - \phi_k^{(0)} \vec{\nabla} \tilde{\phi}_k^{(1)} \} + \sum_{k=1}^n \sum_{\mu, \nu=1}^{N_{bas}} \{ C_{\mu k} C_{\nu k} (\Lambda_\nu - \Lambda_\mu) + (\chi_\mu \vec{\nabla} \chi_\nu - \chi_\nu \vec{\nabla} \chi_\mu) \} + \\ & \sum_{k=1}^n \sum_{\mu, \nu=1}^{N_{bas}} \{ C_{\mu k} C_{\nu k} \{ \vec{B}_{ext} \times [\vec{r} - \frac{1}{2}(\vec{R}_\mu + \vec{R}_\nu)] \} \chi_\mu \chi_\nu \} \quad (2.110) \end{aligned}$$

De maneira análoga à aproximação IGLO, o primeiro termo representa uma contribuição paramagnética (que é calculada a partir de $\tilde{\phi}_k^{(1)}$) e o terceiro termo representa a contribuição diamagnética local. O segundo termo, que não existe na aproximação IGLO devido à ortogonalidade dos orbitais localizados, desaparece para sistema em que os átomos são de camada fechadas e suas distribuições eletrônicas não se sobrepõem.

Capítulo 3

Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Modelos de Vitamina E em Solução

O termo vitamina E representa um família constituída de um anel cromanol e uma cadeia alifática lateral (típica da família dos terpenos) que aumenta a solubilidade em gorduras [55]. Tais compostos podem ser divididos em duas classes, chamados tocoferóis (que apresentam cadeias saturadas) e tocotrienóis (com cadeias laterais que apresentam ligações duplas), e cada classe é composta de 4 membros homólogos: α , β , γ e δ . As formas homólogas diferem entre si no número e na posição dos grupos metil ligados ao anel cromanol. A Figura 3.1 mostra as fórmulas estruturais para as moléculas de vitamina E.

A vitamina E foi descoberta em 1922, por Evans e Bishop [56], como um nutriente

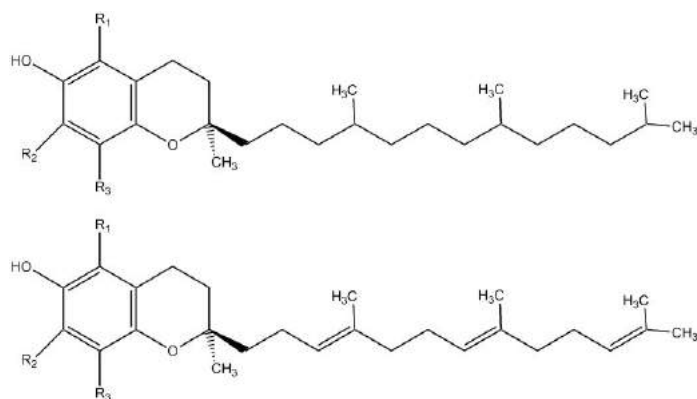


Figura 3.1 : Fórmulas estruturais para o Tocoferol (superior) e Tocotrienol (inferior). Figura retirada da Referência [1].

essencial no processo reprodutivo de ratos e, na década de 1950, o seu caráter antioxidante foi estudado juntamente com outros compostos como o selênio. A partir de então, estudos mostraram que a vitamina E mostrou-se eficiente em prevenir eventos oxidativos, como a peroxidação lipídica em membranas biológicas [57, 58]. Estudos têm indicado que ela desempenha um papel importante como antioxidante em sistemas biológicos [59–61] e pode auxiliar no tratamento de doenças cardiovasculares, inibindo a síntese de colesterol [62] e também a proliferação de tumores de mama [63]. A atividade antioxidante do α -tocotrienol, em particular, tem atraído atenção especial em função de seus promissores efeitos anticancerígenos [64].

A vitamina E é encontrada naturalmente em alguns alimentos como óleos e margarinas de miho, soja e nozes, em quantidades variáveis. Ela é parte de um conjunto de ciclos antioxidativos onde também atua a vitamina C, que é capaz de regenerar diretamente a vitamina E após sua redução ao anel cromanol; essa reconstrução se dá na interação do anel com a vitamina C, água e substâncias lipossolúveis (substâncias solúveis em lipídios e não-solúveis em água) [65]. A eficácia dos usos da vitamina E nos seres humanos ainda é objeto de pesquisas e tem apresentado conclusões divergentes [66]. Estudos também têm indicado que, a despeito das conhecidas propriedades antioxidantes da vitamina E, pode haver dúvidas se a administração da vitamina em seres humanos, em concentrações farmacológicas, apresenta uma efetiva ação oxidante [67].

Devido à importância da vitamina E em organismos vivos, esse sistema tem sido objeto de vários estudos nas últimas décadas [1, 55, 68–71]. Setiadi *et al* [1, 68] realizaram um estudo comparativo no nível B3LYP/6-31G(d) das propriedades geométricas e energéticas de derivados de vitamina E com a adição de dois substituintes (selênio e enxofre) no anel cromanol. Também para alguns modelos de tocoferóis, Singh *et al* [69] realizaram cálculos B3LYP/6-31G(d) de propriedades eletrônicas e termodinâmicas, tais como constantes de acoplamento hiperfino, entalpia de reação e entalpia de dissociação de ligação. Para modelos de vitamina E, Li *et al* [71] analisaram transições eletrônicas fotoinduzidas em metanol

utilizando cálculos CASSCF/6-31G**, enquanto Guo *et al* [72] investigaram os espectros Raman e infravermelho com o método B3LYP/6-311G**. Nagaoka *et al* [73] realizaram medidas de espectroscopia de fotoelétrons e cálculos da ação antioxidante de derivados de vitamina E. Outros resultados experimentais de propriedades espectroscópicas podem ser encontradas nas referências [74, 75].

O nosso objetivo nesse trabalho é calcular as propriedades estruturais, magnéticas e ópticas de modelos de vitamina E em fase isolada e em dois solventes, clorofórmio e água, utilizando a metodologia sequencial Monte Carlo - Mecânica Quântica (S-MC/MQ).

3.1 Aspectos Geométricos e Estruturais

As moléculas de vitamina E apresentam uma cadeia lateral contendo 12 átomos de carbono, ancorada no carbono C1 do anel cromanol, como mostra a Figura 3.2. Seguindo trabalhos anteriores [1, 55], a cadeia lateral da vitamina E considerada nesse estudo contém apenas parte desses átomos de carbono. Aqui, o número de átomos de carbono dessa cadeia foi definido analisando a primeira transição eletrônica e o valor da constante de blindagem magnética do átomo $^{13}\text{C}1$. Para essa análise, a geometria das formas homólogas foram otimizadas em fase gasosa no nível B3LYP/cc-pVTZ, com comprimentos que variavam de 1 a 3 átomos de carbono. Encontramos que as propriedades espectroscópicas estudadas convergiam para uma cadeia que continha apenas 3 átomos de carbono. Dessa forma, esse modelo com a cadeia lateral reduzida utilizada nesse estudo pode representar ambas as séries homólogas de tocoferol e tocotrienol, chamadas doravante de α -T, β -T, γ -T e δ -T.

Para incluir os efeitos de solvente, realizamos simulações clássicas de Monte Carlo no *ensemble* NPT nas condições normais (temperatura de 295,15 K e pressão de 1 atm) para os sistemas constituídos de um homólogo e 1001 moléculas de solvente (clorofórmio e água) usando o programa DICE. A dependência do solvente na geometria de equilíbrio de cada forma homóloga em clorofórmio e em água foi obtida empregando a metodologia PCM no nível B3LYP/cc-pVTZ.

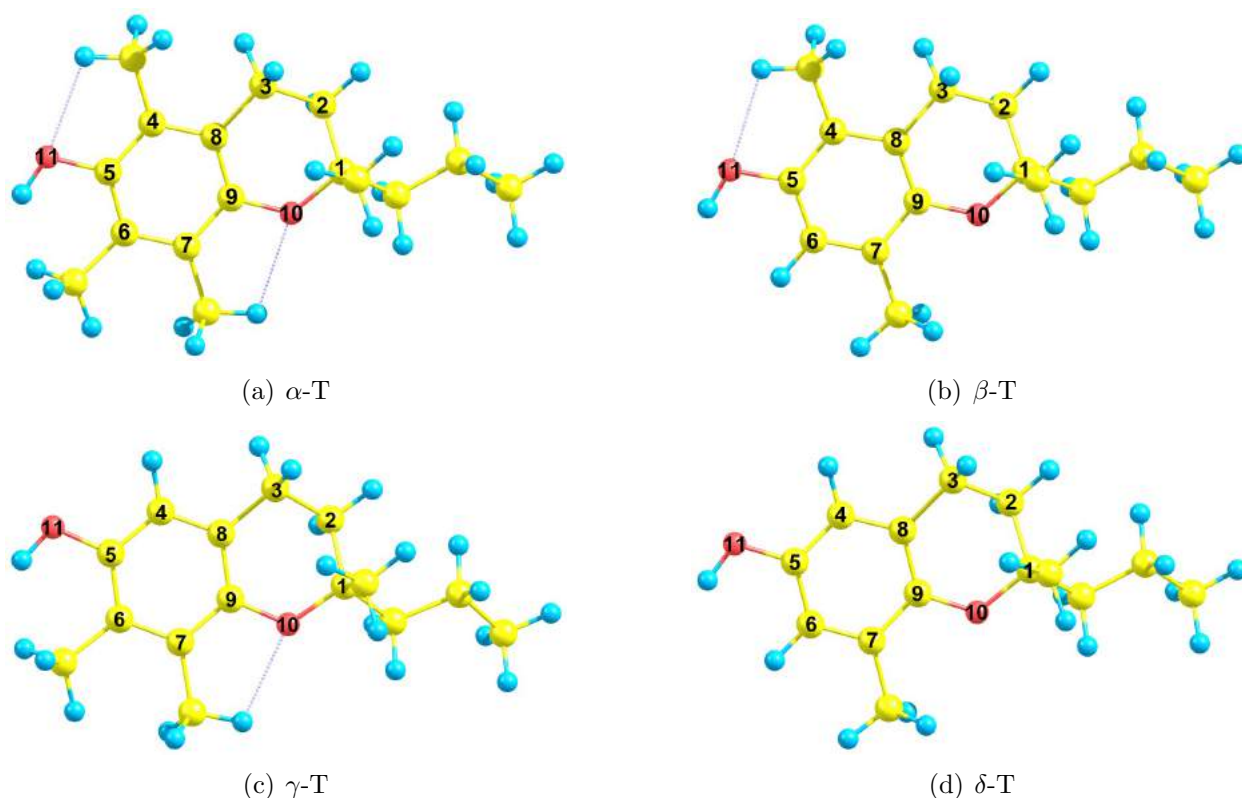


Figura 3.2 : Representação pictórica para os modelos de vitamina E.

As interações intermoleculares foram modeladas pelo potencial Lennard-Jones (LJ) acrescido do potencial de Coulomb. Os parâmetros LJ para as séries homólogas foram obtidos do modelo OPLS [76, 77], e para a água, utilizamos o modelo TIP3P [78]. As cargas atômicas foram determinadas utilizando o método CHELPG [79] no nível aug-cc-pVDZ, como implementado no GAUSSIAN 09 [23]. Para levar em consideração a polarização eletrônica do soluto pelo solvente, que desempenha um papel importante no estudo teórico dos efeitos de solvente [47, 80–84] nós utilizamos iterativamente a metodologia S-MC/MP2. Os efeitos de solvente nas propriedades eletrônicas foram introduzidos empregando a metodologia Configuração Eletrostática Média do Solvente (ASEC) [85], composto por uma superposição de 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas de uma molécula de soluto e 400 moléculas de solvente, tratadas como cargas pontuais (PC). Analisamos ainda a influência das ligações de hidrogênio (HB) nos valores das constantes de blindagem magnética em solução aquosa, a partir de estruturas supermoleculares obtidas das simulações Monte

Carlo com a inclusão explícita de moléculas que realizam ligações de hidrogênio com o soluto. Cada uma dessas estruturas supermoleculares é envolvida eletrostaticamente por uma camada de solvatação constituída de 400 moléculas de água, tratadas como cargas pontuais (com o modelo TIP3P). Esses resultados médios convergidos estatisticamente a partir das configurações descritas são designados como modelo HB+PC.

A Tabela 3.1 mostra os valores B3LYP/cc-pVTZ dos comprimentos de algumas ligações dos modelos de vitamina E, em fase isolada e na presença de dois solventes: clorofórmio e água. Os resultados indicam que os comprimentos das ligações são pouco afetados pelos efeitos de solvente, quando comparados com os respectivos valores de fase gasosa. Para os átomos de carbono do γ -T [α -T], por exemplo, a ligação R(C7-C9) apresenta a maior variação, com um aumento de 0,0018 Å [0,0016 Å] em água, quando comparado com o valor de fase isolada. De modo geral, as ligações mais afetadas envolvem o átomo C1 e o oxigênio O10 em água. Esta ligação aumenta em até 0,0073 Å, em relação aos resultados obtidos em fase gasosa, dependendo da molécula. Para a ligação R(C5-O11), os aumentos nos comprimentos das ligações ficam entre 0,0008 Å e 0,0020 Å. Embora a influência do solvente na geometria dos modelos de vitamina E seja pequena, ela pode ser particularmente importante para uma descrição mais apropriada das constantes de blindagem magnética [86].

A polarização eletrônica do soluto pelo solvente foi obtida iterativamente usando a metodologia S-MC/MP2. A partir das geometrias fixas para a série homóloga, analisamos a convergência do momento de dipolo elétrico (μ) em solução de clorofórmio e água. A Figura 3.3 mostra que os valores de μ em solução para os modelos de vitamina E apresentam uma rápida convergência através do processo iterativo, como mostrado em trabalhos prévios [47, 84]. Para as moléculas α , β , γ e δ -T polarizadas, os valores MP2/aug-cc-pVDZ do momento de dipolo obtidos em clorofórmio [água] são, respectivamente, iguais a 1,190, 1,577, 1,508 e 1,801 D [1,524, 1,906, 1,975 e 2,184 D]. Esses resultados indicam aumentos de 33%, 36%, 29% e 31% [70%, 65%, 68% e 59%] quando comparados com os respectivos valores de fase gasosa, que são 0,896, 1,156, 1,173 e 1,371 D. Os correspondentes aumentos nos valores de μ para

Tabela 3.1 : Valores B3LYP/cc-pVTZ (em Å) para os comprimentos de algumas ligações para os modelos de vitamina E.

	Fase Isolada			CHCl ₃			Água					
	α -T	β -T	γ -T	δ -T	α -T	β -T	γ -T	δ -T	α -T	β -T	γ -T	δ -T
R(C1-C2)	1,5296	1,5310	1,5326	1,5327	1,5289	1,5302	1,5319	1,5319	1,5285	1,5297	1,5315	1,5315
R(C2-C3)	1,5274	1,5275	1,5268	1,5281	1,5272	1,5273	1,5266	1,5279	1,5271	1,5272	1,5265	1,5279
R(C3-C8)	1,5099	1,5093	1,5082	1,5084	1,5100	1,5093	1,5082	1,5084	1,5100	1,5093	1,5082	1,5084
R(C8-C9)	1,3962	1,3964	1,3959	1,3957	1,3966	1,3970	1,3963	1,3963	1,3969	1,3973	1,3966	1,3966
R(C4-C8)	1,4018	1,4056	1,3902	1,3942	1,4025	1,4064	1,3910	1,3951	1,4029	1,4067	1,3915	1,3955
R(C4-C5)	1,3922	1,3930	1,3830	1,3849	1,3928	1,3938	1,3836	1,3856	1,3933	1,3943	1,3840	1,3860
R(C5-C6)	1,3997	1,3915	1,4004	1,3928	1,4003	1,3921	1,4007	1,3931	1,4006	1,3924	1,4009	1,3933
R(C6-C7)	1,3985	1,3870	1,4012	1,3897	1,3992	1,3877	1,4019	1,3904	1,3995	1,3882	1,4023	1,3908
R(C7-C9)	1,4032	1,4008	1,4055	1,4026	1,4043	1,4016	1,4067	1,4036	1,4048	1,4021	1,4073	1,4042
R(C5-O11)	1,3794	1,3783	1,3749	1,3733	1,3806	1,3789	1,3766	1,3750	1,3807	1,3791	1,3769	1,3747
R(C1-O10)	1,4480	1,4498	1,4504	1,4515	1,4523	1,4543	1,4550	1,4563	1,4547	1,4569	1,4574	1,4588

a situação não polarizada (obtidos na primeira etapa do processo iterativo), em relação aos valores de fase isolada, são 16%, 34%, 23% e 24% [56%, 38%, 50% e 44%], respectivamente. Esses acréscimos refletem a importância da inclusão dos efeitos de polarização do soluto, especialmente em água.

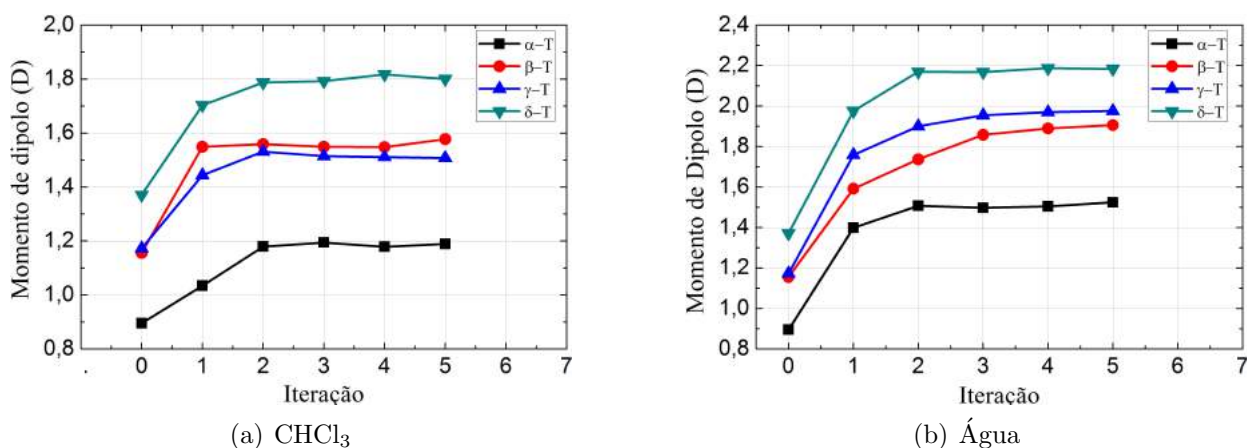


Figura 3.3 : Convergência do momento de dipolo para os modelos de vitamina E em solução de clorofórmio e água.

A Figura 3.4 mostra as funções de distribuição radial entre os átomos de oxigênio (do anel cromanol e do grupo hidroxila) e o oxigênio da água, $G_{O_{10}-O}(r)$ e $G_{O_{11}-O}(r)$, obtidos a partir dos modelos não polarizado e polarizado para as moléculas α -T e δ -T. Ambas as funções mostram que os efeitos da polarização levam a alterações estruturais significativas na primeira camada de coordenação, caracterizada pelas mudanças na altura dos picos e por um pequeno deslocamento nas posições desses máximos. Embora não mostrado, o comportamento é análogo para as outras duas moléculas β -T e γ -T.

Seguindo trabalhos anteriores [87, 88] as configurações entre soluto e solvente que apresentam ligações de hidrogênio foram determinadas utilizando o mesmo critério geométrico obtido para o primeiro mínimo da função de distribuição radial, $R_{O-O} \leq 3,35 \text{ \AA}$, ângulo $\leq O \dots O-H \leq 40^\circ$ e o mesmo critério energético obtido do raio de corte da distribuição de pares de energia, $E_{HB} \leq -3,75 \text{ Kcal/mol}$. A Tabela 3.2 mostra o número médio das ligações de hidrogênio para a série homóloga, obtida a partir de 100 configurações decorrelacionadas, selecionadas a partir de simulações Monte Carlo. Para ambos os átomos de

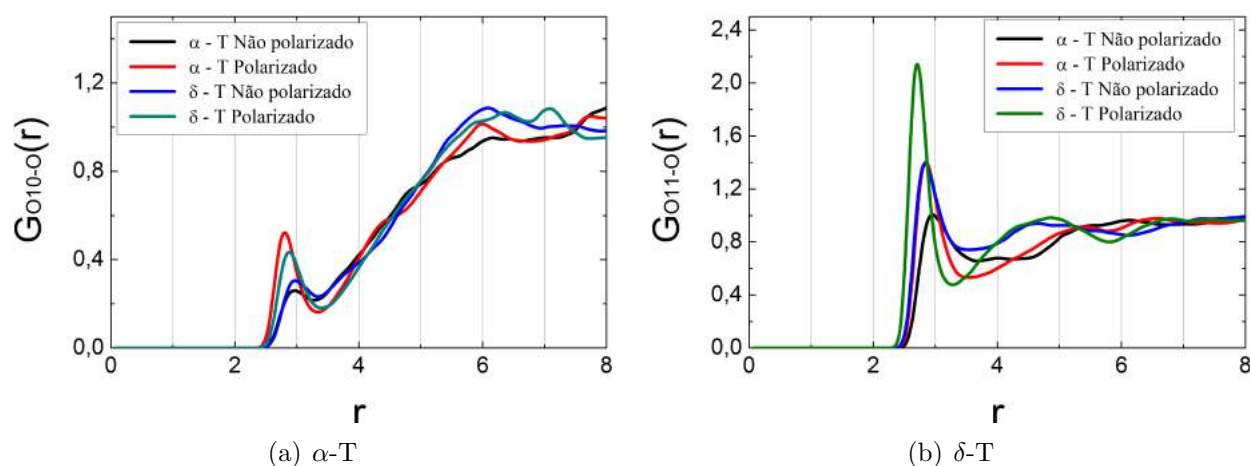


Figura 3.4 : Funções de distribuição radial entre os átomos de oxigênio das formas homólogas α -T e δ -T e o oxigênio da água, obtidos com os modelos de soluto não polarizado e polarizado.

oxigênio do soluto há um aumento do número de ligações de hidrogênio nas configurações geradas pelas simulações Monte Carlo com o modelo de soluto polarizado. Para a molécula α -T, por exemplo, verificamos um aumento de 1,49 ligações de hidrogênio na situação polarizada quando comparado com a situação não polarizada. Para as moléculas β -T, γ -T e δ -T polarizadas [não polarizadas], o número médio de ligações de hidrogênio são, respectivamente, 2,66, 2,74 e 3,22 [0,75, 0,73 e 1,32]. Aqui, as estruturas supermoleculares constituídas por um homólogo polarizado e as moléculas explícitas de água que formam as ligações de hidrogênio, envolvidas no campo eletrostático de 400 moléculas de água representadas como cargas pontuais, foram consideradas para estimar a contribuição dessas ligações no deslocamento de solvente das propriedades magnéticas.

Tabela 3.2 : Número médio de ligações de hidrogênio para os oxigênio O10 e O11 em água para as formas homólogas nas situações não polarizada e polarizada.

Formas Homólogas	Não Polarizado		Polarizado	
	O10	O11	O10	O11
α -T	0,20	0,12	0,73	1,08
β -T	0,02	0,73	0,66	2,00
γ -T	0,03	0,70	0,70	2,04
δ -T	0,21	1,11	0,62	2,60

Na Figura 3.5 mostramos o espaço de configurações das ligações de hidrogênio entre a molécula de δ -T e a água, para os modelos não polarizado e polarizado. Podemos no-

tar o substancial aumento do número de moléculas de água que fazem ligações de hidrogênio com o soluto.

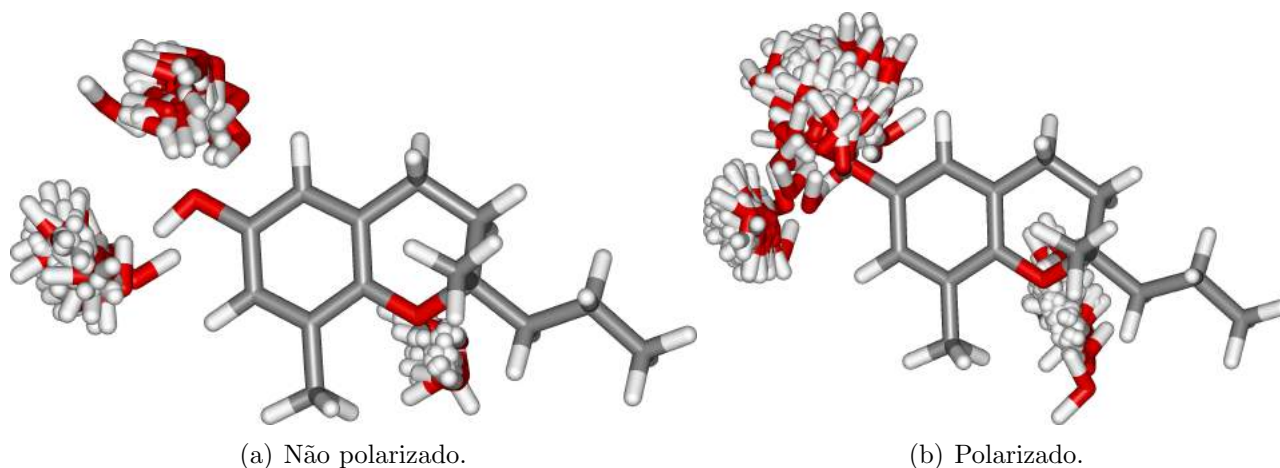


Figura 3.5 : Espaço de configurações das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água e a molécula δ -T para as situações não polarizado e polarizado.

3.2 Ressonância Magnética Nuclear

Nessa seção analisaremos os valores das constantes de blindagem magnética (σ) para os átomos de carbono do anel cromanol e para os átomos de oxigênio em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água para as moléculas α -T, β -T, γ -T e δ -T.

Na Tabela 3.3 mostramos os valores GIAO-B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos carbonos do anel cromanol e para os átomos de oxigênio das moléculas α -T e δ -T em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água. Embora as discussões sejam baseadas nos valores apresentados para essas duas moléculas, conclusões similares podem ser obtidas para os outros dois homólogos β -T e γ -T e os resultados podem ser vistos na Tabela A1 do Apêndice A.

A partir dos dados apresentados na Tabela 3.3 podemos perceber que os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ podem ser afetados pela substituição de H por CH_3 nos modelos de vitamina E. Como esperado, as diferenças significativas na assinatura magnética dos átomos de carbono ocorrem nos locais das diferenças estruturais das formas homólogas: carbonos C4, C6 e C7.

Tabela 3.3 : Resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética ^{13}C e ^{17}O (em ppm) para as moléculas α -T e δ -T em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.

Átomos	ASEC						HB+PC	
	Fase isolada		CHCl_3		Água		Água	
	α -T	δ -T	α -T	δ -T	α -T	δ -T	α -T	δ -T
C1	103,53	102,39	102,72	101,44	101,66	100,20	101,24	100,09
C2	149,43	149,50	149,55	149,70	149,62	149,94	149,90	150,30
C3	158,73	156,79	158,77	156,94	159,05	157,20	158,92	157,23
C4	58,97	67,29	59,17	67,75	58,53	66,44	57,87	65,50
C5	30,45	26,95	30,86	27,59	31,20	28,48	31,15	29,76
C6	60,62	66,07	59,88	65,95	57,63	65,73	57,61	65,98
C7	56,16	50,08	55,90	49,63	54,99	49,27	55,15	48,71
C8	58,73	56,78	58,06	55,67	57,65	53,67	56,87	53,67
C9	32,22	31,09	31,79	30,40	32,63	30,78	32,94	30,63
O10	180,23	177,66	178,38	175,08	183,71	179,34	180,90	177,84
O11	220,44	217,49	222,43	220,80	231,69	240,68	220,65	214,53

Embora as alterações nos valores de σ não excedam 9 ppm, elas fornecem indicação de que mudanças estruturais e eletrônicas induzidas por estas substituições podem influenciar as propriedades magnéticas. Outra evidência dos dados mostrados na Tabela 3.3 é que não há mudanças apreciáveis induzidas pelo solvente nas constantes de blindagem dos átomos de carbono. Em clorofórmio, por exemplo, as diferenças entre os resultados polarizados de $\sigma(^{13}\text{C})$ obtidos com o modelo ASEC para os carbonos C4, C6 e C7 são menores do que 1 ppm quando comparados com os respectivos resultados de fase gasosa. Em água, as correspondentes variações para esses átomos ficam entre 0,3 e 3,0 ppm. Ainda de acordo com a tabela, observamos que os valores convergidos de $\sigma(^{13}\text{C})$ com o modelo HB+PC são essencialmente equivalentes àqueles obtidos com o ASEC, indicando que os efeitos de solvente nas constantes de blindagem magnética dos átomos de carbono são bem descritos pelas contribuições eletrostáticas das moléculas de água.

Nossos resultados mostram ainda que o deslocamento de solvente para as constantes de blindagem dos átomos de oxigênio é pequeno, mesmo em solução de água. Para a molécula α -T [δ -T] polarizada em clorofórmio, os resultados convergidos com modelo ASEC indicam valores para $\sigma(^{17}\text{O}10)$ e $\sigma(^{17}\text{O}11)$ que diferem daqueles obtidos em fase isolada por

1,9 e 2,0 ppm [2,6 e 3,3 ppm], respectivamente. Em água, as diferenças correspondentes são de 3,5 e 11,2 ppm [1,7 e 23,2 ppm]. Diferentemente do observado para a constante de blindagem dos átomos de carbono, os valores de $\sigma(^{17}\text{O}10)$ e $\sigma(^{17}\text{O}11)$ convergidos em água obtidos com o modelo HB+PC diferem daqueles obtidos com o ASEC por $-2,81$ e $-11,0$ ppm [$-1,50$ e $-26,2$ ppm], respectivamente. Esse grande efeito de solvente no oxigênio O11 comparado com o oxigênio O10 pode ser atribuído ao grande número de ligações de hidrogênio [88]. Por exemplo, para o homólogo δ -T, o número médio de ligações de moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio é 2,60 para o O11 e apenas 0,62 para o O10. Todavia, para os átomos de oxigênio estudados, o modelo HB+PC mostra, para $\sigma(^{17}\text{O}11)$, resultados equivalentes aos de fase isolada, que não excedem 1 ppm para $\sigma(^{17}\text{O}10)$ e 3 ppm para $\sigma(^{17}\text{O}11)$. Esses números indicam que interações não-eletrostáticas das moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio tem uma acentuada contribuição para os efeitos de solvente nas constantes de blindagem magnética do oxigênio do grupo hidroxila. Por fim, o efeito da substituição de H por CH_3 nos modelos de vitamina E nas propriedades magnéticas dos átomos de oxigênio são também apreciáveis, mas não excedem 6 ppm.

Na Figura 3.6 apresentamos uma comparação entre os resultados teóricos obtidos nesse trabalho e os resultados experimentais [89] do desvio químico dos átomos de carbono do anel cromanol, $\delta(^{13}\text{C})$, em clorofórmio para os quatro modelos de vitamina E. Os resultados teóricos do desvio químico foram calculados relativos à constante de blindagem magnética do tetrametilsilano (TMS). Em clorofórmio, a constante de blindagem do carbonos para o TMS, obtida no nível GIAO-B3LYP/6-311++G(2d,2p) é dada por 183,93 ppm. Nosso modelo ASEC-GIAO-B3LYP indica desvios químicos para os átomos de carbono em bom acordo com os resultados experimentais, mas superestimados entre 3,0 e 9,0 ppm. Uma análise dos dados da Figura 3.6 sugere que as diferenças entre os valores calculados e experimentais contém um erro sistemático. Esse erro pode ser estimado usando um procedimento de escalonamento linear [90–92].

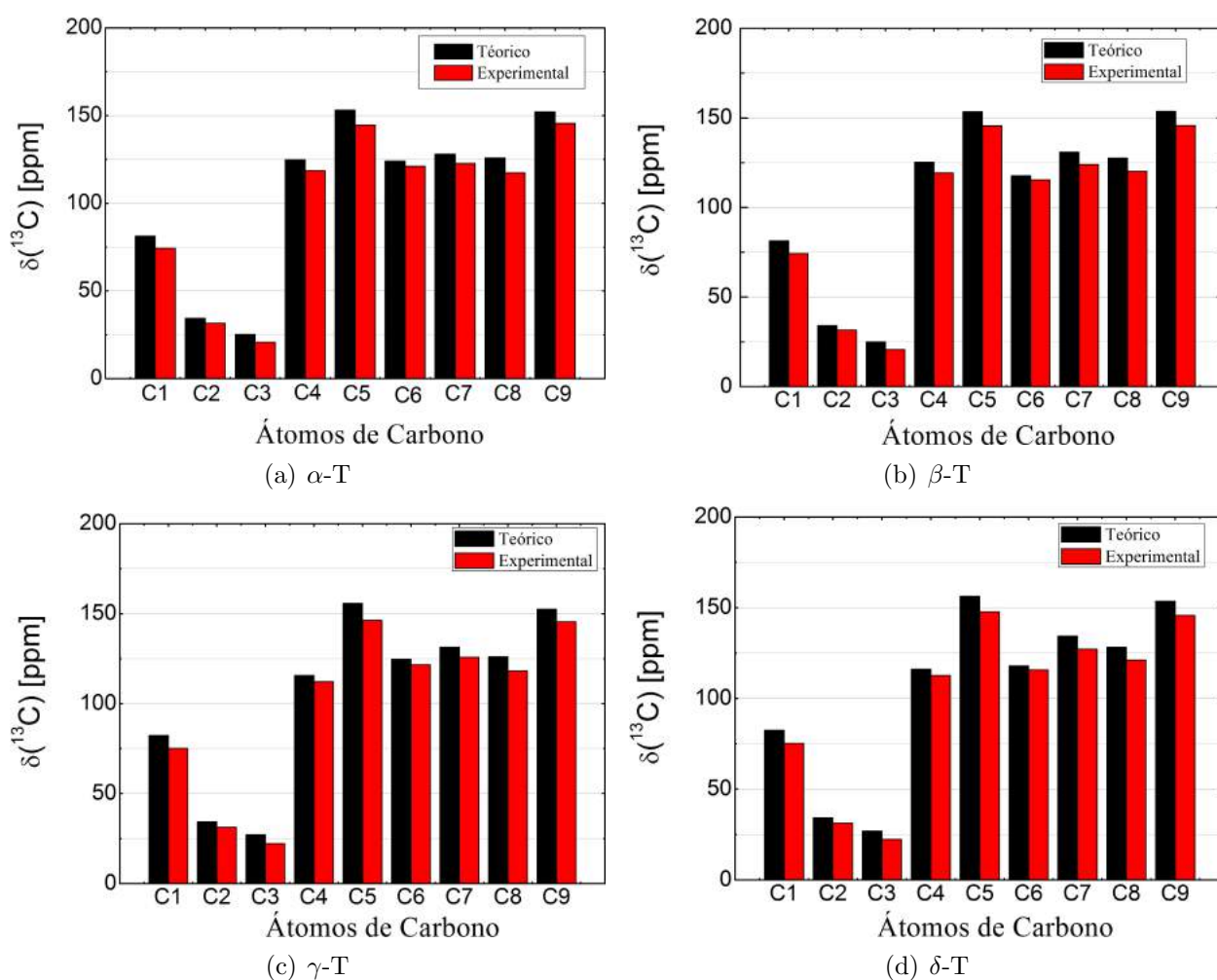


Figura 3.6 : Comparação entre os resultados teóricos e experimentais do desvio químico $\delta(^{13}\text{C})$ em solução de clorofórmio para os modelos de vitamina E.

3.3 Espectro de Absorção Óptico

Nesta seção, apresentamos as energias de excitação dos modelos de vitamina E em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água. Analisamos também a influência das mudanças estruturais e dos efeitos de solvente nas propriedades ópticas. Os cálculos teóricos foram realizados no nível TD-DFT e com conjunto de funções base 6-311+G(2d,p) [93, 94] com os funcionais B3LYP e PBE1PBE, em fase isolada e em solução a partir dos resultados obtidos com a metodologia ASEC.

Na Tabela 3.4 mostramos os resultados TD-DFT para os comprimentos de onda da primeira transição eletrônica das moléculas α -T, β -T, γ -T e δ -T, obtidos com os dois

funcionais mencionados em fase isolada, em clorofórmio e em água. Aqui, os resultados correspondem àqueles obtidos com o modelo de soluto polarizado. Os resultados indicam que os funcionais B3LYP e PBE1PBE descrevem de maneira similar o espectro de absorção para as formas homólogas, como ilustrado na Figura 3.7. Os espectros de absorção em fase gasosa são essencialmente idênticos aos obtidos para a solução em clorofórmio e foram omitidos do gráfico para melhor visualização.

Tabela 3.4 : Valores TD-DFT dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para a primeira transição eletrônica dos modelos de vitamina E em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.

Formas Homólogas	B3LYP			PBE1PBE		
	Fase Isolada	CHCl ₃	Água	Fase Isolada	CHCl ₃	Água
α -T	282	279	271	271	270	266
β -T	277	276	269	271	270	264
γ -T	279	278	272	273	273	267
δ -T	278	277	270	272	271	265

Para a série homóloga de moléculas, nossos cálculos TD-DFT indicam que a primeira transição é do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. A Figura 3.8 mostra os orbitais moleculares que envolvem a excitação HOMO \rightarrow LUMO da molécula δ -T, obtidos com o funcional B3LYP. Em clorofórmio, os resultados B3LYP [PBE1PBE] apontam que a primeira transição eletrônica está na região entre 4,44–4,48 eV [4,55–4,59 eV], enquanto em água os respectivos valores estão na região entre 4,56–4,61 eV [4,64–4,69 eV].

Podemos perceber que, de maneira geral, os efeitos de solvente no espectro de absorção dos modelos de vitamina E são pequenos e que as transições são deslocadas para as regiões de menores comprimentos de onda (*blue shift*) quando mudamos de fase isolada para solução. Para os compostos estudados, os resultados B3LYP mostram um deslocamento para o azul entre 1 e 3 nm em solução de clorofórmio e entre 7 e 11 nm para a água. Além disso, podemos perceber que a influência da substituição de H por CH₃ no anel cromanol sobre a posição dos picos de absorção é muito pequena, como mostra a Figura 3.9, onde apresentamos as primeiras bandas de absorção obtidas com o funcional B3LYP para as quatro moléculas.

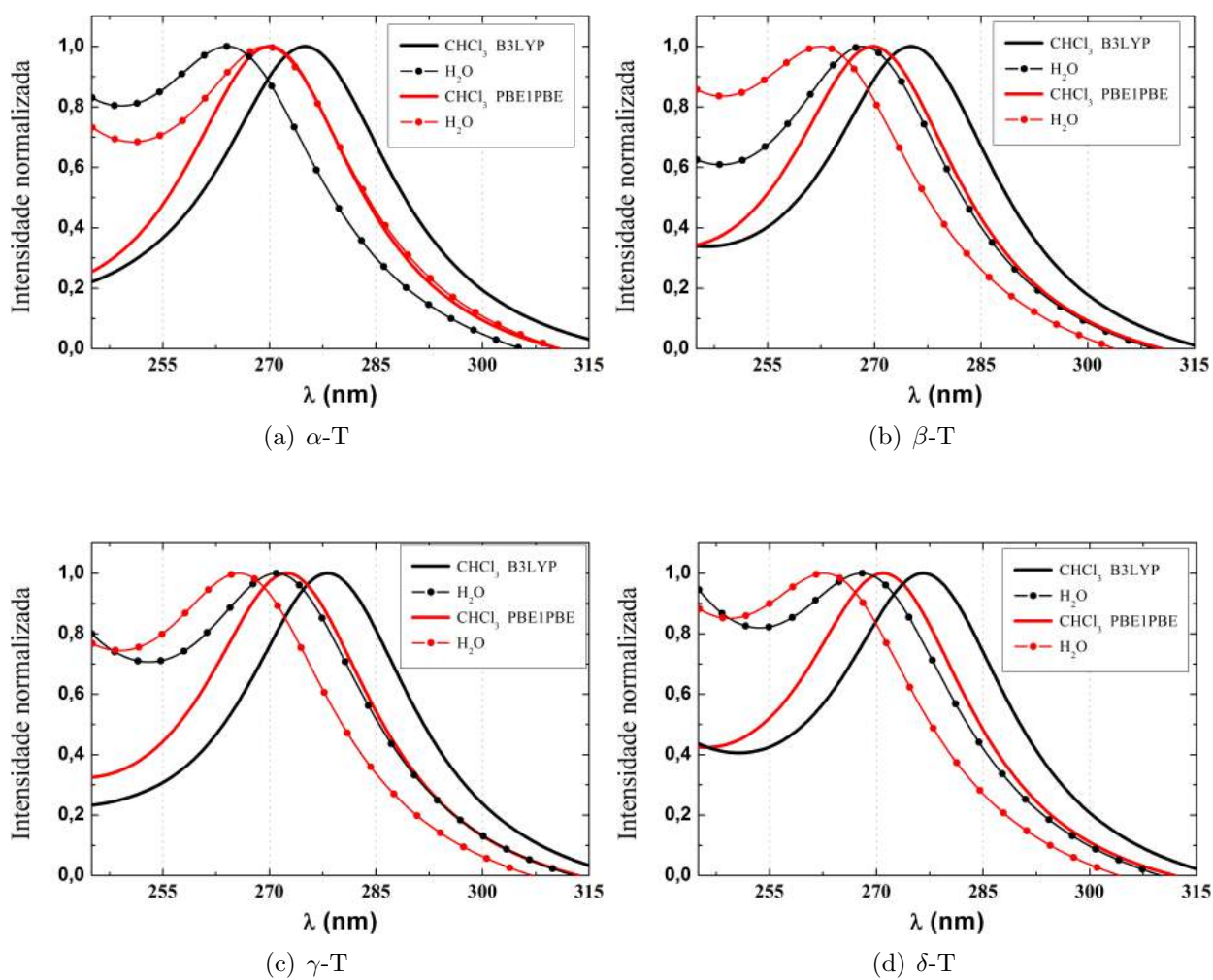


Figura 3.7 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos modelos de vitamina E em clorofórmio e em água para dois funcionais: B3LYP e PBE1PBE.

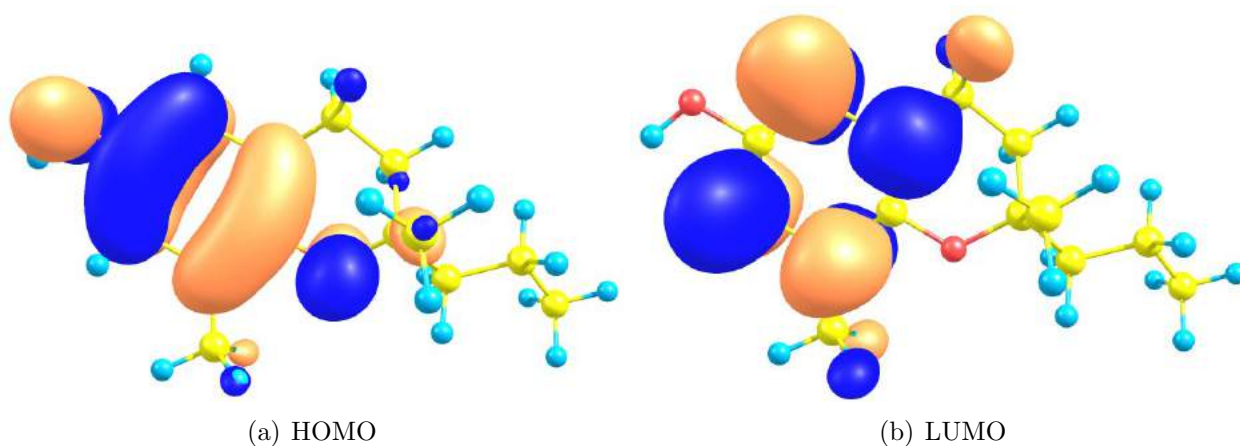


Figura 3.8 : Orbitais moleculares da molécula δ -T para a transição eletrônica HOMO \rightarrow LUMO.

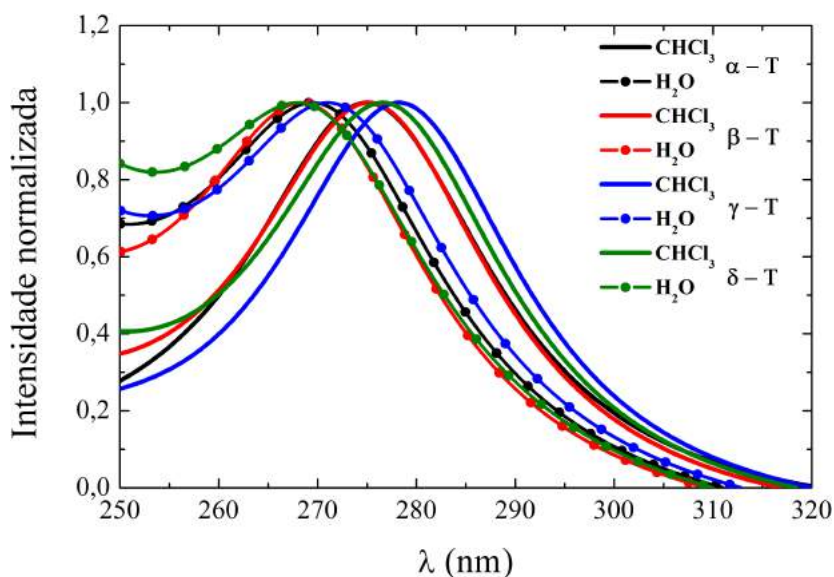


Figura 3.9 : Primeiras Bandas de Absorção TD-B3LYP para as quatro moléculas em clorofórmio e água.

Os cálculos B3LYP [PBE1PBE] indicam um deslocamento de -1 nm [-1 nm] em água quando analisamos a mudança entre os homólogos α -T \rightarrow δ -T. Em comparação com o resultado experimental para a molécula de α -T em solução de metanol [95], nossos cálculos TD-B3LYP em água mostram um comprimento de onda para a primeira excitação em concordância com o experimento, mas subestimado em 20 nm. Para comparação, Li *et al* realizaram cálculos CASSCF/6-31G* e obtiveram 299 nm como resultado para o comprimento do máximo de absorção para a transição do α -T em metanol [71], superestimada em 8 nm quando comparado ao resultado experimental.

Capítulo 4

Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Constituintes da Eumelanina em Solução

As melaninas [54] são uma classe de biopolímeros derivados do processo de oxidação da tirosina [96] e compõem o sistema pigmentário humano. Existem duas classes principais da melanina: a eumelanina, que confere uma coloração preto-acastanhada e a feomelanina, que favorece os tons amarelo-avermelhados [97]. As suas principais funções estão associadas à pigmentação da pele, cabelo e íris e à fotoproteção [98]. Estudos têm mostrado que as melaninas apresentam propriedades antioxidantes e podem funcionar como capturadores de radicais livres (particularmente, íons metálicos oriundos de processos de oxirredução), prevenindo as células contra o processo de oxidação [96, 97]. A melanina também pode desempenhar outras funções biológicas em doenças importantes como o mal de Parkinson e degeneração macular [99, 100]. Elas também apresentam condutividade elétrica e fotocondutividade na fase condensada [2, 101].

Apesar do vasto interesse e intenso estudo sobre as melaninas nas últimas décadas, a estrutura e a composição definitiva desses sistemas ainda não são totalmente conhecidas. Duas correntes de pensamento divergem sobre a estrutura das moléculas de melanina. Uma linha defende que a melanina é formada de longas cadeias de agregados de heteropolímeros de DHI(5,6-dihidroindólico) e DHICA(5,6-dihidroindólico-2-ácido carboxílico) [102, 103]. A segunda linha sugere o modelo de oligômeros para a estrutura da eumelanina. Segundo

essa última hipótese, em estudo desenvolvido por Zajac *et al* [104] na década de 1990, as eumelaninas não eram grandes heteropolímeros e sim protomoléculas (unidades planares oligoméricas) de tamanho entre 15 e 20 Å, formadas por, no máximo, 6 indolequinonas. Esse último modelo foi estendido por Meng e Kaxiras [105] ao propor tetrâmeros constituídos por monômeros de DHI, formando um anel interno de porfirina. Esses tetrâmeros, por sua vez, se arranjariam em empilhamentos planares para formar a molécula da melanina [106] através de ligações de van der Waals e ligações do tipo C–C, de natureza covalente, entre esses tetrâmeros. Nas duas correntes de pesquisa existem várias maneiras diferentes de se construir o modelo da molécula a partir dos vários monômeros, com diversas possibilidades de conexão e combinação em proporções distintas. Powell *et al* [107] analisaram, a partir de cálculos TD-DFT, os espectros eletrônico, vibracional e rotacional de três monômeros constituintes da melanina: HQ, IQ e SQ. Chen *et al* [108] realizaram cálculos de dinâmica molecular baseados em estruturas de tetrâmeros propostas por Kaxiras *et al* [105] com o intuito de descobrir como essas macromoléculas se auto-arranjam em estruturas maiores. Além disso, os autores sintetizaram filmes finos de eumelanina e determinaram algumas propriedades, como módulo de Young, espectro de absorção no UV-Vis (que apresenta um comportamento decrescente com o aumento de λ) e condutividade elétrica. V. Capozzi *et al* [2] realizaram experimentos de difração de raios-X, absorção e fotocondutividade em melaninas sintéticas e naturais. Nesse trabalho, eles mostram que os resultados obtidos a partir da difração de raios-X são compatíveis com o modelo de *layers*, em que as moléculas são empacotadas em planos paralelos, separados por distâncias entre 3,5 e 4,0 Å. Usando microscopia eletrônica de transição, Watt *et al* [109] também encontraram evidências de que a eumelanina é constituída de protomoléculas com estruturas heteroaromáticas, que se arranjam em *layers* separados por distâncias entre 3,7 e 4,0 Å, consistentes com empilhamentos do tipo $\pi - \pi$ através de ligações não-covalentes.

As macromoléculas de melanina são insolúveis na maioria dos solventes orgânicos [109] (são ligeiramente solúveis em soluções concentradas de hidróxidos alcalinos [110]), o

que torna difícil sua caracterização pelos métodos físico-químicos usuais, como a separação por cromatografia, por exemplo.

Dentre as características mais importantes da melanina, está o seu espectro de absorção. Ele tem sido exaustivamente estudado por apresentar uma característica peculiar: apresenta uma larga banda de absorção óptica, na região do UV-Vis e nas proximidades do infravermelho, acentuado no ultra-violeta, sem picos definidos [111] e mostra uma curva de comportamento monotonicamente decrescente na direção de baixas energias [112–114], como pode ser visto na Figura 4.1. Esse comportamento é surpreendente, uma vez que grande parte das biomoléculas apresentam espectros de absorção eletrônica com picos bem definidos em regiões no ultra-violeta (próximas de 280 nm) e uma baixa atividade na região dos maiores comprimentos de onda [115]. Alguns autores tentam explicar essa forma particular do espectro de absorção através da teoria de bandas de condução, em que a melanina se enquadraria como um semicondutor amorfo [116]. Outros autores [113,114,117] defendem que essa característica singular e intrigante do espectro de absorção da melanina seria resultado de uma superposição dos perfis espectroscópicos dos vários compostos químicos similares (tautômeros) que comporiam a estrutura molecular da melanina, num modelo conhecido como desordem química [118,119]. Dessa forma, o processo de oligomerização (também conhecido como estruturas secundárias), partindo dos monômeros para estruturas maiores (dímeros, tetrâmeros, pentâmeros, todos com diferentes abundâncias e espectros), desloca os picos do espectro, em especial da transição HOMO-LUMO, das moléculas envolvidas na direção dos maiores comprimentos de onda (*red shift*) [113,114,119]. Esse aumento no tamanho da molécula levaria a uma natural delocalização cada vez maior da densidade eletrônica, diminuindo a intensidade dos picos das transições eletrônicas e conduzindo a uma suavização do formato da curva de absorção da melanina. Essa seria uma possível explicação para o seu amplo espectro óptico, que cobre a faixa dos 200-700 nm.

Os primeiros trabalhos que envolveram cálculos téoricos dos orbitais moleculares de constituintes da melanina foram realizados por Pulman e Pulman [120] em monômeros da

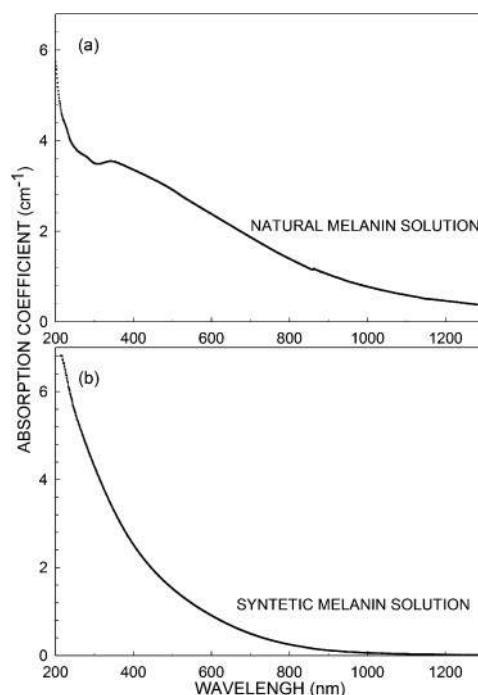


Figura 4.1 : Espectro de absorção da (a) Melanina natural e (b) Melanina Sintética em solução à temperatura ambiente. Figura adaptada da referência [2].

indolequinona (IQ). Bolivar-Marinez *et al* [121] realizaram cálculos *ab initio* e semiempíricos com outros monômeros IQ, SQ e HQ, neutros e ionizados. Il'ichiev e Simon [122] realizaram cálculos TD-DFT para determinar o espectro de absorção eletrônico de diferentes tautômeros da molécula de DHI (ou HQ) e IQ, e estimaram o efeito de solvente na energia utilizando o método SCRF (*Self-Consistent Reaction Field*), em acetonitrila e água. Segundo Chen *et al* [108], o espectro de absorção da eumelanina é decorrente da estrutura primária da molécula, isto é, a forma como as subunidades monoméricas se organizam para formar os agregados maiores. De acordo com os dados obtidos, a melanina possui estruturas que apresentam propriedades óticas semelhantes a materiais que mostram uma desordem parcial na hibridização sp^2 (chamados *carbonos black*), o que ratifica a hipótese da desordem química para a explicação do espectro de absorção da melanina.

4.1 Aspectos Geométricos e Estruturais

O nosso objetivo é determinar as propriedades estruturais, eletrônicas, magnéticas

e ópticas de moléculas constituintes da melanina, em particular da eumelanina. Atualmente é bem aceito que a eumelanina é constituída de macromoléculas de 5,6-dihidroindólico (DHI, ou ainda HQ) e 5,6-dihidroindólico-2-ácido carboxílico (DHICA) e suas formas oxidadas [123, 124]. Para tanto, selecionamos um conjunto de moléculas - denominadas monômeros - que seriam possíveis unidades (ou blocos) fundamentais da constituição da macromolécula de melanina: DHICA, HQ e duas formas oxidadas: IQ e MQ. Utilizamos esses monômeros para formar modelos de dímeros, tetrâmeros e *layers*, de acordo com o trabalho de S. Meng e E. Kaxiras [106].

4.1.1 Monômeros

Na Figura 4.2 podemos ver os quatro monômeros selecionados para o estudo. Eles tiveram suas geometrias otimizadas em fase isolada e em solução de água, utilizando o PCM. A Tabela 4.1 mostra os comprimentos de ligação entre os átomos da molécula DHICA obtidos em dois níveis diferentes de cálculos e sua comparação com os resultados teóricos obtidos por Powell *et al* [107].

Podemos notar, a partir dos dados da Tabela 4.1, que os nossos resultados estão em muito bom acordo com aqueles obtidos anteriormente por Powell *et al* em fase isolada. A maior variação ocorre para a ligação entre os átomos O4 e H4, que é de 2%. A geometria da molécula também foi otimizada em água no nível MP2/cc-pVTZ, utilizando o PCM, uma vez que desejamos obter os efeitos da polarização da molécula nesse solvente. Quando comparamos os comprimentos das ligações obtidos em solução com os obtidos em fase gasosa, também verificamos que a influência do solvente é pequena na geometria. Os resultados para os outros três monômeros HQ, IQ e MQ são análogos e podem ser vistos no Apêndice A.

Para incluir a polarização eletrônica nos monômeros estudados, utilizamos iterativamente a metodologia S-MC/MQ. As cargas atômicas do soluto foram obtidas a partir de cálculos CHELPG/MP2/aug-cc-pVDZ em solução de água, utilizando o PCM. As geometrias também foram otimizadas em água. Esse método híbrido PCM-MM/QM [125]

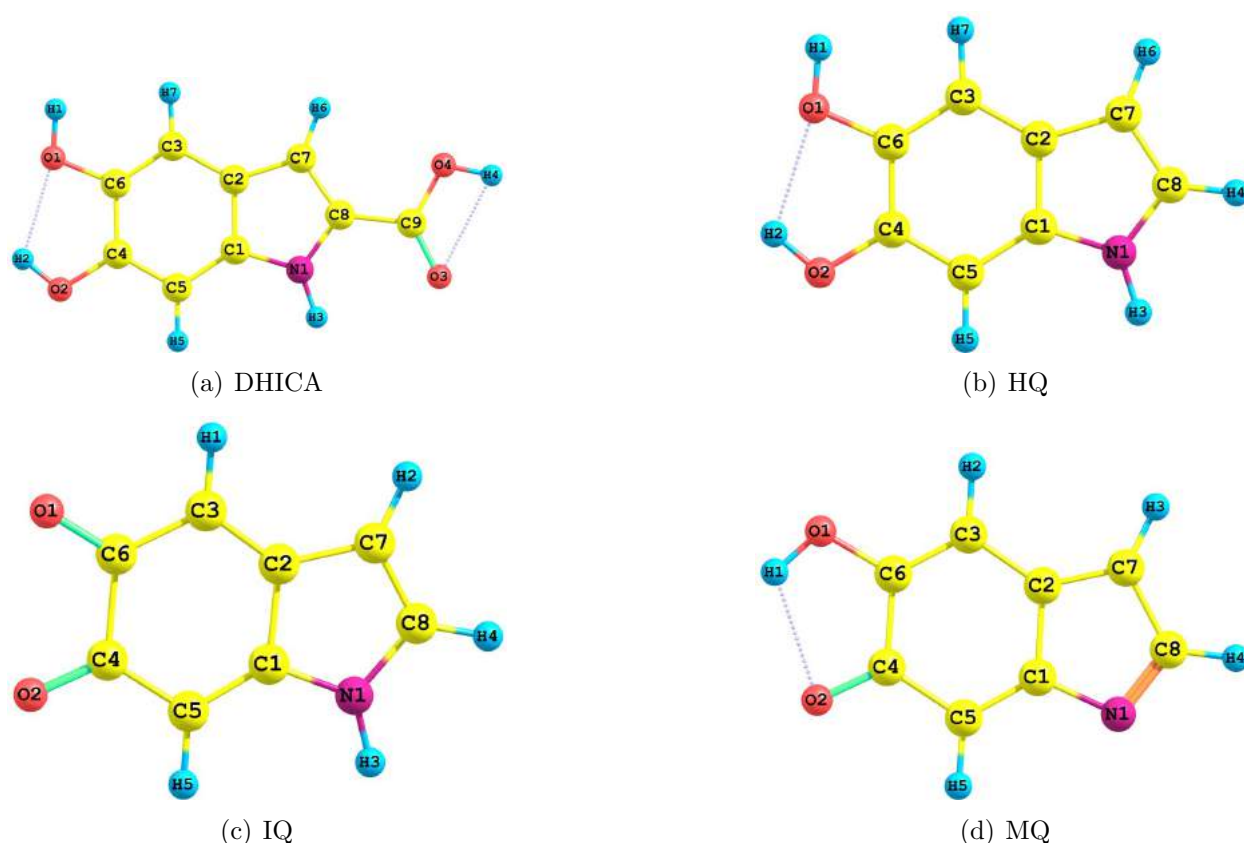


Figura 4.2 : Representação pictórica para os monômeros constituintes da Eumelanina.

assegura uma polarização do soluto mais rápida e com resultados equivalentes à metodologia iterativa S-QM/MM. Realizamos simulações clássicas de Monte Carlo no ensemble NPT com temperatura de 300 K, pressão de 1 atm, para sistemas constituídos de 1 molécula de soluto e 1001 moléculas de água, usando o programa DICE. Foi utilizado o modelo OPLS para determinar os parâmetros LJ dos monômeros do potencial de interação intermolecular e o modelo TIP3 para a água. As cargas atômicas obtidas no processo iterativo foram obtidas no nível MP2/aug-cc-pVDZ com a configuração ASEC que leva em consideração 1 molécula de soluto e 40.000 moléculas de solvente tratadas como cargas pontuais.

A Tabela 4.2 mostra os valores dos momentos de dipolo para os quatro monômeros obtidos com o PCM e também iterativamente usando a metodologia S-MC/MQ. Como podemos perceber a partir dos dados da Tabela 4.2, os valores dos momentos de dipolo em água, obtido com o ASEC, aumentam entre 54 e 69% quando comparados com os valores de fase isolada.

Tabela 4.1 : Comprimento das ligações (em Å) para a DHICA em vários níveis de cálculo em fase isolada e em água.

Ligações	Nosso Trabalho		Powell <i>et al</i>
	B3LYP/cc-pVDZ(GAS)	MP2/cc-pVTZ(H ₂ O)	PBE(GAS)
R(C1-C2)	1,424	1,424	1,432
R(C1-C5)	1,398	1,399	1,403
R(C1-N1)	1,367	1,367	1,372
R(C2-C3)	1,409	1,410	1,414
R(C2-C7)	1,418	1,418	1,421
R(C3-H7)	1,083	1,087	—
R(C3-C6)	1,378	1,380	1,380
R(C4-C5)	1,380	1,382	1,387
R(C4-C6)	1,419	1,423	1,428
R(C4-O2)	1,362	1,364	1,365
R(C5-H5)	1,081	1,085	—
R(C6-C8)	1,386	1,390	1,388
R(C8-N1)	1,371	1,371	1,387
R(C8-C9)	1,454	1,457	1,453
R(C7-H6)	1,076	1,080	—
R(N1-H3)	1,007	1,023	—
R(O1-C6)	1,376	1,366	1,384
R(O1-H1)	0,962	0,984	—
R(O2-H2)	0,966	0,975	—
R(C9-O3)	1,217	1,221	1,225
R(C9-O4)	1,351	1,340	1,368
R(O4-H4)	0,969	0,992	—

Tabela 4.2 : Valores MP2/aug-cc-pVDZ para o momento de dipolo (em Debye) dos monômeros da Eumelanina utilizados neste trabalho.

Molécula	GAS	PCM	ASEC	Aumento
DHICA	2,57	3,57	4,28	67%
HQ	1,64	1,99	2,53	54%
IQ	8,20	12,20	13,86	69%
MQ	2,59	3,59	4,21	63%

As configurações de moléculas de água em torno dos monômeros podem ser obtidas analisando as funções de distribuição radial entre pares de átomos das moléculas de soluto e solvente. A Figura 4.3 mostra as funções de distribuição radial entre o átomo de nitrogênio de cada um dos monômeros e o átomo de oxigênio da água, $G_{N-O}(r)$ para a situação polarizada.

A partir dos gráficos da Figura 4.3 podemos notar que os picos das funções de

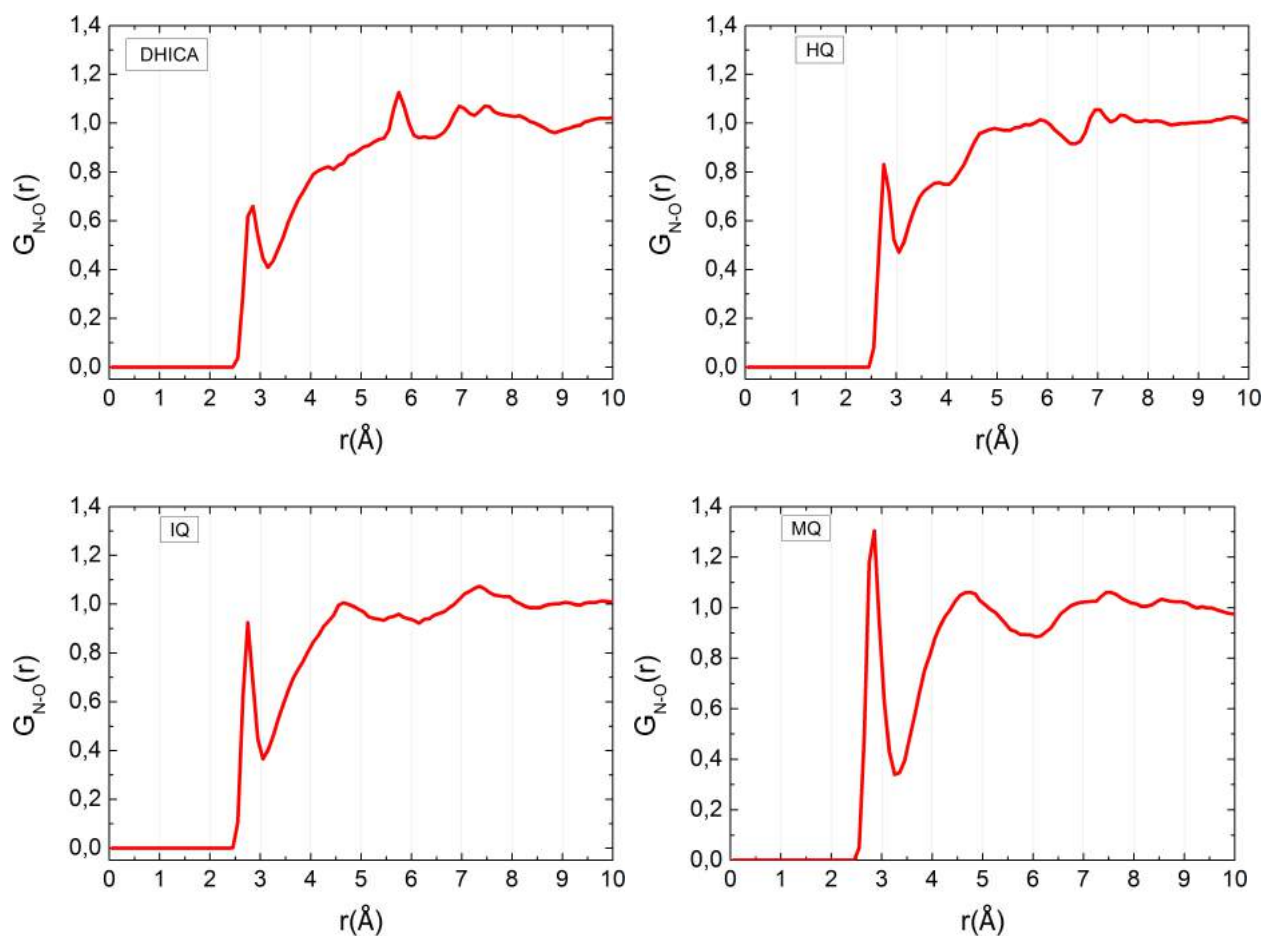


Figura 4.3 : Função de distribuição radial $G_{N-O}(r)$ entre o nitrogênio da molécula e o oxigênio da água.

distribuição radial entre o átomo de nitrogênio e o oxigênio estão centrados entre 2,75 Å e 2,85 Å. A integração esférica do primeiro pico fornece o número médio de moléculas de água mais próximas do nitrogênio do soluto. Esses valores são iguais a 1,08, 1,06, 1,06 e 1,93 para as moléculas DHICA, HQ, IQ e MQ, respectivamente.

A Figura 4.4 mostra as funções de distribuição radial entre um dos átomos de oxigênio de cada um dos monômeros e o átomo de oxigênio da água, $G_{O-O}(r)$ também para a situação polarizada. Para essas funções de distribuição, os picos estão localizados entre 2,65 Å e 2,85 Å, e o número médio de moléculas de água mais próximo de cada oxigênio indicado é de 3,89, 1,56, 2,57 e 2,88 para as moléculas DHICA, HQ, IQ e MQ, respectivamente. Esses números médios de moléculas de água mais próximos do soluto são obtidos utilizando apenas critérios geométricos. Dessa forma, não se pode afirmar que todas essas moléculas estejam, de

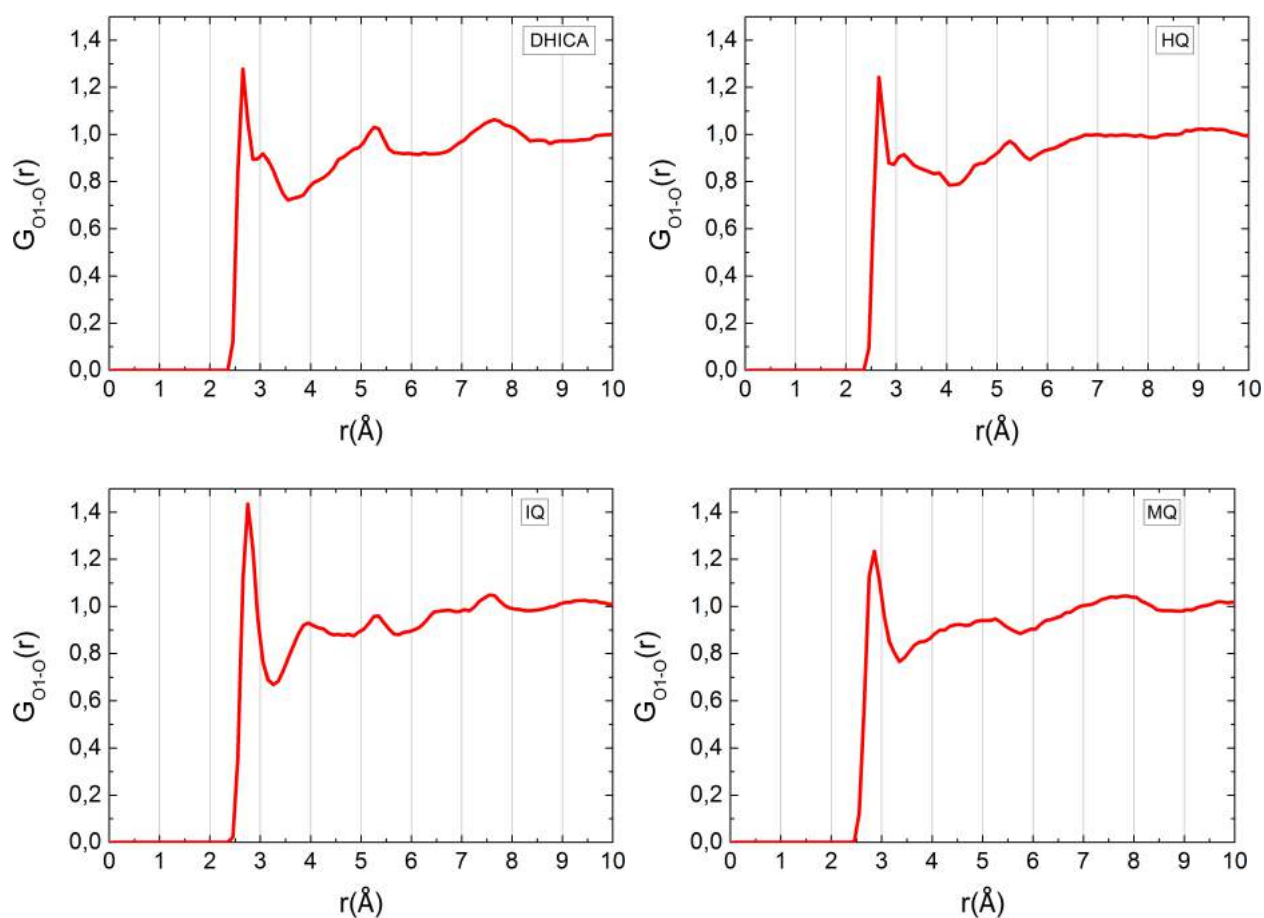


Figura 4.4 : Função de distribuição radial $G_{O_1-O}(r)$ entre um dos oxigênios da molécula e o oxigênio da água.

fato, formando ligações de hidrogênio com os monômeros indicados. Estudos anteriores [126] têm ressaltado que uma análise quantitativa mais realista do número médio de ligações de hidrogênio em simulação computacional de líquidos requer a adoção de critérios geométrico e energético. Para este trabalho, também utilizamos esses dois critérios e consideramos que a ligação de hidrogênio é definida quando a separação entre os oxigênios (R_{O-O}) é menor ou igual a $3,35 \text{ \AA}$, o ângulo oxigênio-oxigênio-hidrogênio (Θ_{OOH}) é menor ou igual a 40° e a energia de ligação mínima é de $3,5 \text{ Kcal/mol}$.

A Tabela 4.3 mostra a ocorrência (em porcentagem) das ligações de hidrogênio para os monômeros polarizados em solução de água, obtida com os critérios definidos acima, a partir de 100 configurações estatisticamente decorrelacionadas extraídas das simulações Monte Carlo. Podemos perceber que a molécula DHICA é a que mais realiza ligações de

hidrogênio com a água: em média, 5,80 ligações. A MQ é a que realiza o menor número: 2,58 ligações. Dessa forma, podemos afirmar que os números de ligações de hidrogênio mais provável para os monômeros DHICA, HQ, IQ e MQ são 5, 3, 4 e 2, respectivamente.

Tabela 4.3 : Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos monômeros polarizados em água.

Ligações	DHICA	HQ	IQ	MQ
2	0	8	1	33
3	3	46	7	42
4	8	39	36	11
5	22	6	38	2
6	42	1	18	0
7	23	0	0	0
8	2	0	0	0
Média	5,80	3,46	4,65	2,58

4.1.2 Dímeros

Para estudar o efeito da oligomerização em modelos da eumelanina, estudamos dois dímeros formados, cada um, a partir da junção de dois monômeros. O dímero HM foi construído juntando-se os monômeros HQ e MQ, enquanto o dímero IM foi formado a partir das moléculas IQ e da MQ. A Figura 4.5 mostra as duas moléculas estudadas.

As duas moléculas que representam os dímeros de eumelanina foram otimizadas em fase isolada e em solução de água, utilizando a metodologia PCM, no nível B3LYP/cc-pVTZ. A Tabela 4.4 mostra os comprimentos das ligações entre os átomos do dímero IM e dímero HM. Podemos perceber a partir dos dados mostrados na Tabela 4.4 que a influência do solvente nos comprimentos de ligações entre os átomos das duas moléculas é pequena. As diferenças entre os valores obtidos em fase gasosa e em água não ultrapassam 1%.

Para incluir os efeitos da polarização no soluto pelas moléculas de água, realizamos simulações Monte Carlo com 1 dímero e 1001 moléculas de água, no ensemble NPT, utilizando o mesmo procedimento descrito para os monômeros. Em função do tamanho das moléculas, os cálculos das cargas atômicas no processo iterativo foram obtidas no nível

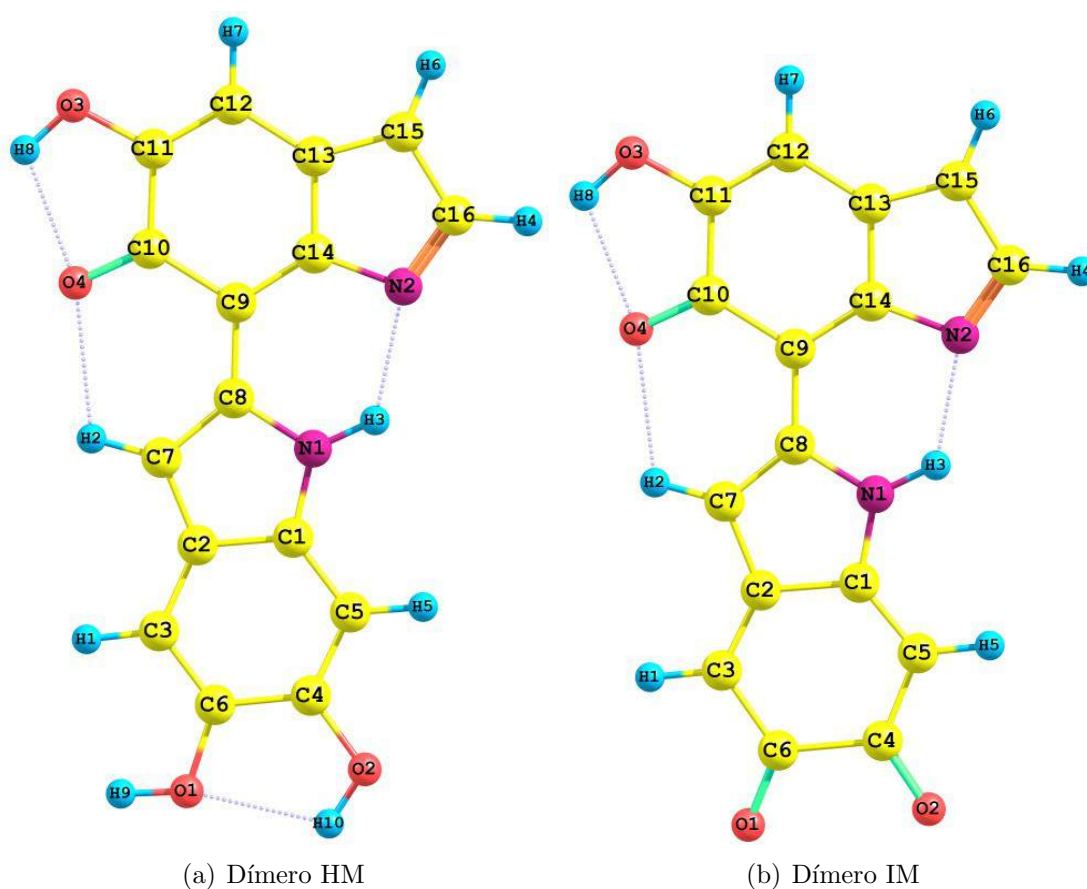


Figura 4.5 : Representação pictórica para os dímeros constituintes da eumelanina.

MP2/cc-pVTZ. A Tabela 4.5 mostra os valores dos momento de dipolo para os dois dímeros estudados. A única diferença entre as moléculas é a presença dos hidrogênios H9 e H10 no dímero HM, ligados, cada um, aos oxigênios O1 e O2. Dessa forma, o Dímero IM apresenta um momento de dipolo maior do que o dímero HM. Os resultados de μ na Tabela 4.5 mostram a importância da polarização das moléculas em meio solvente. Os valores dos dipolos foram obtidos com o PCM e também com o ASEC, após as simulações clássicas de Monte Carlo em água. O dímero HM tem o valor do momento de dipolo em fase isolada igual a 1,31 D e 2,09 D em solução de água (com o ASEC), o que mostra um aumento de 60%. Para o dímero IM, o aumento no valor do dipolo elétrico é de 66% quando comparado com o valor de fase gasosa.

Na Figura 4.6 mostramos as funções de distribuição radial entre os átomos de oxigênio do dímero HM e o oxigênio da água, e entre o nitrogênio do dímero HM e o oxigênio

Tabela 4.4 : Comprimento das ligações (em Å) para os dímeros HM e IM em fase isolada e em água(PCM).

Ligações	Dímero HM		Dímero IM	
	GAS	H ₂ O	GAS	H ₂ O
R(N1-C1)	1,361	1,362	1,369	1,357
R(N1-C8)	1,385	1,387	1,394	1,401
R(N1-H3)	1,016	1,016	1,014	1,017
R(N2-C14)	1,406	1,407	1,411	1,413
R(N2-C16)	1,306	1,310	1,301	1,301
R(O1-C6)	1,378	1,365	1,212	1,221
R(O2-C4)	1,355	1,354	1,214	1,225
R(O3-C11)	1,347	1,350	1,340	1,341
R(O3-H8)	0,974	0,980	0,974	0,982
R(O4-C10)	1,224	1,224	1,222	1,220
R(C1-C2)	1,426	1,425	1,481	1,484
R(C1-C5)	1,395	1,394	1,352	1,358
R(C2-C3)	1,411	1,413	1,355	1,356
R(C2-C7)	1,407	1,407	1,434	1,430
R(C9-C14)	1,375	1,377	1,366	1,363
R(C3-C6)	1,369	1,371	1,464	1,451
R(C4-C5)	1,380	1,382	1,453	1,437
R(C4-C6)	1,425	1,431	1,576	1,576
R(C7-C8)	1,399	1,403	1,374	1,374
R(C8-C9)	1,427	1,427	1,442	1,445
R(C9-C10)	1,500	1,506	1,496	1,501
R(C10-C11)	1,494	1,491	1,498	1,496
R(C11-C12)	1,345	1,346	1,347	1,348
R(C12-C13)	1,437	1,436	1,432	1,430
R(C13-C14)	1,449	1,447	1,465	1,468
R(C13-C15)	1,367	1,369	1,360	1,358
R(C15-C16)	1,452	1,450	1,461	1,464
R(C7-H2)	1,073	1,075	1,073	1,074
R(C3-H1)	1,083	1,086	1,082	1,085
R(C5-H5)	1,080	1,084	1,081	1,085
R(C12-H7)	1,081	1,085	1,081	1,085
R(C16-H4)	1,082	1,085	1,082	1,086
R(C15-H6)	1,078	1,081	1,078	1,081
R(O1-H9)	0,961	0,982	—	—
R(O2-H10)	0,966	0,976	—	—

da água. Para as funções mostradas, os picos estão centrados entre 2,75 Å e 3,05 Å e o número de moléculas de água mais próximas dos oxigênios O1, O2, O3 e O4 é de 1,29, 3,87, 3,85 e 4,77, respectivamente. Considerando os átomos de nitrogênio do dímero HM, os picos

Tabela 4.5 : Valores MP2/cc-pVTZ para o momento de dipolo (em Debye) dos dímeros HM e IM em fase isolada e em solução de água.

Molécula	GAS	PCM	ASEC	Aumento
Dímero HM	1,31	2,24	2,09	60%
Dímero IM	9,34	13,82	15,46	66%

das funções de distribuição radial ficam entre 3,05 Å e 3,65 Å. Dessa forma, existem 2,70 e 6,70 moléculas de água mais próximas dos nitrogênios N1 e N2.

Utilizando os mesmos critérios geométrico e energético adotados nas simulações dos monômeros, mostramos na Tabela 4.6 a ocorrência (em porcentagem) das ligações de hidrogênio para os os dímeros polarizados em solução de água. O dímero HM realiza, em média, 3,32 ligações de hidrogênio, enquanto esse número é de 4,28 ligações para o dímero IM.

Tabela 4.6 : Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos dímeros HM e IM polarizados em água.

Ligações	Dímero HM	Dímero IM
1	1	2
2	16	4
3	26	13
4	31	42
5	19	25
6	7	12
7	0	2
Média	3,32	4,28

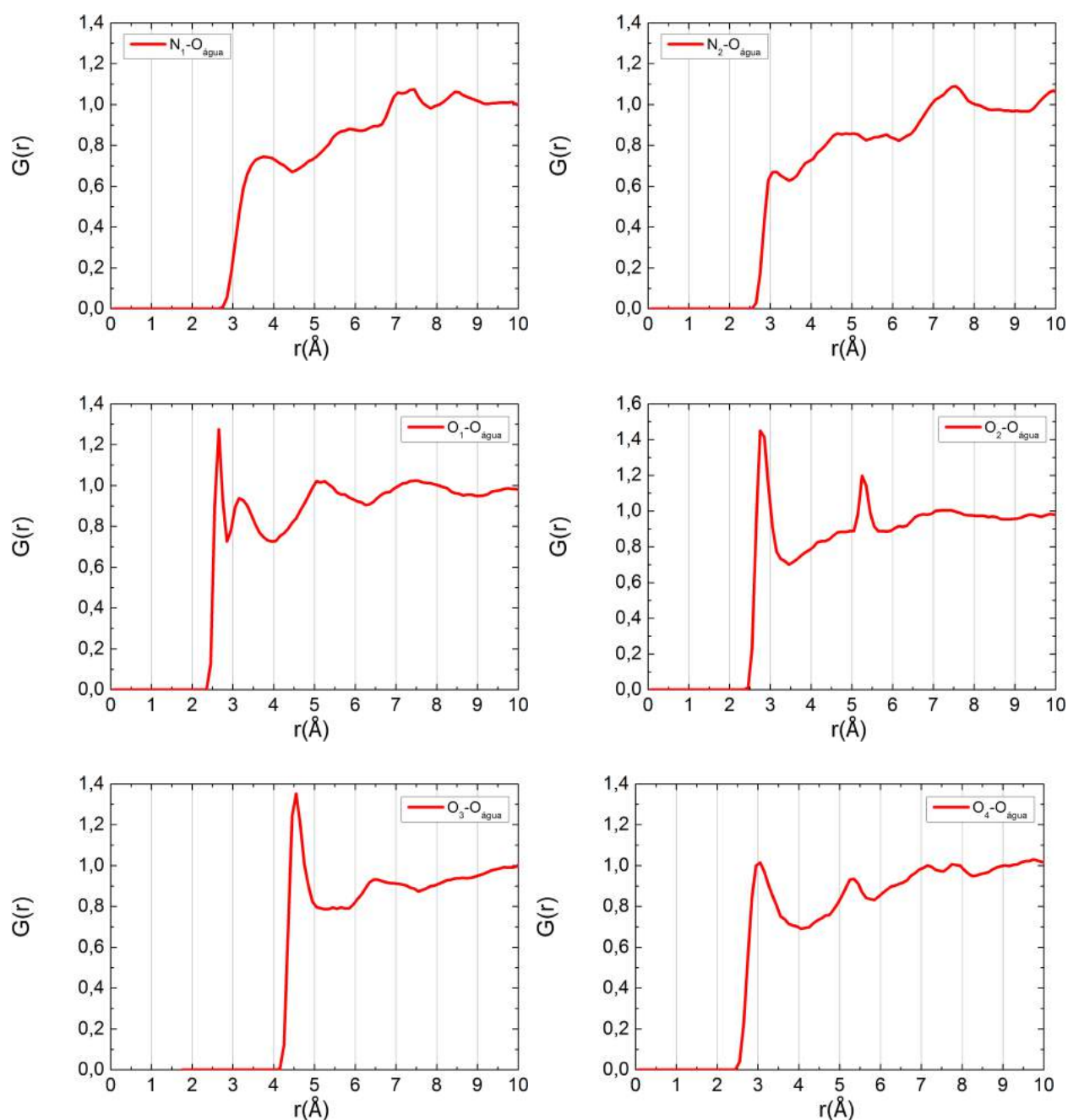


Figura 4.6 : Função de distribuição radial $G_{X-O}(r)$ entre oxigênios e nitrogênios do dímero HM e o oxigênio da água.

4.1.3 Tetrâmeros e Empilhamentos (*Layers*)

No modelo para a molécula de eumelanina proposto nesse trabalho, as estruturas maiores são compostas por tetrâmeros formados a partir da conexão de dois dímeros. Analisamos dois tetrâmeros: o HMIM foi construído juntando-se os dímeros HM e IM, en-

quanto o tetrâmero IMIM foi obtido a partir de dois dímero IM. A Figura 4.7 mostra as duas moléculas descritas.

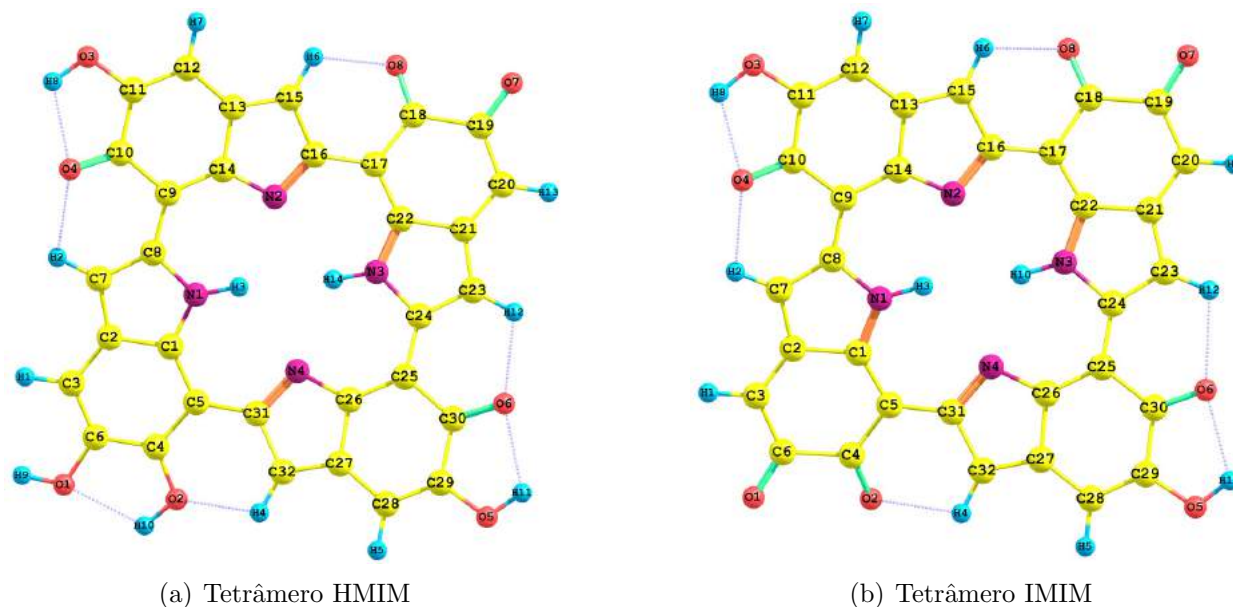


Figura 4.7 : Representação pictórica para os tetrâmeros constituintes da eumelanina.

As geometrias dos tetrâmeros foram otimizadas em fase gasosa e em solução de água com a metodologia PCM, e os comprimentos das ligações entre os átomos são mostrados na Tabela 4.7. Podemos perceber que a otimização em água não mostra diferenças significativas nas distâncias entre os átomos ligados, quando comparados com os respectivos valores de fase isolada. A maior variação é verificada para a ligação R(O1-H9) da molécula HMIM, cujo comprimento da ligação aumenta em torno de 2%. As maiores diferenças nos comprimentos das ligações são observadas quando consideramos as diferenças estruturais entre as duas moléculas. Assim como nos dímeros, os dois tetrâmeros diferem entre si nas ligações dos oxigênios O1 e O2: o HMIM tem um átomo de hidrogênio ligado a cada um dos oxigênios, enquanto no IMIM os átomos O1 e O2 são ligados ao anel por meio de ligações duplas. Dessa forma, o comprimento da ligação R(O1-C6) sofre um decréscimo de 12% [10%] quando mudamos da estrutura HMIM para a estrutura IMIM em fase isolada [aquosa]. A otimização de geometria sugere que os modelos dos tetrâmeros podem não ser planares. O ângulo diedral A(N2-C16-C17-C22) é igual a 16,0° para a molécula HMIM e de 12,6° para a

IMIM.

Tabela 4.7 : Comprimento das ligações (em Å) para os tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em água(PCM).

Ligações	Tetrâmero HMIM		Tetrâmero IMIM	
	GAS	H ₂ O	GAS	H ₂ O
R(N1-C1)	1,357	1,358	1,339	1,335
R(N1-C8)	1,388	1,386	1,416	1,416
R(N1-H3)	1,009	1,008	1,013	1,013
R(N2-C14)	1,395	1,394	1,378	1,378
R(N2-C16)	1,332	1,333	1,346	1,345
R(N3-C22)	1,350	1,347	1,339	1,335
R(N3-C24)	1,409	1,407	1,416	1,416
R(N3-H14)	1,010	1,010	—	—
R(N3-H10)	—	—	1,013	1,013
R(N4-C26)	1,388	1,382	1,378	1,378
R(N4-C31)	1,333	1,339	1,346	1,345
R(O1-C6)	1,380	1,363	1,213	1,221
R(O1-H9)	0,961	0,983	—	—
R(O2-C4)	1,353	1,339	1,210	1,215
R(O2-H10)	0,968	0,979	—	—
R(O3-C11)	1,343	1,346	1,338	1,340
R(O3-H8)	0,975	0,981	0,976	0,982
R(O4-C10)	1,227	1,226	1,227	1,226
R(O5-C29)	1,339	1,341	1,338	1,340
R(O5-H11)	0,976	0,982	0,976	0,982
R(O6-C30)	1,226	1,225	1,227	1,226
R(O7-C19)	1,213	1,224	1,213	1,221
R(O8-C18)	1,211	1,217	1,210	1,215
R(C1-C2)	1,419	1,416	1,479	1,480
R(C1-C5)	1,421	1,420	1,396	1,396
R(C2-C3)	1,399	1,405	1,357	1,359
R(C2-C7)	1,412	1,410	1,421	1,418
R(C3-H1)	1,083	1,087	1,082	1,086
R(C3-C6)	1,374	1,373	1,450	1,441
R(C4-C5)	1,420	1,425	1,488	1,476
R(C4-C6)	1,408	1,417	1,563	1,562
R(C5-C31)	1,437	1,432	1,418	1,419
R(C7-C8)	1,386	1,392	1,371	1,373
R(C7-H2)	1,072	1,074	1,071	1,073
R(C8-H3)	1,439	1,436	1,433	1,432
R(C9-C14)	1,374	1,376	1,384	1,383
R(C9-C10)	1,490	1,494	1,484	1,487
R(C10-C11)	1,494	1,493	1,495	1,494
R(C11-C12)	1,342	1,344	1,344	1,346
R(C12-C13)	1,434	1,434	1,429	1,428
R(C12-H7)	1,081	1,085	1,081	1,085

R(C13-C14)	1,465	1,459	1,477	1,476
R(C13-C15)	1,350	1,354	1,347	1,348
R(C15-C16)	1,472	1,469	1,471	1,471
R(C15-H6)	1,073	1,076	1,073	1,075
R(C16-C17)	1,434	1,436	1,418	1,419
R(C17-C18)	1,482	1,472	1,488	1,476
R(C17-C22)	1,385	1,385	1,396	1,396
R(C18-C19)	1,571	1,570	1,563	1,562
R(C19-C20)	1,450	1,435	1,450	1,441
R(C20-C21)	1,356	1,362	1,357	1,359
R(C20-H13)	1,081	1,085	—	—
R(C20-H9)	—	—	1,082	1,086
R(C21-C22)	1,477	1,478	1,479	1,480
R(C21-C23)	1,425	1,419	1,421	1,418
R(C23-C24)	1,370	1,375	1,371	1,373
R(C23-H12)	1,071	1,073	1,071	1,073
R(C24-C25)	1,440	1,437	1,433	1,432
R(C25-C26)	1,377	1,380	1,384	1,383
R(C25-C30)	1,490	1,490	1,484	1,487
R(C26-C27)	1,474	1,474	1,477	1,476
R(C27-C28)	1,430	1,429	1,429	1,428
R(C27-C32)	1,347	1,349	1,347	1,348
R(C28-H5)	1,081	1,085	1,081	1,085
R(C28-C29)	1,343	1,345	1,344	1,346
R(C29-C30)	1,496	1,494	1,495	1,494
R(C31-C32)	1,474	1,473	1,471	1,471
R(C31-H4)	1,072	1,075	1,073	1,075

Da mesma forma que os monômeros e dímeros, também realizamos simulações Monte Carlo com os dois tetrâmeros em solução de água. Em virtude das dimensões dos solutos, as simulações foram realizadas com 1 molécula do tetrâmero e 2500 moléculas de solvente, nas mesmas condições de temperatura e pressão que os monômeros e dímeros. Seleccionamos 1 molécula de soluto e 500 moléculas de água tratadas como cargas pontuais para os cálculos quânticos das propriedades de interesse. Os cálculos das cargas atômicas no processo iterativo foram obtidos no nível MP2/cc-pVDZ, em função de limitações computacionais. Na Tabela 4.8 mostramos os resultados MP2/cc-pVDZ para os momentos de dipolo para as duas moléculas de tetrâmeros em fase isolada e em água, obtidos com o PCM e com o ASEC. Vale ressaltar que no processo de agregação dos dímeros para a formação

dos tetrâmeros, a molécula HMIM passa a apresentar um momento de dipolo elétrico maior do que a molécula IMIM. O momento de dipolo do tetrâmero HMIM [IMIM] aumenta de 9,11D [1,54D] em fase isolada para 15,97D [5,78D] em água, utilizando o ASEC, levando a um aumento de 75% [275%]. Na Figura 4.8 mostramos uma configuração da molécula de um tetrâmero e 500 moléculas de água utilizadas na simulação clássica.

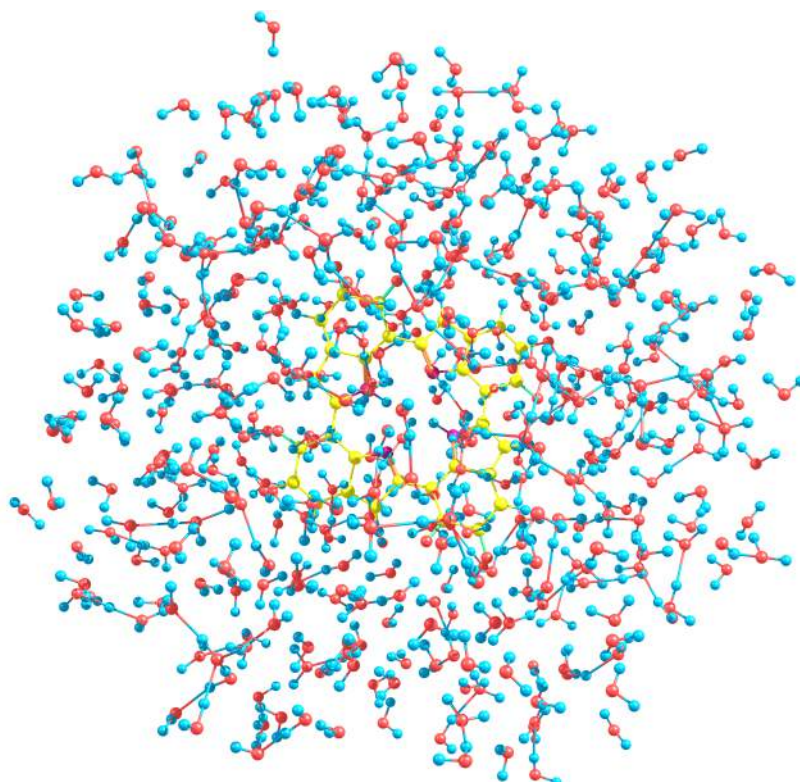


Figura 4.8 : Uma configuração da molécula de um tetrâmero com 500 moléculas de água.

Tabela 4.8 : Valores MP2/cc-pVDZ para o momento de dipolo (em Debye) dos tetrâmeros HMIM e IMIM.

Molécula	GAS	PCM	ASEC	Aumento
HMIM	9,11	14,52	15,97	75%
IMIM	1,54	2,83	5,78	275%

Utilizando critérios geométrico e energético, mostramos na Tabela 4.9 a ocorrência das ligações de hidrogênio para os tetrâmeros polarizados em solução aquosa. O número médio de ligações de hidrogênio é praticamente o mesmo: 5,46 para o tetrâmero HMIM e

5,24 ligações de hidrogênio para o tetrâmero IMIM.

Tabela 4.9 : Ocorrência das ligações de hidrogênio (em porcentagem) dos tetrâmeros HMIM e IMIM polarizados em água.

Ligações	HMIM	IMIM
2	1	4
3	5	11
4	21	19
5	25	18
6	25	26
7	15	17
8	7	4
9	1	0
10	0	1
Média	5,46	5,24

Na Figura 4.9, mostramos a variação do número de ligações de hidrogênio em função do processo de oligomerização para os dois tetrâmeros estudados, em solução de água. De modo geral, o aumento no tamanho das moléculas leva ao aumento do número de ligações de hidrogênio formadas com a água, uma vez que nesse modelo aumenta o número de sítios que podem realizar as ligações. Com respeito à Figura 4.5 (a), o nitrogênio N1 e os oxigênio O1 e O2 referem-se à molécula HQ quando analisamos o monômero, enquanto os demais são referentes à MQ. Para a Figura 4.5 (b), quando a análise recai sobre o monômero, os átomos N1, O1 e O2 referem-se à molécula IQ; os outros átomos são da MQ. Quando analisamos a Figura 4.9 para cada átomo separadamente, verificamos que o processo de oligomerização inibe a formação de ligações de hidrogênio para os átomos de nitrogênio. Nos dímeros e tetrâmeros, esses átomos não realizam ligações com a água (o HMIM realiza um número muito pequeno). Essa constatação é esperada, uma vez que a formação do anel interno de porfirina afasta as moléculas de água.

Para a Figura 4.9 (a), o número de ligações de hidrogênio do átomo O1 representada no gráfico refere-se à soma das ligações feitas pelo oxigênio e pelo hidrogênio H9. Do total de 1,5 ligações do O1+H9 para o monômero, 1,38 são devidas ao átomo de oxigênio e 0,12 do hidrogênio H9. Quando analisamos o dímero e o tetrâmero, o número de ligações

diminui para 1 e é devido apenas ao átomo de hidrogênio. Ocorre aqui uma compensação no número de ligações entre o sítio aceitador (oxigênio) e o sítio doador (hidrogênio) e, embora o número total de ligações do par de átomos O1+H9 não sofra variações significativas, o processo de oligomerização afeta diretamente o número de ligações de hidrogênio realizadas pelo oxigênio O1. Para o conjunto O2+H, o número total de ligações é 1,05 no monômero, sendo que apenas 0,08 é devido ao oxigênio e 0,97 é a contribuição do hidrogênio. Quando agregamos as moléculas e formamos o dímero, o conjunto de átomos citado passa a realizar 1,39 ligações, em que 0,71 vem do oxigênio e 0,68 representa a contribuição do hidrogênio. Já no tetrâmero, apenas o átomo de hidrogênio realiza 0,77 ligações de hidrogênio, em média. O comportamento do oxigênio O3 é análogo: do total de ligações do grupo O3+H8, ele realiza apenas 0,08 ligações no monômero, 0,62 no dímero e 0,4 no tetrâmero HMIM.

Para a Figura 4.9 (b), também podemos observar que a oligomerização impede as ligações de hidrogênio para os átomos N1, N2 e O4, já que as ligações aparecem apenas nos monômeros. Para os oxigênios O1, O2 e O4, que fazem parte de grupos cetona, as ligações de hidrogênio diminuem com o aumento da molécula. O oxigênio O3 apresenta, da mesma forma que o tetrâmero HMIM, o maior número de LHs no dímero. Dessa forma, analisando individualmente os sítios que realizam ligações de hidrogênio, percebemos que o processo de oligomerização influencia o número de ligações que os átomos oxigênio realizam com água. É esperado que mudanças em interações específicas entre soluto e solvente como essas afetem outras propriedades, como por exemplo, a assinatura magnética desses átomos na espectroscopia de NMR. A Figura 4.10 mostra o espaço de configurações para as ligações de hidrogênio do tetrâmero IMIM em água.

No caminho de formação das protomoléculas sugerido por Meng e Kaxiras [106], otimizamos a estrutura molecular de uma camada (*layer*) formada por dois tetrâmeros IMIM, a partir de uma separação de 3,0 Å entre eles, em fase isolada e em água. Existem evidências experimentais, através de difração de raios-X, que sugerem a existência de empacotamentos de 3 ou 4 *layers* aromáticos planares [127]. A Figura 4.11 mostra (a) uma vista superior e

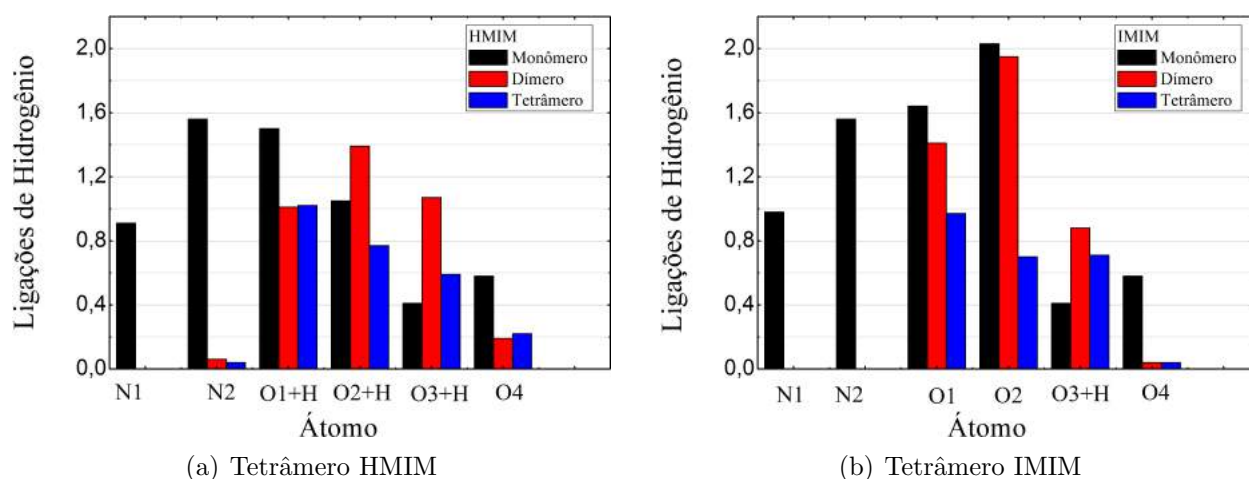


Figura 4.9 : Influência do processo de oligomerização no número de ligações de hidrogênio dos tetrâmeros da eumelanina em solução de água.

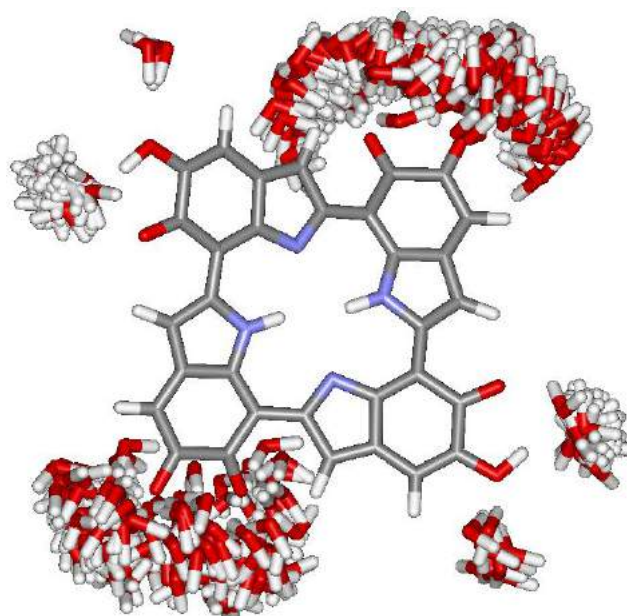


Figura 4.10 : Espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o tetrâmero IMIM em solução de água.

(b) uma vista lateral da estrutura obtida de cálculos B3LYP/cc-pVTZ. Nessa configuração o *layer* apresenta um momento de dipolo nulo. Na Tabela 4.12, apresentamos o comprimento das ligações entre alguns átomos do *layer* IMIM. Para comparação, repetimos os respectivos valores do tetrâmero IMIM. A menor distância entre os dois tetrâmeros é entre os átomos C3–C3 e C20–C20, que é de 1,63 Å nos dois casos, indicando onde possivelmente ocorre a ligação covalente para a formação do empilhamento [106].

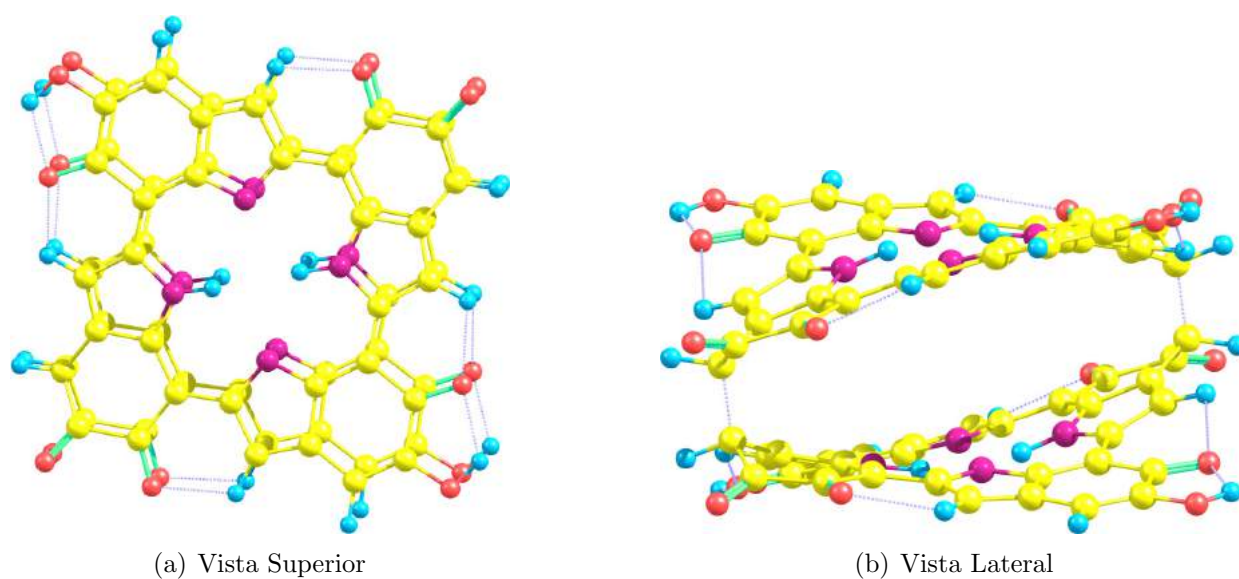


Figura 4.11 : Estrutura do *Layer* formado pelo empilhamento de dois tetrâmeros IMIM em duas vistas.

Tabela 4.10 : Comprimento das ligações (em Å) para o Tetrâmero IMIM e o *Layer* IMIM em fase isolada e em água(PCM).

Ligações	Tetrâmero IMIM		<i>Layer</i> IMIM
	GAS	H ₂ O	GAS
R(N1-C1)	1,339	1,358	1,362
R(N1-C8)	1,416	1,386	1,372
R(N1-H3)	1,013	1,008	1,010
R(N2-C14)	1,378	1,394	1,357
R(N2-C16)	1,346	1,333	1,362
R(N3-C22)	1,339	1,347	1,362
R(N3-C24)	1,416	1,407	1,372
R(N3-H10)	1,013	1,010	1,010
R(N4-C26)	1,378	1,382	1,357
R(N4-C31)	1,346	1,339	1,362
R(O1-C6)	1,213	1,363	1,199
R(O2-C4)	1,210	1,339	1,208
R(O3-C11)	1,338	1,346	1,342
R(O3-H8)	0,976	0,981	0,974
R(O4-C10)	1,227	1,226	1,227
R(O5-C29)	1,338	1,341	1,342
R(O5-H11)	0,976	0,982	0,974
R(O6-C30)	1,227	1,225	1,227
R(O7-C19)	1,213	1,224	1,199
R(O8-C18)	1,210	1,217	1,208

4.2 Ressonância Magnética Nuclear

O objetivo dessa seção é analisar os valores das constantes de blindagem magnética

para os átomos de hidrogênio, carbono, nitrogênio e oxigênio em fase isolada e em solução de água para os monômeros, dímeros, tetrâmeros e um *layer* de tetrâmeros. Analisamos as influências das mudanças estruturais, dos efeitos de solvente e da oligomerização das moléculas nos valores de σ .

4.2.1 Monômeros

Nesta seção, apresentamos os valores das constantes de blindagem magnética $\sigma(^1H)$, $\sigma(^{13}C)$, $\sigma(^{15}N)$ e $\sigma(^{17}O)$ para átomos que constituem os monômeros. A Tabela 4.11 mostra os valores dessas constantes de blindagem para os átomos da DHICA em fase gasosa e em solução de água. Os cálculos foram realizados utilizando a aproximação GIAO, com o funcional B3LYP e o conjunto de funções base 6-311++G(2d,2p). Para a inclusão do efeito de solvente em água, utilizamos os modelos PCM, ASEC e HB+PC. Nesse último, algumas moléculas de água que fazem ligações de hidrogênio com o soluto são tratadas explicitamente enquanto as demais são incluídas como cargas pontuais.

As Tabelas 4.12, 4.13 e 4.14 mostram os resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos átomos dos monômeros HQ, IQ e MQ, respectivamente.

Podemos perceber a partir dos dados apresentados na Tabela 4.11 que a maior variação para os carbonos é verificada para o átomo C9: um aumento de até 7,38 ppm (38%) quando o modelo HB+PC é considerado. Por sua vez, o hidrogênio H4 sofre uma variação de até 6,41 ppm no valor de $\sigma(^1H)$ (um decréscimo de 25%). O átomo de nitrogênio apresenta uma redução maior no valor de σ : 15,3 ppm com o modelo ASEC e até 22,6 ppm para o modelo HB+PC. Todavia, as maiores variações nos valores das constantes de blindagem magnética são observadas para os átomos de oxigênio O3 e O4. Para o átomo O3, o valor de σ muda de 127,31 ppm em fase gasosa para 7,02 ppm com o ASEC e para até 2,7 ppm com o modelo HB+PC (considerando o desvio padrão), indicando reduções de 94% e 98%, respectivamente. A mudança no átomo O4 é mais significativa, indo de -95,88 ppm em fase

Tabela 4.11 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da DHICA.

Átomo	GAS	H ₂ O		
		PCM	ASEC	HB + PC
C1	46,02	44,57	43,35	44,03 ± 0,13
C2	52,32	54,44	55,35	55,20 ± 0,11
C3	71,29	73,77	74,19	75,33 ± 0,27
C4	32,95	31,59	30,23	30,42 ± 0,19
C5	86,36	83,59	82,21	82,31 ± 0,23
C6	32,95	33,24	35,36	34,79 ± 0,15
C7	63,00	64,81	67,98	68,51 ± 0,25
C8	47,94	51,07	52,57	52,08 ± 0,17
C9	19,38	15,26	12,43	12,16 ± 0,16
N1	122,08	116,15	106,78	99,99 ± 0,47
O1	230,72	235,84	238,04	225,64 ± 0,65
O2	226,73	226,13	235,62	224,80 ± 0,76
O3	127,31	132,04	7,02	4,00 ± 1,30
O4	-95,88	-48,33	138,87	120,77 ± 0,96
H1	26,44	26,00	24,57	21,83 ± 0,14
H2	27,59	26,44	25,02	24,49 ± 0,10
H3	24,67	23,63	21,92	20,02 ± 0,14
H4	25,64	24,64	22,76	19,36 ± 0,13
H5	25,08	24,56	24,49	24,37 ± 0,02
H6	24,28	24,23	24,25	24,28 ± 0,02
H7	24,35	24,33	24,33	24,28 ± 0,03

isolada para 138,87 ppm com o ASEC e 120,77 com o modelo de moléculas explícitas. Essas diferenças de 234,74 ppm e 216,65 ppm para os modelos PCM e ASEC, respectivamente, indicam também que ocorre uma blindagem magnética após a inclusão do efeitos de solvente nesse átomo. As constantes de blindagem dos outros dois átomos de oxigênio, O1 e O2, sofrem alterações bem menores, ficando entre 5,12 e 8,89 ppm dependendo do modelo de polarização utilizado.

Na Tabela 4.12, apresentamos os valores das constantes de blindagem para os átomos da molécula HQ. De forma análoga à molécula DHICA, os valores de σ para os átomos de carbono dos anéis são pouco afetados com a inclusão dos efeitos de solvente, qualquer que seja o método empregado. A maior variação é verificada para o átomo C4, onde há um aumento de 3,31 ppm no valor da constante de blindagem para o modelo de

Tabela 4.12 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da HQ.

Átomo	GAS	H ₂ O		
		PCM	ASEC	HB + PC
C1	46,77	46,91	47,32	47,63 ± 0,15
C2	56,94	56,48	55,94	55,31 ± 0,14
C3	78,44	77,17	76,94	77,41 ± 0,24
C4	33,01	34,04	35,71	36,32 ± 0,18
C5	83,52	82,97	81,86	81,73 ± 0,23
C6	37,88	37,11	37,26	36,87 ± 0,13
C7	76,94	79,24	78,87	79,18 ± 0,26
C8	58,08	54,45	54,12	54,81 ± 0,31
N1	114,55	106,47	106,46	99,95 ± 0,47
O1	236,90	238,41	242,01	231,21 ± 0,52
O2	230,68	237,78	246,90	235,25 ± 0,62
H1	27,91	25,14	24,90	22,35 ± 0,14
H2	26,41	25,43	25,53	25,11 ± 0,08
H3	24,27	22,39	22,23	20,46 ± 0,14
H4	24,64	24,12	24,23	24,25 ± 0,02
H5	24,72	24,27	24,41	24,29 ± 0,02
H6	25,23	24,95	25,10	25,12 ± 0,02
H7	24,86	24,28	24,47	24,31 ± 0,02

moléculas explícitas. Para os átomos de hidrogênio, o átomo H1, ligado ao oxigênio O1, é o que apresenta a maior variação: um decréscimo de 5,56 ppm para o modelo HB+PC. O átomo de nitrogênio também apresenta uma variação mais significativa para a constante de blindagem: há um decréscimo de 8% no valor de $\sigma(^{15}N)$ para o modelo ASEC e de 13% quando as moléculas explícitas de água são levadas em consideração. Os dois átomos de oxigênio não apresentam variações tão acentuadas quanto a molécula DHICA. A constante de blindagem do oxigênio O2 sofre aumento de 16,22 ppm com o ASEC e de apenas 4,57 ppm com o modelo HB+PC, enquanto no oxigênio O1 as variações são de 5,11 e -5,69 ppm para o ASEC e HB+PC, respectivamente. Essas variações são análogas às daquelas dos oxigênios O1 e O2 da molécula DHICA.

As Tabelas 4.13 e 4.14 mostram os valores das constantes de blindagem dos monômeros IQ e MQ. De modo geral, os resultados são análogos aos obtidos para as outras

Tabela 4.13 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da IQ.

Átomo	GAS	H ₂ O		
		PCM	ASEC	HB + PC
C1	22,92	15,75	13,00	12,40 ± 0,14
C2	26,82	17,86	16,10	14,50 ± 0,12
C3	62,27	62,02	60,11	60,02 ± 0,18
C4	1,16	-2,07	-2,07	-0,99 ± 0,18
C5	76,99	76,34	75,62	75,69 ± 0,16
C6	-0,95	-4,31	-5,56	-5,29 ± 0,15
C7	74,10	74,86	72,44	72,15 ± 0,17
C8	36,20	25,02	24,25	23,33 ± 0,24
N1	125,27	110,26	108,68	99,97 ± 0,43
O1	-411,74	-285,34	-259,69	-260,58 ± 3,55
O2	-381,04	-252,56	-189,00	-186,74 ± 3,04
H1	26,14	26,01	26,31	26,39 ± 0,22
H2	26,25	26,20	26,56	26,71 ± 0,02
H3	26,29	24,40	24,61	22,45 ± 0,15
H4	25,24	24,78	25,21	25,29 ± 0,02
H5	26,50	26,31	26,76	26,75 ± 0,03

Tabela 4.14 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos da MQ.

Átomo	GAS	H ₂ O		
		PCM	ASEC	HB + PC
C1	4,21	4,88	5,38	5,95 ± 0,12
C2	27,76	28,55	28,22	27,74 ± 0,19
C3	76,14	71,77	70,12	70,00 ± 0,25
C4	-12,15	-13,17	-12,77	-12,61 ± 0,11
C5	55,21	54,28	54,01	53,83 ± 0,19
C6	28,64	28,22	28,57	28,01 ± 0,14
C7	50,06	45,12	44,37	44,01 ± 0,24
C8	-0,86	-5,46	-7,25	-7,01 ± 0,26
N1	-86,55	-67,99	-49,81	-52,23 ± 0,81
O1	210,80	220,54	223,01	216,66 ± 0,70
O2	-311,89	-277,68	-270,86	-273,35 ± 2,63
H1	24,85	24,43	24,58	24,14 ± 0,10
H2	25,98	25,36	25,53	25,51 ± 0,03
H3	26,16	25,45	25,61	25,60 ± 0,03
H4	24,33	23,85	24,00	24,01 ± 0,04
H5	25,78	25,48	25,71	25,61 ± 0,03

duas moléculas. Os valores de $\sigma(^1H)$ são praticamente inalterados com a inclusão dos efeitos de solvente. Para os átomos de carbono, o átomo C8 é o que mostra a maior variação em $\sigma(^{13}C)$ em relação aos valores de fase isolada: 13,11 ppm para IQ e 6,41 ppm para MQ. As mudanças mais significativas nos valores das constantes também são observadas para os átomos de nitrogênios e oxigênios, mais eletronegativos. O nitrogênio N1 sofre redução no valor de σ de 21% para na molécula IQ e de 41% na MQ com a metodologia HB+PC. As variações nos valores de $\sigma(^{17}O)$ são mais intensas para o monômero IQ do que para o MQ. A comparação entre os resultados HB+PC e os de fase isolada mostra que as constantes de blindagem do oxigênio O1 sofre uma redução [aumento] de 38% [3%] para a molécula IQ [MQ]. Já para o oxigênio O2, o valor de $\sigma(^{17}O)$ diminui, em ambos os casos, de 52% [13%] para o monômero IQ [MQ]. Essas análises mostram, mais uma vez, a importância da inclusão da polarização eletrônica da molécula do soluto em meio solvente para uma descrição mais apropriada das constantes de blindagem magnética, especialmente para os átomos mais eletronegativos.

4.2.2 Dímeros

A Tabela 4.15 mostra os valores GIAO/B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos dímeros HM e IM em fase isolada e em solução de água, utilizando o PCM e o ASEC.

As diferenças estruturais entre os dois dímeros apresentados são os grupos funcionais associados aos átomos de oxigênio O1 e O2: eles compõem um grupo hidroxila no dímero HM e um grupo cetona no dímero IM. Levando em consideração essas diferenças estruturais, podemos perceber variações significativas nos valores das constantes de blindagem para alguns átomos. Para os átomos de carbono, por exemplo, a maior diferença no valor de $\sigma(^{13}C)$ é verificada para o átomo C6: 38,69 ppm. Para os átomos C2 e C4, as diferenças são de 26,92 ppm e 23,75 ppm, respectivamente. Quando mudamos da configuração dímero HM para dímero IM, o átomo N1 tem o valor de σ diminuído em 18,05 ppm, enquanto a

Tabela 4.15 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para a constante de blindagem magnética (em ppm) para os átomos dos dímero HM e dímero IM, em fase isolada e em solução de água.

Átomo	Dímero HM			Dímero IM		
	GAS	PCM	ASEC	GAS	PCM	ASEC
C1	38,02	37,68	37,90	25,29	18,70	17,44
C2	53,55	51,74	52,46	26,63	19,59	18,85
C3	76,10	74,62	75,43	59,80	60,61	59,66
C4	27,00	25,16	26,60	3,25	-0,90	-1,25
C5	83,35	83,65	82,05	77,70	78,73	76,84
C6	37,15	35,15	34,62	-1,54	-4,44	-5,31
C7	60,10	59,65	61,19	56,36	61,57	61,17
C8	44,03	44,85	44,49	27,95	24,13	23,36
C9	57,56	57,14	56,78	61,51	61,65	61,61
C10	-11,40	-12,09	-12,36	-8,59	-8,83	-8,65
C11	30,45	30,50	31,60	29,25	29,13	29,67
C12	73,49	70,32	68,21	74,94	72,04	70,88
C13	33,18	33,88	34,54	30,03	29,09	29,37
C14	22,86	24,05	23,56	12,33	7,79	7,82
C15	55,59	52,96	50,43	53,40	48,74	48,92
C16	13,00	10,62	9,27	5,11	-2,68	-1,65
N1	99,41	100,11	99,31	117,46	109,77	108,97
N2	-59,30	-55,26	-54,11	-55,73	-50,01	-51,21
O1	235,34	233,45	235,19	-414,05	-287,81	-269,45
O2	214,53	214,77	223,11	-338,68	-226,63	-188,90
O3	221,18	229,32	236,88	211,50	217,58	220,40
O4	-258,99	-246,37	-233,57	-269,03	-262,96	-272,14
H1	25,01	24,40	24,77	26,04	25,78	26,05
H2	23,70	23,53	23,76	24,32	24,54	24,75
H3	20,00	20,37	20,43	21,95	21,97	22,21
H4	24,63	24,19	24,33	24,45	23,93	24,23
H5	24,98	24,55	24,73	26,45	26,17	26,42
H6	26,25	25,68	25,77	26,18	25,59	25,86
H7	26,01	25,39	25,60	25,94	25,34	25,60
H8	25,20	24,70	24,75	24,92	24,27	24,28
H9	27,87	24,89	24,60	-	-	-
H10	25,95	24,61	24,68	-	-	-

redução para o nitrogênio N2 é de apenas 3,57 ppm. Os oxigênios O1 e O2 apresentam comportamentos distintos quando comparamos os dois dímeros: o oxigênio O1 [O2] tem valor de $\sigma(^{17}O)$ igual a 235,34 ppm [214,53 ppm] no dímero HM e -414,05 ppm [-338,68 ppm] no dímero IM. A variação nos valores de σ para os outros dois oxigênios é menor; o átomo O3 [O4] tem constante de blindagem igual a 221,18 ppm [-258,99 ppm] para o dímero HM

e 211,50 ppm [-269,03 ppm] para o dímero IM. As mudanças nos valores de $\sigma(^1H)$ para os átomos de hidrogênio são pequenas e não ultrapassam 2 ppm quando comparamos as duas moléculas.

Também analisamos a influência do solvente nos valores das constantes de blindagem magnética. Podemos notar a partir dos dados da Tabela 4.15, que os átomos de hidrogênio dos dímeros sofrem pouco impacto nos valores de σ quando são incluídos os efeitos de solvente. Para o dímero HM, as alterações mais significativas aparecem no átomo H9, ligado ao oxigênio O1. Com o modelo PCM, há uma variação de -2,98 ppm e -3,27 pmm quando o ASEC é empregado. Os outros átomos de hidrogênio apresentam mudanças inferiores a 1 ppm. Para o dímero IM, as mudanças em $\sigma(^1H)$ decorrentes da influência da água também são menores ainda: não há nenhuma variação superior a 1 ppm. Para os átomos de carbono, são verificadas variações um poucos maiores. Considerando o dímero HM, o carbono C12 mostra uma variação de -3,17 ppm com o PCM e de -5,38 ppm para o ASEC, quando comparados com os resultados de fase gasosa. Já para o dímero IM, a maior mudança em σ é de -7,79 ppm [-7,85 ppm] para o átomo C16 [C12] quando utilizamos o PCM [ASEC]. Com respeito aos átomos de nitrogênio, o átomo N1 no dímero HM tem seu valor de σ praticamente inalterado quando os efeitos de solvente são incluídos, sendo inferior a 1 ppm. Todavia, no dímero IM, as mudanças são maiores: -7,69 ppm com o PCM e -8,49 ppm com o ASEC. As variações para o átomo N2 são: 4,04 ppm [5,19 ppm] com o PCM [ASEC] para o dímero HM e 5,72 ppm [4,52 ppm] para o dímero IM, respectivamente. Para os átomos de oxigênio, os efeitos do meio solvente são bem mais relevantes. No dímero HM, o valor de σ para o átomo O1 é igual a 235,44 ppm em fase isolada, e a presença da água traz diferenças de no máximo 1,89 ppm na constante de blindagem. Todavia, o respectivo átomo no dímero IM apresenta o valor de $\sigma(^{17}O)$ igual a -414,05 ppm em fase isolada, mostrando um comportamento diferente quando comparado à outra molécula, indicando uma desblindagem magnética. O efeito de solvente sobre esse átomo O1 no dímero IM é bem marcante e indica uma variação de 126,24 ppm em relação aos cálculos de fase isolada quando utilizamos

o PCM e de 144,60 ppm com o ASEC. Para o átomo O2, os efeitos da água são análogos, uma vez que eles têm ambientes químicos semelhantes. Em fase isolada, o valor de $\sigma(^{17}\text{O}_2)$ no dímero HM é 214,53 ppm, e a mudança devido à influência do meio é de até 8,58 ppm, dependendo da metodologia utilizada. Já no dímero IM, o respectivo átomo apresenta um valor de σ em fase isolada igual a $-338,68$ ppm, enquanto em água este valor pode chegar a $-188,90$ ppm, o que indica uma variação de aproximadamente 150 ppm (um decréscimo de 44%). O valor de $\sigma(^{17}\text{O}_3)$ no dímero HM aumenta de 221,18 ppm em fase gasosa para até 236,88 ppm com o ASEC e aumenta de 211,50 ppm para até 220,40 ppm para o dímero IM. O oxigênio O4, que apresenta uma desblindagem magnética se comparado ao oxigênio O3, tem o valor de σ igual a $-258,99$ ppm em fase isolada e sofre uma variação de 12,62 ppm [25,42 ppm] com o PCM [ASEC]. No dímero IM, o valor de $\sigma(^{17}\text{O}_4)$ é de $-269,03$ ppm em fase gasosa, com um acréscimo [decrécimo] de 6,07 ppm [3,11 ppm] devido à presença do meio solvente.

4.2.3 Tetrâmeros e Empilhamento

A Tabela 4.16 mostra os valores GIAO/B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos átomos de carbono para os tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água, usando o PCM e o ASEC, enquanto na Tabela 4.17 mostramos os valores para os átomos de nitrogênio, oxigênio e hidrogênio.

Assim como nas moléculas dos Dímeros, as diferenças entre os tetrâmeros HMIM e IMIM estão localizadas nos átomos de oxigênio O1 e O2. Levando em consideração as mudanças nos valores de σ provocadas por essas diferenças, a maior parte dos átomos de carbono apresenta poucas mudanças nos valores das constantes de blindagem magnética. Analisando os resultados de fase gasosa, os carbonos C4 e C6, por estarem ligados aos oxigênios O1 e O2 respectivamente, são os que têm os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ mais alterados quando comparamos os tetrâmeros HMIM e IMIM entre si, em fase isolada. O carbono C4 [C6] apresenta constante de blindagem igual a 25,70 ppm [39,64 ppm] na molécula HMIM e $-1,58$ ppm [$-0,39$

Tabela 4.16 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de carbono dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água.

Átomo	Tetrâmero HMIM			Tetrâmero IMIM		
	GAS	PCM	ASEC	GAS	PCM	ASEC
C1	44,32	43,88	44,21	20,33	19,04	18,75
C2	53,96	52,73	52,94	26,21	22,41	23,41
C3	64,49	58,69	60,05	52,21	51,18	49,45
C4	25,70	19,98	20,67	-1,58	-4,84	-4,69
C5	72,66	71,91	71,44	68,89	68,62	68,56
C6	39,64	35,94	36,34	-0,39	-2,72	-2,73
C7	66,60	62,08	62,93	67,94	68,49	65,18
C8	41,19	43,56	42,80	26,98	25,16	25,48
C9	63,59	61,59	61,43	69,71	67,93	66,81
C10	-9,19	-10,19	-9,62	-6,78	-7,86	-8,15
C11	29,90	29,45	31,28	28,77	28,29	27,89
C12	75,41	73,09	70,77	75,49	72,62	71,45
C13	32,08	31,92	33,37	30,36	29,66	27,35
C14	13,82	17,61	16,64	3,33	3,08	3,02
C15	44,86	46,32	42,82	45,26	46,24	48,02
C16	2,36	4,43	3,97	0,79	0,54	-1,12
C17	69,69	69,13	68,44	68,89	68,60	68,82
C18	1,51	-3,36	-3,18	-1,58	-4,85	-5,38
C19	0,97	-0,53	-0,32	-0,39	-2,72	-1,50
C20	56,23	59,38	59,47	52,21	51,18	56,35
C21	25,33	18,77	18,74	26,21	22,41	20,38
C22	22,64	20,72	20,89	20,33	19,04	20,04
C23	65,37	68,05	67,17	67,94	68,47	70,71
C24	27,48	23,48	23,59	26,98	25,16	23,84
C25	66,3	66,52	65,81	69,71	67,92	68,68
C26	6,83	5,04	6,04	3,33	3,08	2,28
C27	30,23	29,53	30,83	30,36	29,66	30,78
C28	76,11	73,35	72,54	75,49	72,63	72,03
C29	29,15	28,31	30,01	28,77	28,30	28,61
C30	-7,86	-7,78	-7,37	-6,78	-7,86	-7,31
C31	-2,24	-3,35	-2,42	0,79	0,52	1,40
C32	45,95	44,59	42,89	45,26	46,25	46,51

ppm] na IMIM, em fase isolada. Esses resultados mostram uma desblindagem magnética dos átomos, que ocorre com a remoção dos hidrogênios ligados aos oxigênios O1 e O2 na molécula IMIM. Embora, o átomo de carbono C14 apresente as mesmas ligações químicas nos dois tetrâmeros, seu valor de $\sigma(^{13}C)$ é de 13,82 ppm no HMIM e de 3,33 ppm no IMIM em fase isolada, o que representa uma redução de 78%.

Tabela 4.17 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de nitrogênio, oxigênio e hidrogênio dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água.

Átomo	Tetrâmero HMIM			Tetrâmero IMIM		
	GAS	PCM	ASEC	GAS	PCM	ASEC
N1	86,22	86,15	85,04	82,85	80,39	77,82
N2	-22,75	-25,23	-26,45	-5,96	-7,70	-11,98
N3	94,41	91,75	91,50	82,85	80,37	84,98
N4	-21,79	-15,69	-15,33	-5,96	-7,74	-7,32
O1	240,30	235,72	238,94	-406,39	-292,04	-299,89
O2	198,00	179,41	183,32	-340,22	-281,08	-279,72
O3	216,66	224,73	235,10	208,49	215,17	210,44
O4	-239,49	-238,45	-223,35	-233,26	-229,45	-258,17
O5	210,14	216,79	227,17	208,49	215,17	216,40
O6	-245,06	-234,41	-228,94	-233,26	-229,62	-233,99
O7	-390,98	-256,25	-253,55	-406,39	-292,09	-238,94
O8	-324,22	-267,25	-270,85	-340,22	-281,24	-281,39
H1	24,54	24,03	24,45	25,24	24,75	24,85
H2	23,82	24,03	24,25	23,87	23,96	23,91
H3	20,70	21,05	21,02	21,59	21,64	21,76
H4	24,50	24,37	24,40	24,43	24,56	24,66
H5	25,72	25,17	25,48	25,68	25,21	25,43
H6	24,60	24,90	24,88	24,43	24,56	24,91
H7	25,81	25,34	25,51	25,68	25,21	25,42
H8	24,69	24,23	24,56	24,43	23,90	23,74
H9	27,73	24,74	24,70	25,24	24,75	25,44
H10	24,97	23,40	23,43	21,59	21,64	22,06
H11	24,47	23,86	24,12	24,43	23,90	23,85
H12	24,39	24,94	25,13	23,87	23,96	24,30
H13	25,49	25,39	25,80	—	—	—
H14	21,62	21,97	21,97	—	—	—

Para os valores de σ dos átomos mais eletronegativos, as diferenças são mais significativas. O nitrogênio N1 [N3] tem o valor de $\sigma(^{15}N)$ em fase isolada igual a 86,22 ppm [94,41 ppm] na molécula HMIM e 82,85 ppm [82,85 ppm] na molécula IMIM, indicando uma diferença de 3,37 ppm [11,56 ppm]. Para o nitrogênio N2 [N4], a diferença estrutural entre os dois tetrâmeros implica em uma mudança no valor de σ de 16,79 ppm [15,83 ppm] em fase gasosa. Nos átomos de oxigênio O1 e O2, onde ocorrem as mudanças estruturais que diferem as duas moléculas entre si, as variações nos valores das constantes de blindagem ficam mais

evidentes. Para o átomo de oxigênio O1 [O2], o valor de $\sigma(^{17}O)$ muda de 240,30 ppm [198,00 ppm] no HMIM para -406,39 ppm [-340,22 ppm] no IMIM, em fase isolada. Para os outros átomos de oxigênio, a maior diferença no valor de σ é verificada para o átomo O8, que é de 16,00 ppm, em fase gasosa. Para os átomos de hidrogênio, a mudança estrutural que difere as duas moléculas implica em variações menores nos valores de $\sigma(^1H)$, quando comparados aos átomos de carbono. A maior diferença é notada para o hidrogênio H10, que é de 3,39 ppm.

Outra análise que pode ser feita é a influência dos efeitos de solvente nos valores da constante de blindagem magnética. Para os átomos de carbono, os valores de $\sigma(^{13}C)$ em água obtidos com o ASEC não são muito diferentes daqueles obtidos em fase isolada. Para o tetrâmero HMIM, o átomo C21 tem o valor de σ diminuído em 6,58 ppm e, para o IMIM, o decréscimo é de 3,79 ppm em relação aos resultados de fase gasosa. Para o tetrâmero HIMI, o átomo N4 apresenta a maior variação em $\sigma(^{15}N)$: 6,46 ppm quando empregamos o ASEC. Dentre os átomos de oxigênio da molécula HMIM, as maiores mudanças são verificadas para os átomos O7 e O8. O oxigênio O7 apresenta valor de $\sigma(^{17}O)$ igual a -390,98 ppm em fase isolada e -253,55 ppm em água, o que leva a uma diferença de 137,43 ppm. Os respectivos valores para o oxigênio O8 são de -324,22 ppm e -270,85 ppm (uma diferença de 53,37 ppm). No tetrâmero IMIM, os átomos de oxigênio O1, O2, O7 e O8 são os que apresentam as maiores mudanças nos valores de $\sigma(^{17}O)$ quando são incluídos os efeitos de solvente. Para o oxigênio O1 [O7], o valor da constante de blindagem em fase isolada é -406,39 ppm [-406,39 ppm], enquanto em solução é -299,89 ppm [-238,94 ppm], indicando uma diferença de 116,50 ppm [167,45 ppm]. Já oxigênio O2 [O8] tem o valor de σ alterado de -340,22 ppm [-340,22 ppm] em fase isolada para -279,72 ppm [-281,39 ppm], onde a variação é 60,50 ppm [58,84 ppm]. Vale a pena ressaltar que todos os esses oxigênios com maiores variações no valor de $\sigma(^{17}O)$ são aqueles pertencentes ao grupo cetona. O efeito de solvente nos átomos de hidrogênio é pequeno nas duas moléculas. No tetrâmero HMIM, a maior mudança no valor de $\sigma(^1H)$ é constatado para o hidrogênio H9, que é de 3 ppm. Para

os demais hidrogênios do HMIM e para todos os hidrogênios do IMIM, a diferença no valor de σ não ultrapassa 1 ppm.

Tabela 4.18 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) para os átomos de nitrogênio e oxigênio do *layer* formado por dois tetrâmeros IMIM em fase isolada.

Átomo	σ	Átomo	σ
N1	93,66	O5	214,24
N2	-32,03	O6	-243,85
N3	93,66	O7	-356,76
N4	-32,03	O8	-351,06
N5	93,66	O9	-356,78
N6	-32,03	O10	-351,07
N7	93,66	O11	214,24
N8	-32,03	O12	-243,85
O1	-356,76	O13	214,24
O2	-351,06	O14	-243,85
O3	214,24	O15	-356,78
O4	-243,85	O16	-351,07

A Tabela 4.18 mostra os valores de $\sigma(^{15}N)$ e $\sigma(^{17}O)$ em fase isolada para o *Layer* formado por dois tetrâmeros IMIM. Os valores das constantes de blindagem são iguais para os átomos equivalentes em cada tetrâmero. Na Figura 4.12 podemos ver a variação da constante de blindagem magnética em fase isolada de alguns átomos em função da oligomerização para os dois tetrâmeros estudados. Para os átomos de nitrogênio, o aumento do tamanho da molécula (monômero \rightarrow dímero \rightarrow tetrâmero) provoca um decréscimo no valor de σ . Essa tendência só é interrompida quando o *layer* IMIM é considerado, uma vez que os valores de $\sigma(^{15}N)$ aumentam para os átomos N1 e N2. Considerando o átomo N1, a redução é de 25% no tetrâmero HMIM e de 34% no tetrâmero IMIM. As variações para o nitrogênio N2 (em módulo) são mais significativas: 74% no tetrâmero HMIM e de 93% no tetrâmero IMIM. Levando em consideração o *layer*, o valor de $\sigma(^{15}N)$, a redução é de 93% quando comparado ao respectivo valor de σ no monômero. Para o oxigênio O1 [O2], ocorre um aumento [decrécimo] de 1% [14%] na molécula HMIM e um decréscimo de 13% [8%] na molécula IMIM. O valor de $\sigma(^{17}O)$ para o oxigênio O3 praticamente não é afetado pela

oligomerização, enquanto o oxigênio O4 mostra decréscimos em módulo de 23% e 22% para o tetrâmero HMIM e o *layer* IMIM, respectivamente. Dentre os átomos de carbono, destacamos o C14 que apresenta uma pequena variação no valor de $\sigma(^{13}C)$ do tetrâmero quando comparado ao respectivo valor no monômero, mas mostra uma redução de 40% na constante de blindagem, quando comparamos a mudança do dímero HM para tetrâmero HMIM, e de 73%, quando o dímero IM é comparado ao tetrâmero IMIM. Uma possível explicação para esse fato pode estar relacionado ao número de ligações de hidrogênio ao longo do processo de oligomerização. Como foi mostrado na Figura 4.9, para a maior parte dos átomos mais eletronegativos ocorre um decréscimo do número de LH quando vamos do monômero para o tetrâmero.

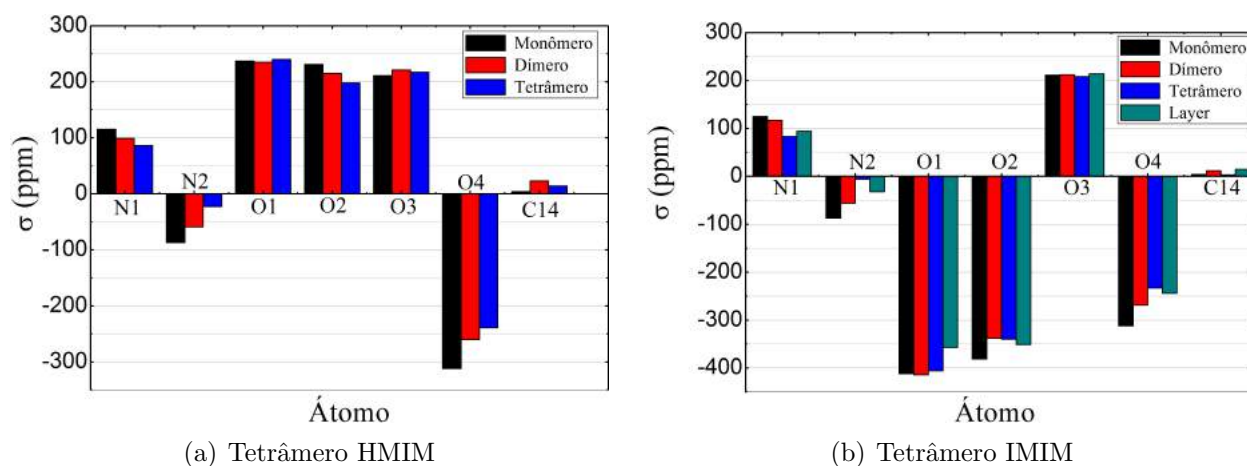


Figura 4.12 : Influência do processo de oligomerização nos valores das constantes de blindagem magnética em fase isolada de alguns átomos dos tetrâmeros e layer de eumelanina.

4.3 Espectro de Absorção Óptico

O espectro de absorção óptico da eumelanina e de seus prováveis constituintes têm sido objeto de muito interesse em função de sua característica importante de fotoproteção. Em particular, o trabalho de Meng e Kaxiras [106] analisa a evolução do espectro de absorção em fase gasosa de um modelo de tetrâmero (IMIM) ao longo de um processo de formação sugerido para essa molécula, passando pelos monômeros e por dois dímeros. A partir de cálculos DFT/PBE1PBE, os autores mostram que o monômero analisado (IQ) absorve na região do UV e em região próxima de 750 nm, e que o processo de oligomerização resulta em um deslocamento dos picos de maior intensidade para a região de menores frequências (*red shift*). Nesse trabalho, estendemos o trabalho dos autores citados ao considerar um número maior de moléculas - 4 monômeros, 2 dímeros, 2 tetrâmeros e 1 *layer* -, e também ao incluir os efeitos de solvente no estudo da espectroscopia óptica utilizando 4 funcionais nos cálculos teóricos.

4.3.1 Monômeros

Nesta seção, analisamos também a influência dos efeitos de solvente e da agregação de monômeros em estruturas maiores (dímeros e tetrâmeros) nas propriedades ópticas. Os cálculos teóricos foram realizados no nível TD-DFT/6-311+G(2d,p) com os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP, em fase isolada e em solução de água utilizando o ASEC.

A Figura 4.13 mostra a convolução do espectro de absorção dos monômeros estudados em fase isolada para os quatro funcionais citados. Podemos perceber que todos os funcionais apresentam o mesmo comportamento para cada molécula. Todavia, o funcional BHandHLYP indica transições mais intensas enquanto o B3LYP descreve transições com as menores forças de oscilador. As moléculas apresentam duas bandas de absorção, com exceção da HQ. Os máximos de absorção estão na região do ultra-violeta para as quatro

moléculas e, duas delas, a IQ e a MQ, apresentam uma segunda banda na região do visível, entre 550 e 750 nm. Dentre os monômeros analisados, a molécula DHICA é a que apresenta as transições eletrônicas com maior força de oscilador.

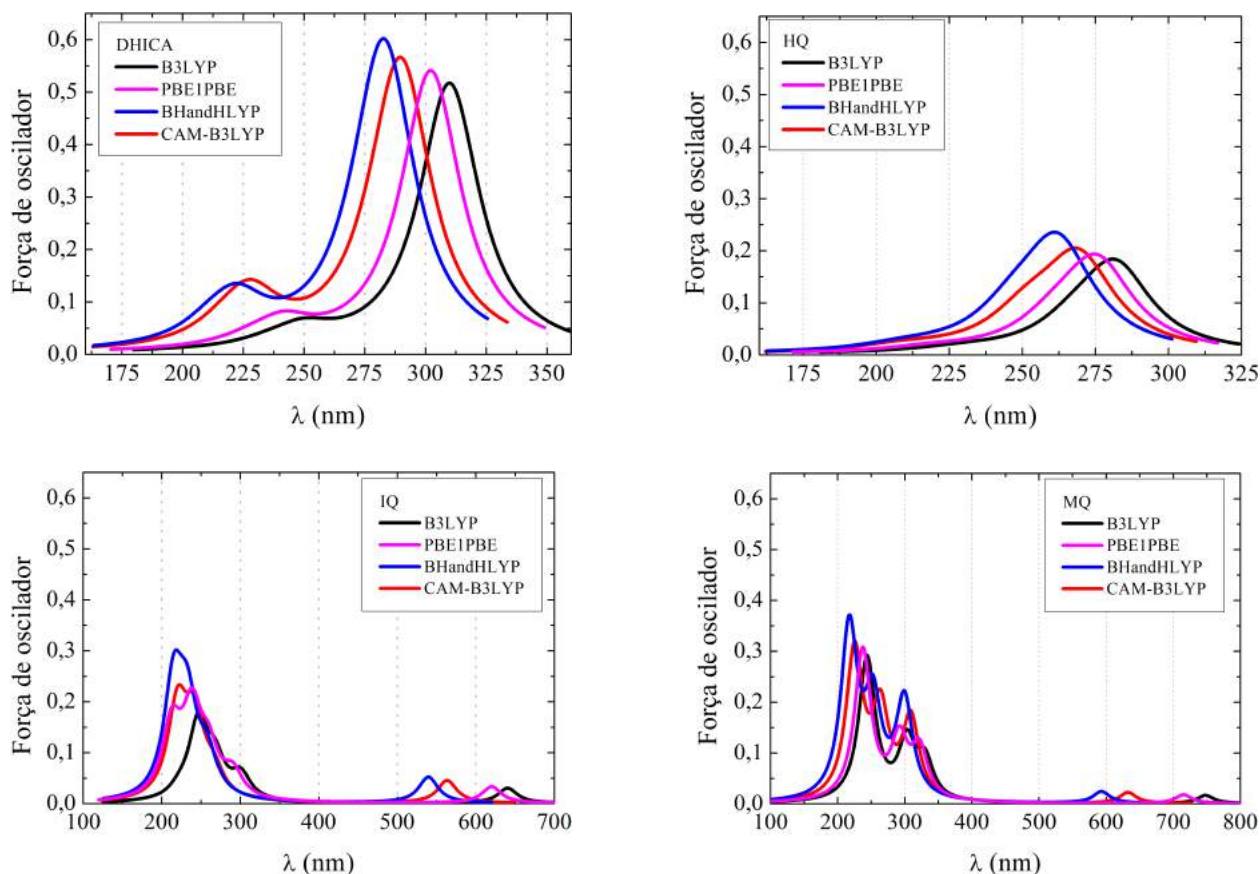


Figura 4.13 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos monômeros em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

A molécula DHICA apresenta uma banda de absorção mais intensa que descreve a transição HOMO→LUMO com picos centrados em 310, 302, 283 e 290 nm para os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP, respectivamente. A maior variação ocorre entre os funcionais B3LYP e BHandHLYP: 27 nm. A segunda banda de absorção, menos intensa, fica compreendida entre 222 e 250 nm, dependendo do funcional adotado. A molécula HQ apresenta somente uma banda de absorção e os máximos da transição estão localizados em 282, 276, 262 e 269 nm quando os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP são, respectivamente, utilizados. Aqui também os valores obtidos pelos funcionais

BHandHLYP e B3LYP apresentam a maior diferença: 20 nm. Os outros dois monômeros, IQ e MQ, têm curvas de absorção bem parecidas entre si, mas são diferentes das duas primeiras, pois elas mostram alguns picos menos intensos na região do Visível–IR próximo. Para ambas as moléculas, a primeira banda mais intensa mostra máximos de absorção entre 215 e 246 nm, na região do ultra-violeta. Na região de maiores comprimentos de onda, a molécula IQ mostra atividade óptica com picos centrados entre 540 e 641 nm, o que indica uma variação de até 101 nm entre os funcionais B3LYP e BHandHLYP. Considerando o monômero MQ, a absorção na região do visível, mostra valores máximos entre 593 e 748 nm. A maior diferença é observada mais uma vez entre os funcionais B3LYP e BHandHLYP, que aqui é de 155 nm.

De modo geral, embora o espectro de absorção da macromolécula de eumelamina esteja distribuído de maneira ampla na região do UV-Vis, vários cálculos teóricos dos monômeros têm mostrado que esses compostos isolados apresentam espectros de absorção óptico tipicamente localizados na região do ultravioleta. Particularmente, Meng e Kaxiras [106] mostram que o espectro da molécula IQ também apresenta picos de absorção nessas duas regiões, mostrando que os nossos resultados são consistentes com outros trabalhos teóricos da literatura.

Os espectros de absorção dos monômeros também foram obtidos em solução de água com o ASEC. A Figura 4.14 mostra essas curvas para os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP, e a Tabela 4.19 mostra os valores dos comprimentos de onda dos máximos de absorção para os monômeros em fase isolada e em solução de água. Aqui, a molécula IQ é a que apresenta as transições com maior força de oscilador. Há também uma diferença na intensidade quando alteramos o funcional utilizado nos cálculos: CAM-B3LYP e BHandHLYP indicam as excitações com maiores forças de oscilador.

Analisando os espectros da Figura 4.14, para a molécula DHICA, a maior diferença entre os funcionais utilizados também ocorre para o B3LYP e o BHandHLYP: 27 nm, assim como em fase gasosa. A transição mais intensa corresponde ao primeiro estado excitado e é do tipo HOMO→LUMO. Nota-se também que o efeito de solvente no espectro

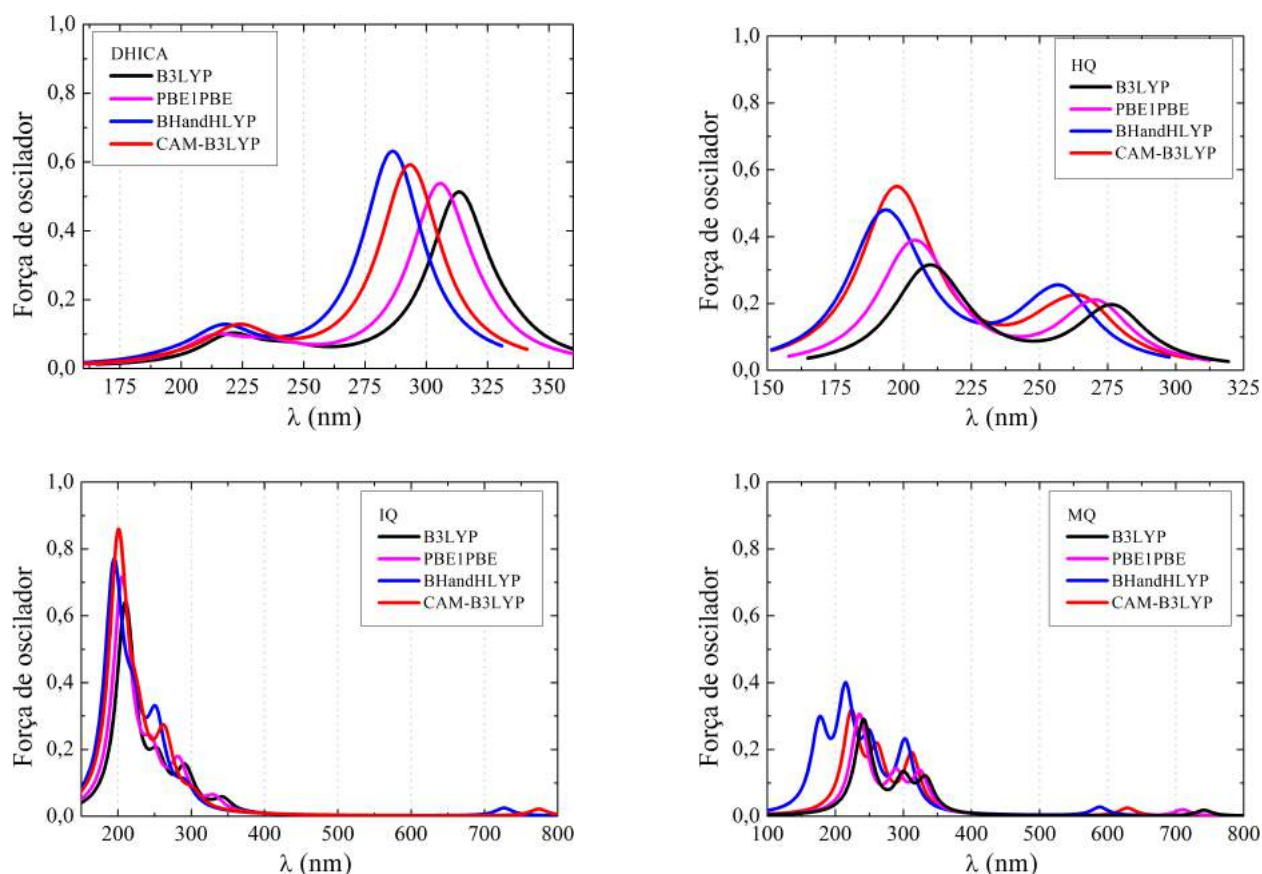


Figura 4.14 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos monômeros em água para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

de absorção é pequeno.

A molécula HQ tem seu espectro mais alterado quando consideramos a influência da água. Diferentemente do observado em fase gasosa, ela apresenta duas bandas de absorção em solução. A mais intensa é localizada entre 190 nm e 207 nm e segunda fica entre 259 nm e 278 nm, dependendo do funcional utilizado. Em fase gasosa, os funcionais B3LYP e PBE1PBE descrevem a primeira transição como sendo do tipo HOMO→LUMO, com picos centrados em 282 nm e 276 nm, respectivamente. Em água, essa transição eletrônica, descrita pelas mesmos funcionais, tem seus máximos de absorção em 278 e 272 nm.

Todavia, essa transição tem uma intensidade de força de oscilador muito pequena em fase gasosa quando calculada com os funcionais BHandHLYP e CAM-B3LYP; em água, a transição é descrita com picos em 259 nm e 267 nm, respectivamente.

Tabela 4.19 : Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os monômeros em fase isolada e em solução de água.

Funcional	GAS	H ₂ O
	DHICA	
B3LYP	310	313
PBE1PBE	302	305
BHandHLYP	283	286
CAM-B3LYP	290	292
HQ		
B3LYP	282	207
PBE1PBE	276	201
BHandHLYP	262	190
CAM-B3LYP	269	195
IQ		
B3LYP	246	210
PBE1PBE	238	206
BHandHLYP	215	194
CAM-B3LYP	220	201
MQ		
B3LYP	244	241
PBE1PBE	237	235
BHandHLYP	217	215
CAM-B3LYP	225	223

A molécula IQ em água tem o primeiro estado excitado caracterizado por uma transição eletrônica HOMO→LUMO, localizada na região de 913 nm quando utilizamos o funcional B3LYP e em 874 nm, se adotamos o PBE1PBE. Ambas estão na região do infra-vermelho e não aparecem no gráfico da Figura 4.14. Quando utilizamos os funcionais BHandHLYP e CAM-B3LYP, os picos de absorção em água aparecem centrados em 727 nm e 774 nm, respectivamente.

O espectro de absorção da molécula MQ, assim como a DHICA, também sofre poucas alterações quando considerados os efeitos da água. A maior diferença na posição dos picos para a transição com maior força de oscilador é de 26 nm, entre os funcionais B3LYP e o BHandHLYP.

4.3.2 Dímeros

A Figura 4.15 mostra o espectro de absorção óptico dos dímeros HM e IM em fase isolada. Podemos ver que os dímeros absorvem radiação numa faixa mais ampla do espectro do que os monômeros e que existe uma diferença entre os perfis espectroscópicos das duas moléculas: o dímero HM apresenta transições mais intensas do que o IM. Aqui, diferentemente do que o observado para os monômeros, praticamente não há alterações significativas nas intensidades das transições quando mudamos o funcional nos cálculos dos espectros. O dímero HM, formado pelas moléculas HM e MQ, tem pico de absorção no ultravioleta, assim como os monômeros, mas também mostra atividade óptica na região próxima de 900 nm. O monômero HQ em fase isolada não apresenta absorção na região do vermelho; a molécula MQ, por sua vez, mostra algumas transições com baixa intensidade na região do visível-infravermelho próximo (por volta de 750 nm), como se pode ver na Figura 4.13. Já o dímero IM mostra uma faixa de absorção maior ainda do que o dímero HM. Transições são verificadas até na região de 1200 nm, dependendo do funcional adotado, em fase isolada.

O dímero HM apresenta a transição mais intensa entre 289 nm e 330 nm, dependendo do funcional utilizado. A transição eletrônica referente ao primeiro estado excitado é descrita como sendo do tipo HOMO→LUMO para os quatro funcionais e fica entre 726 nm e 884 nm. O dímero IM, por sua vez, exibe como transição mais intensa nas regiões entre 299 nm e 416 nm, e cada funcional descreve diferentes orbitais no processo: com o B3LYP, a transição é do tipo HOMO-3→LUMO; com o BHandHLYP é HOMO-1→LUMO+1; e com os outros dois funcionais a descrevem como HOMO-2→LUMO+1. Quando analisamos a primeira transição eletrônica, todos os quatro funcionais indicam que os orbitais envolvidos são o HOMO e o LUMO, com máximos de absorção entre 771 nm e 1080 nm, dependendo do funcional empregado.

Na Figura 4.16 mostramos o espectro de absorção óptico dos dímeros HM e IM em solução de água com o ASEC para os quatro funcionais adotados neste trabalho. A

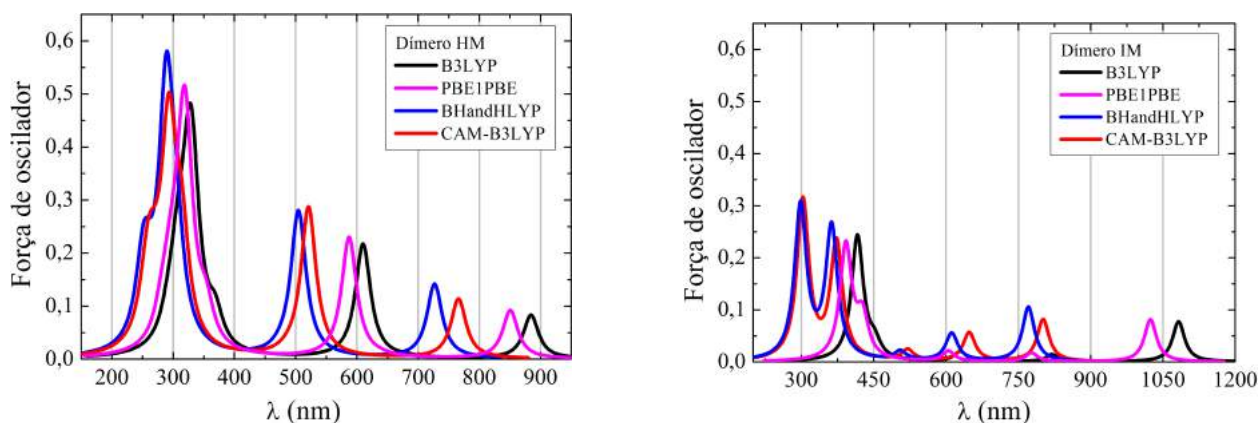


Figura 4.15 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos dímeros HM e IM em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

Tabela 4.20 mostra os valores dos comprimentos de onda dos máximos de absorção para os dímeros em fase isolada e em solução de água. Podemos observar que o espectro de absorção do dímero HM não sofre alteração quando os efeitos de solvente são levados em consideração. Todos os quatro funcionais estudados descrevem a transição mais intensa envolvendo os orbitais HOMO e LUMO+1, com valores máximos de absorção centrados em posições praticamente idênticas às aquelas obtidos em fase gasosa. Da mesma forma, todos os funcionais escolhidos também indicam que a transição HOMO→LUMO está na região entre 732 nm e 878 nm, também próximos aos valores encontrados nos cálculos de fase isolada.

Uma vez que a única diferença entre os dois dímeros está nas ligações dos oxigênios O1 e O2 (cada um desses átomos de oxigênio no Dímero HM é ligado a um átomo de hidrogênio, enquanto o mesmo não acontece no dímero IM), uma possível explicação para a semelhança entre os espectros de absorção de fase isolada e em solução de água é uma influência menor das ligações de hidrogênio no dímero HM, em virtude da presença desses átomos de hidrogênio. Em solução de água, o dímero HM faz, em média, 3 ligações de hidrogênio, enquanto o dímero IM realiza 4 ligações, como pode ser visto na Tabela 4.6.

No caso do dímero IM, o espectro de absorção em água apresenta diferenças em relação ao de fase gasosa. A transição eletrônica mais intensa fica centrada entre 344 nm e 417 nm, dependendo do funcional utilizado. Os funcionais B3LYP e PBE1PBE indicam

que a referida transição é do tipo HOMO-3→LUMO, enquanto os outros dois funcionais a descrevem como uma transição HOMO-1→LUMO+1. O primeiro estado excitado é descrito pelos quatro funcionais como sendo HOMO→LUMO e os picos estão centrados entre 754 nm e 997 nm. Embora esse intervalo seja próximo àquele indicado no espectro de fase isolada, em solução de água essas transições têm intensidades relativas menos intensas quando o efeito de solvente é considerado. Nas Figuras 4.17 e 4.18, mostramos os orbitais moleculares referentes à transição eletrônica HOMO→LUMO para os dímeros estudados.

Assim como verificado para os monômeros, o funcional de troca e correlação adotado no cálculo TD-DFT pode trazer mudanças apreciáveis no espectro de absorção, sendo, mais evidente para as moléculas dos dímeros. O funcional B3LYP é o que indica transições mais deslocadas para o vermelho, enquanto o funcional BHandHLYP mostra as transições mais deslocadas para o azul.

Uma conclusão que se pode tirar desses gráficos é que o perfil do espectro de absorção dos dímeros não é composto pela simples superposição dos espectros dos monômeros que o constituem. Os dímeros passam a apresentar mais transições (e mais intensas também) na região do visível.

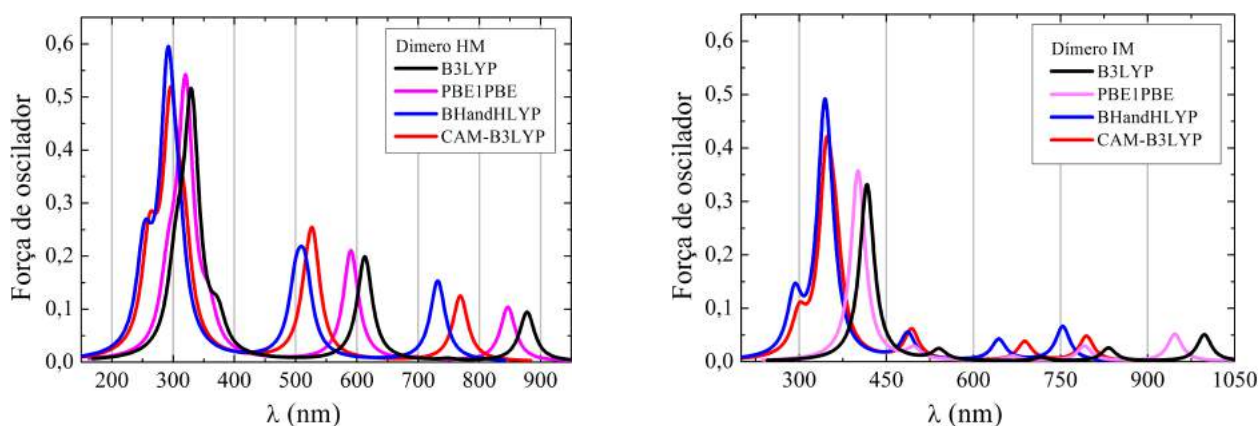


Figura 4.16 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos dímeros HM e IM em solução de água para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

Tabela 4.20 : Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os dímeros HM e IM em fase isolada e em solução de água.

Funcional	Dímero HM		Dímero IM	
	GAS	H ₂ O	GAS	H ₂ O
B3LYP	330	331	416	417
PBE1PBE	320	321	392	401
BHandHLYP	289	292	299	344
CAM-B3LYP	293	296	303	347

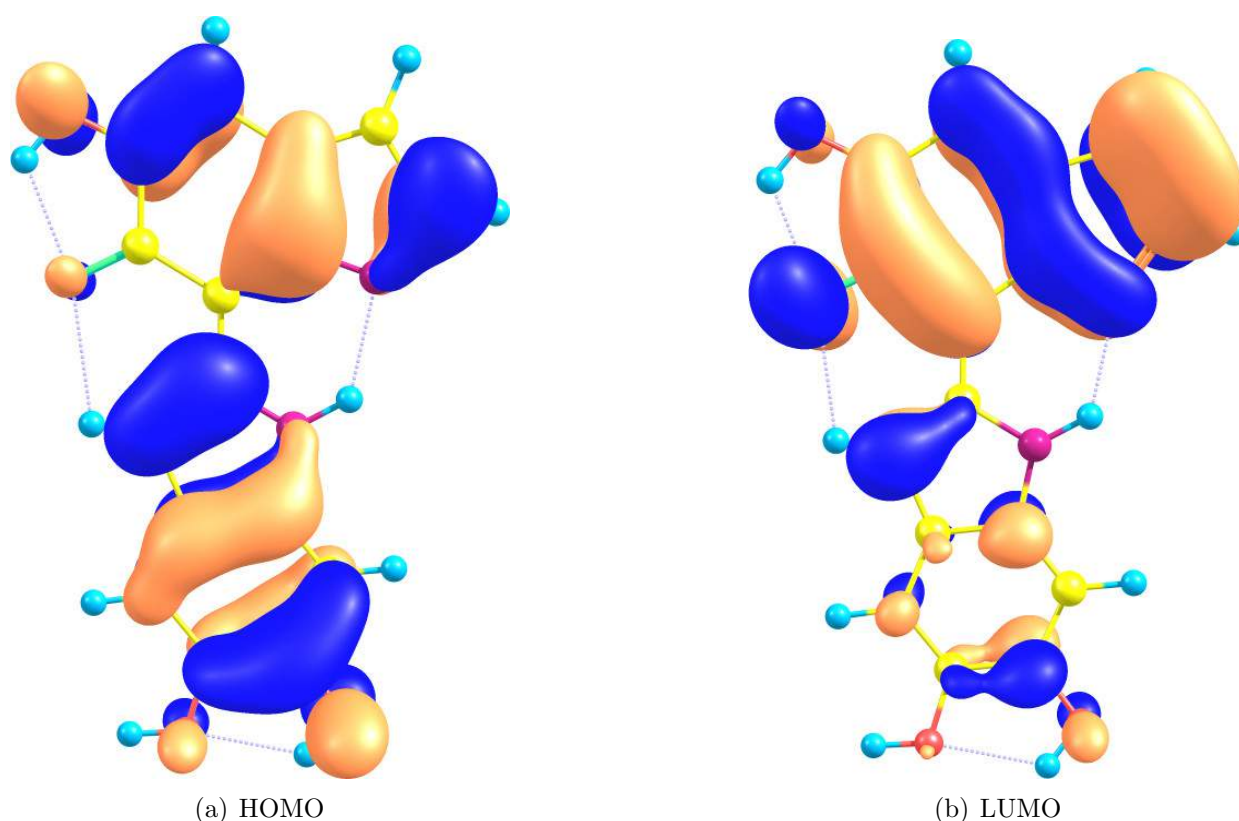


Figura 4.17 : Orbitais moleculares do dímero HM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.

4.3.3 Tetrâmeros e Empilhamento

As Figuras 4.19 e 4.20 mostram os espectros de absorção em fase isolada e em água com o ASEC das duas moléculas de tetrâmeros analisadas nesse trabalho: HMIM e IMIM. A molécula HIMIM foi construída juntado-se os dímeros HM e IM, enquanto o tetrâmero IMIM foi obtido pela conexão de dois dímeros IM. A Tabela 4.21 mostra os valores dos máximos de absorção em fase isolada e em solução de água, obtidos com o ASEC.

Analisando a Figura 4.19, podemos perceber que o espectro de absorção dessas

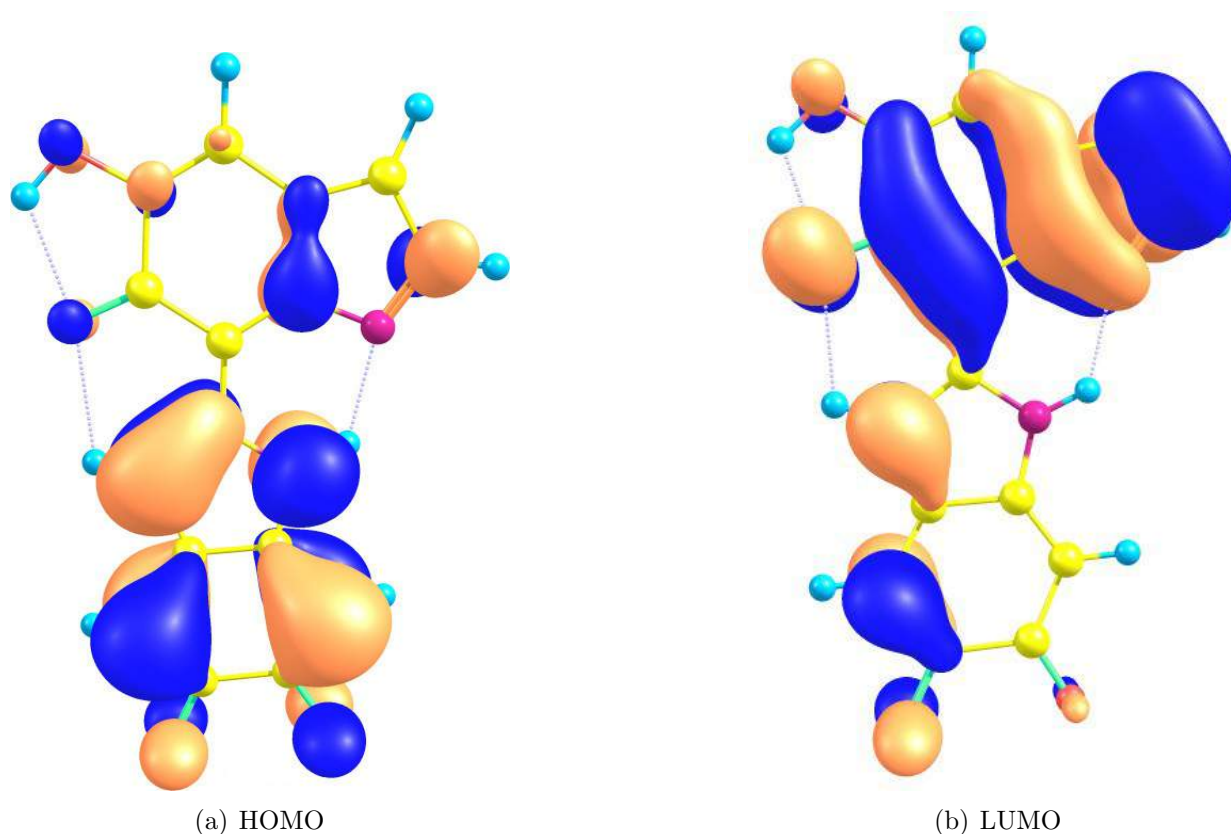


Figura 4.18 : Orbitais moleculares do dímero IM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.

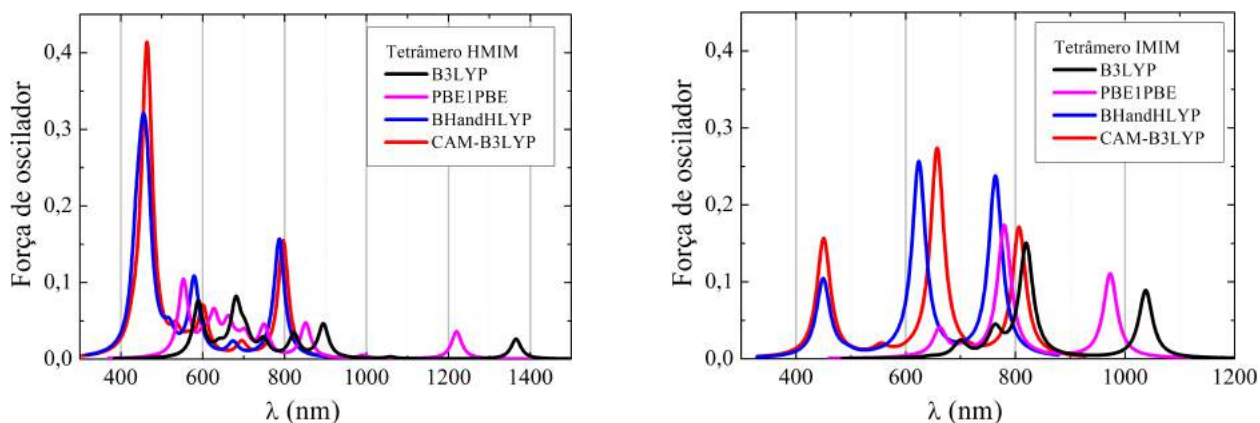


Figura 4.19 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

moléculas pode ser, dependendo do funcional adotado, mais amplo ainda do que aquele verificado para os dímeros. Notamos que o espectro de absorção do tetrâmero HMIM é marcado por vários picos de absorção na região do visível e, dependendo do funcional, também na região do infravermelho. Os máximos de absorção ficam centrados entre 453 nm e 681 nm

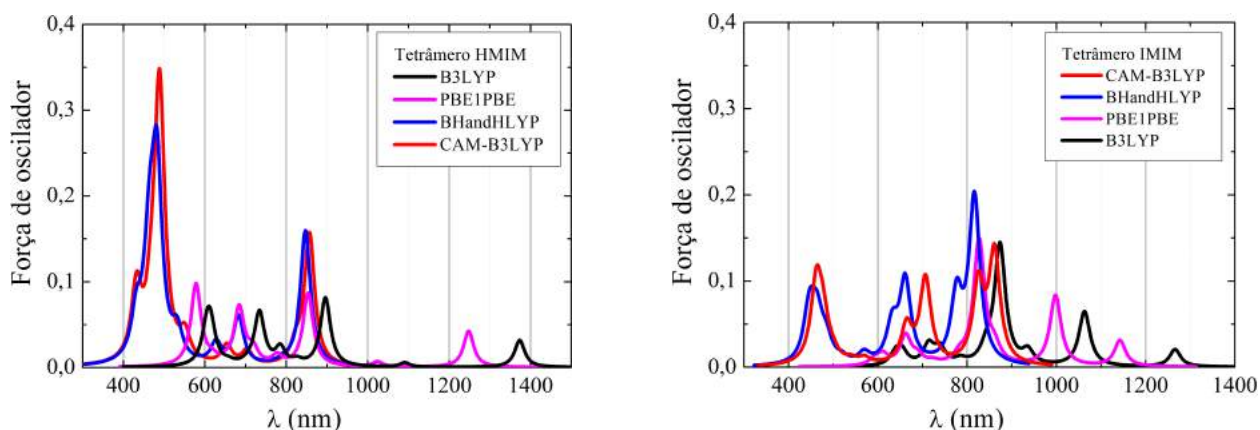


Figura 4.20 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) dos tetrâmeros HMIM e IMIM em solução de água com ASEC, para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP.

Tabela 4.21 : Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os tetrâmeros HMIM e IMIM em fase isolada e em solução de água com ASEC.

Funcional	Tetrâmero HMIM		Tetrâmero IMIM	
	GAS	H ₂ O	GAS	H ₂ O
B3LYP	681	896	820	874
PBE1PBE	553	578	780	827
BHandHLYP	453	482	624	817
CAM-B3LYP	466	489	657	861

em fase isolada. Destacando apenas a transição com maior força de oscilador, o funcional B3LYP mostra o pico mais intenso, centrado em 681 nm, como sendo do tipo HOMO-1→LUMO+1. Já com o funcional PBE1PBE, a transição mais intensa é caracterizada como HOMO-2→LUMO+1. Por sua vez, utilizando os funcionais BHandHLYP e CAM-B3LYP, os máximos de absorção são descritos como uma transição HOMO-1→LUMO, centradas em 453 nm e 466 nm, respectivamente. Todos os quatro funcionais utilizados descrevem a primeira transição eletrônica como sendo do tipo HOMO→LUMO, com picos entre 787 nm e 1365 nm. Para essa molécula, assim como observado nos espectros de absorção dos monômeros e dímeros, o funcional B3LYP indica transições mais deslocadas para o vermelho, enquanto o BHandHLYP descreve transições mais deslocadas para o azul. A molécula IMIM também mostra atividade óptica na região do visível e infravermelho. Em relação à molécula HMIM, ela apresenta uma concentração de picos de absorção mais próximos da região de

maiores comprimentos de onda. Dependendo do funcional, os máximos de absorção ficam localizados entre 624 nm e 820 nm. Aqui, todas essas transições mais intensas são descritas como sendo do tipo HOMO-1→LUMO+1 pelos quatro funcionais. As transições eletrônicas do tipo HOMO→LUMO têm picos centrados entre 764 nm e 1038 nm de acordo com o funcional adotado. As Figuras 4.21 e 4.22 mostram os orbitais moleculares dos tetrâmeros HMIM e IMIM referentes à transição HOMO→LUMO em fase isolada obtidos com o funcional BHandHLYP.

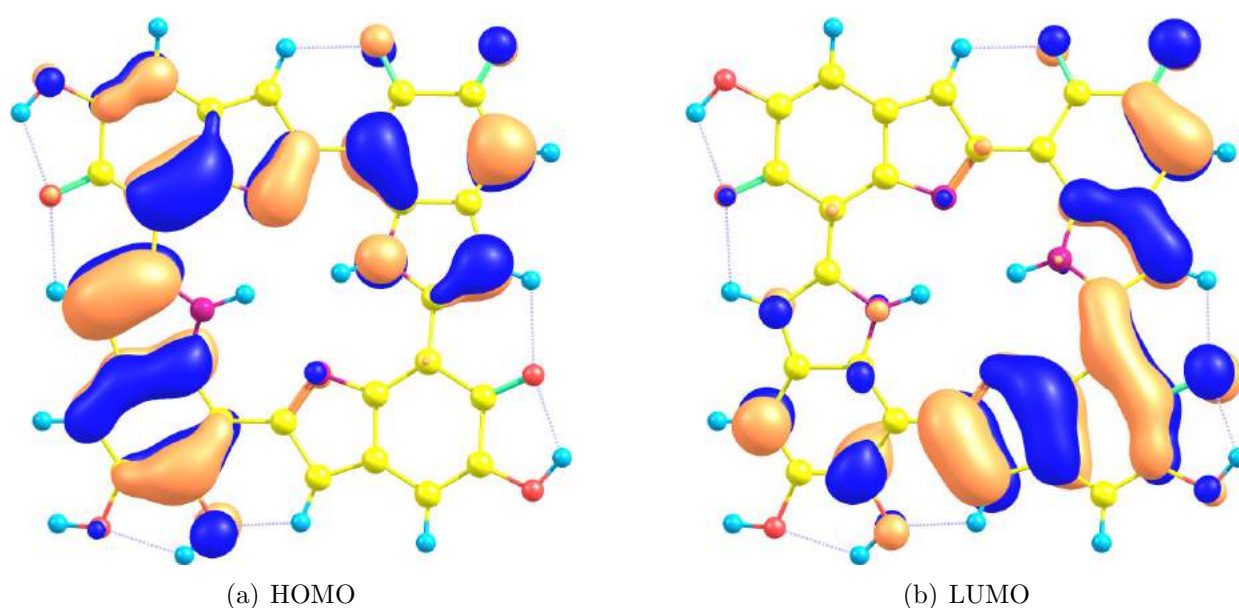


Figura 4.21 : Orbitais moleculares do tetrâmero HMIM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.

De modo geral, podemos perceber ao analisar os espectros que o processo de oligomerização amplia a região do espectro eletromagnético onde ocorre a absorção óptica para os prováveis constituintes da eumelanina. Além disso, também podemos notar que esse processo leva a um deslocamento do pico de absorção da transição HOMO→LUMO para regiões de maiores comprimentos de onda. Isso parece indicar a tendência correta da descrição do espectro de absorção da melanina, quando lembramos que a macromolécula absorve em uma banda larga e contínua na região do UV-Vis [2] e que os monômeros mostram atividade óptica predominantemente na região do ultravioleta. Todavia, embora o espectro de absorção determinado experimentalmente mostre uma absorção contínua na região

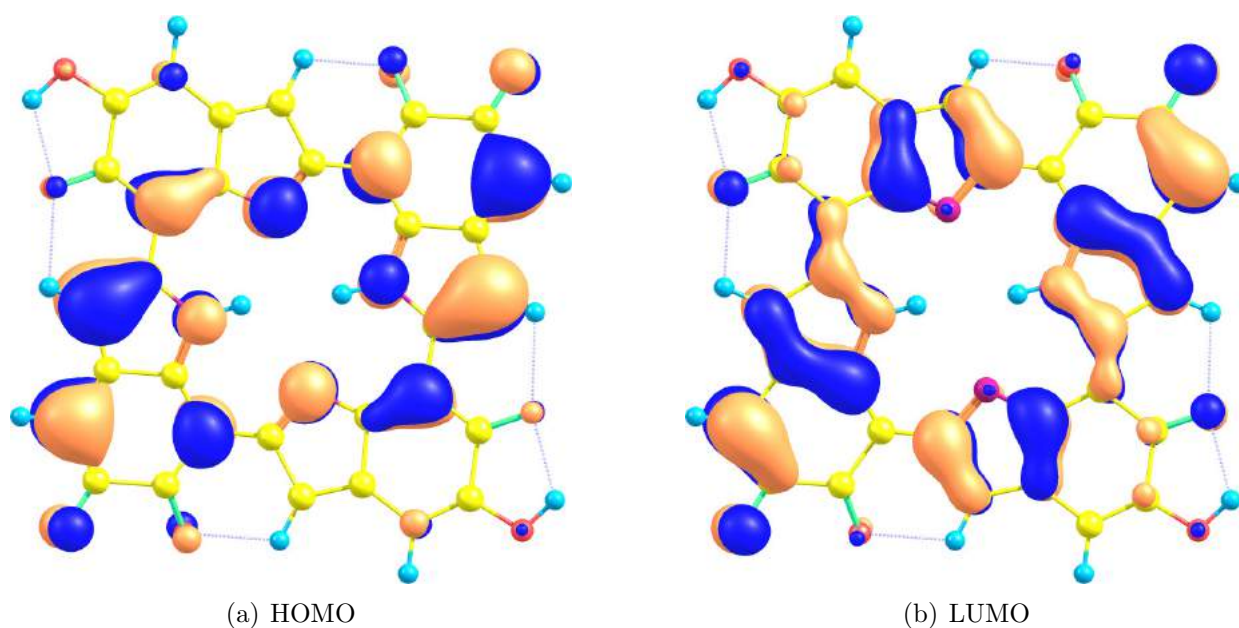


Figura 4.22 : Orbitais moleculares do tetrâmero IMIM para a transição eletrônica HOMO→LUMO.

mencionada, ele também indica que as intensidades dessas transições diminuem monotonicamente para grandes comprimentos de onda. Dessa forma, a escolha do funcional de troca e correlação no cálculo teórico das energias de excitação desempenha um papel relevante na descrição mais apropriada do fenômeno analisado. Como pode ser visto na Tabela 4.21, o funcional BHandHLYP indica transições mais deslocadas para o azul e distribuídas na região do visível quando comparadas com o B3LYP. É conhecido da literatura que funcionais de troca e correlação com correção de longo alcance são particularmente importantes quando as transições eletrônicas envolvem transferências de carga [37]. Neste trabalho, as moléculas de dímeros e tetrâmeros apresentam transferência de carga nas transições eletrônicas analisadas, embora o mesmo não aconteça para os monômeros. Desse forma, dentre os funcionais utilizados nesse trabalho, o CAM-B3LYP descreve melhor as transições eletrônicas que compõem o espectro de absorção dos modelos propostos para a eumelanina, uma vez que indica que todas as moléculas estudadas - monômeros, dímeros e tetrâmeros - mostram atividade óptica concentrada na região do UV-Vis, em acordo qualitativo com os resultados experimentais.

Na tentativa de explicar o perfil espectroscópico da melanina, mostramos na Figura 4.23, 4.24 e 4.25, uma superposição dos espectros de absorção de todas as moléculas

estudadas nesse trabalho para os funcionais B3LYP, BHandHLYP e CAM-B3LYP, em fase isolada e em solução de água. Analisando as figuras, podemos perceber claramente que a intensidade dos picos de absorção vai diminuindo à medida que os comprimentos de onda aumentam. Há também, como já havíamos mostrado, um decréscimo na intensidade dos picos de absorção para menores frequências. Essa superposição das convoluções dos monômeros, dímeros e tetrâmeros mostra que o espectro obtido é consistente qualitativamente com os dados experimentais mostrados na Figura 4.1, ou seja, os monômeros absorvem predominantemente no UV, o espectro é deslocado para maiores comprimentos de onda quando consideramos os dímeros e tetrâmeros, e as intensidades dos máximos de absorção diminuem monotonicamente com o aumento de λ . Uma vez que a estrutura da macromolécula de eumelanina (e, conseqüentemente, da melanina) não é conhecida, o espectro de absorção de um único ou alguns cromóforos - como o tetrâmero, por exemplo - pode não representar o perfil espectroscópico de absorção da molécula. O espectro observado experimentalmente pode ser composto por vários grupos de cromóforos quimicamente distintos. Nas figuras abaixo, o ajuste teórico mostrado é apenas um guia que pretende indicar o decaimento dos máximos de absorção. Podemos perceber que a superposição do conjunto dos espectros das moléculas que compõem os tetrâmeros mostra uma tendência em bom acordo com o espectro experimental da molécula de melanina para os funcionais mostrados. Os respectivos gráficos com o funcional PBE1PBE não foram mostrados, mas exibem comportamentos análogos. Uma outra forma de explicar o espectro de absorção da melanina foi proposta por Meredith *et al* [118] no modelo de desordem química, em que o espectro de absorção óptico da molécula de melanina poderia ser explicado a partir de uma combinação linear de funções gaussianas.

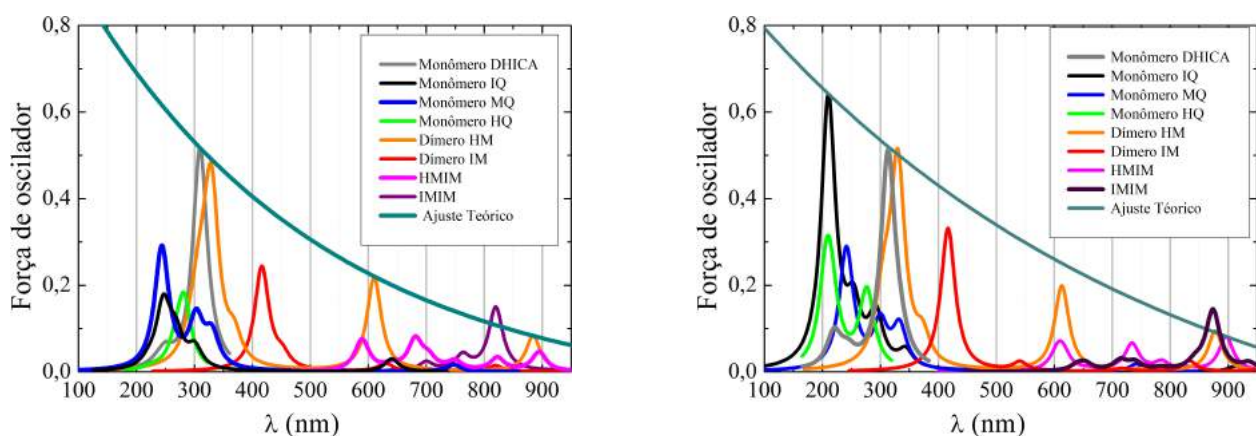


Figura 4.23 : Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional B3LYP.

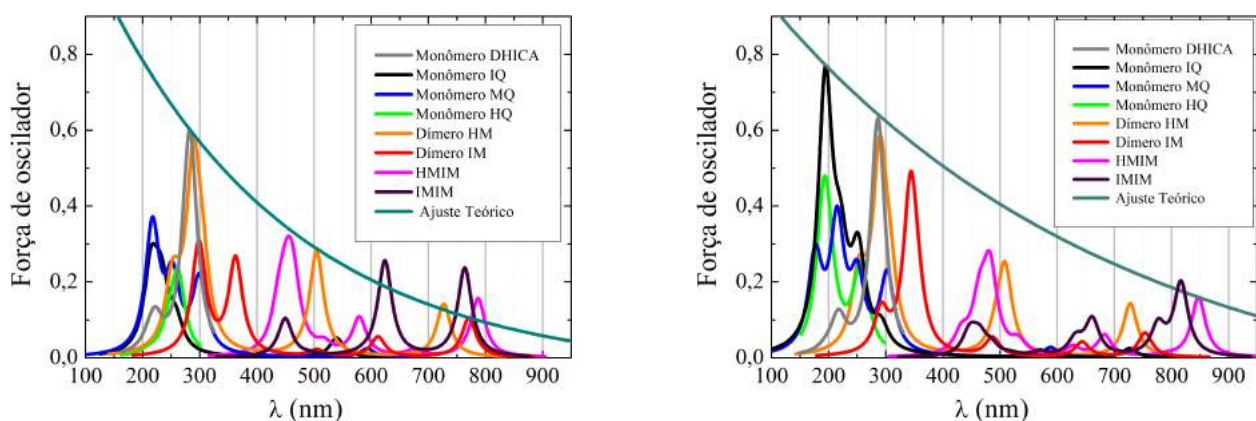


Figura 4.24 : Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional BHandHLYP.

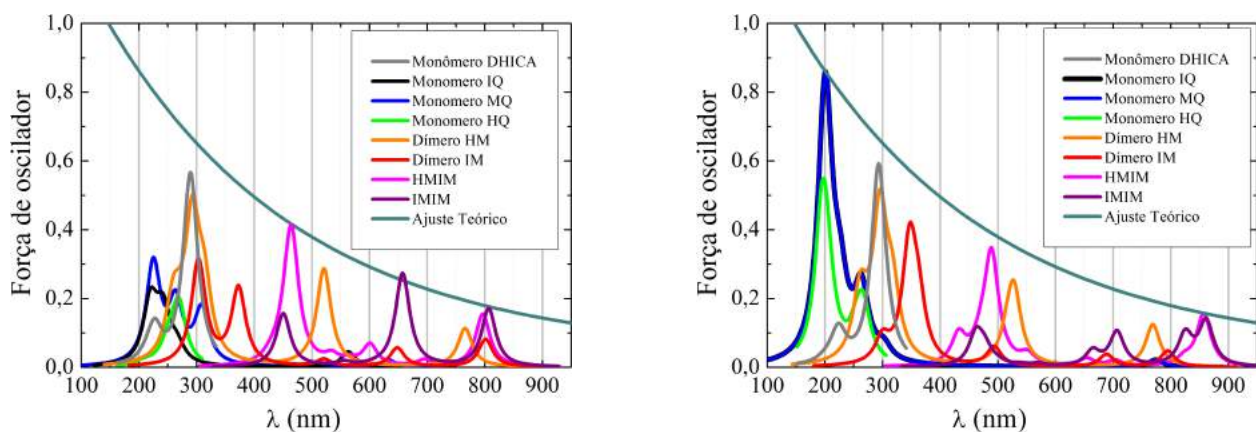


Figura 4.25 : Superposição da convolução dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas em fase isolada (à esquerda) e em solução de água (à direita) para o funcional CAM-B3LYP.

Capítulo 5

Propriedades Estruturais, Magnéticas e Ópticas de Constituintes da Eumelanina em Mistura Binária de Metanol e Água

O objetivo deste capítulo é analisar os efeitos da mistura de metanol-água nas propriedades eletrônicas e espectroscópicas de algumas moléculas que constituem a eumelanina.

O estudo de misturas binárias de solventes é particularmente interessante porque a polaridade do meio pode ser modificada caso a proporção da mistura seja alterada, permitindo, dessa forma, um eventual ajuste da capacidade de solvatação da mistura [128]. Dessa forma, não somente as interações soluto-solvente, como no caso de um soluto imerso em um líquido puro, mas também as interações solvente-solvente podem exercer um papel crucial nas propriedades eletrônicas e espectroscópicas da molécula.

A solvatação em misturas binárias de solventes é mais complexa do que em líquidos puros em virtude da dependência com as propriedades do meio, como por exemplo, a densidade e a polaridade [128]. Na maioria dos casos, essas misturas não são ideais, ou seja, não conduzem a propriedades que apresentam comportamentos lineares para diferentes proporções da mistura (ou fração molar) e, ainda, a composição da primeira camada de solvatação geralmente não é a mesma da solução (*bulk*).

As misturas de álcool e água apresentam propriedades que são de grande interesse,

tanto em estudos teóricos, como solvatação preferencial, solvatocromismo e propriedades termodinâmicas [129,130], quanto em situações aplicadas, como solubilização de moléculas com caráter hidrofóbico e velocidade de reações químicas [130]. De modo geral, a primeira camada de solvatação pode ser diferente do seio da solução (ou *bulk*), uma vez que o soluto pode ser solvatado preferencialmente por um dos solventes. Isso leva ao surgimento de microrregiões que podem apresentar singularidades quando comparadas à mistura binária como um todo. Dessa forma, cada um dos solventes de maneira individual e até mesmo clusters formados pelos dois solventes [131] podem competir pela primeira camada de solvatação preferencial. Esse fenômeno é conhecido como solvatação preferencial e é um efeito comum, podendo afetar as conformações de micelas [132], polímeros [133,134] e proteínas [135], assim como desempenhar um papel importante no transporte de íons através de membranas [136]. O fenômeno pode ter origem atribuída às interações entre soluto e solvente, em que uma possibilidade é o enriquecimento dielétrico da primeira camada de solvatação, onde o soluto interage preferencialmente com o solvente de maior constante dielétrica devido à interação dipolo-dipolo entre o soluto e o solvente [129]. Assim, um maior número de moléculas do solvente de maior polaridade pode se arranjar em torno do soluto. Esse efeito da solvatação preferencial também pode ser atribuído à existência de interações específicas, como por exemplo, as ligações de hidrogênio [137].

O estudo de mistura binária de solventes e seus efeitos têm sido objeto de vários trabalhos. Bosch *et al* [138] estudaram o efeito da temperatura nos parâmetros da molécula $E_T(30)$ [11], como constante dielétrica e parâmetros solvatocrômicos em misturas binárias de solvente. A. Wakisaka *et al* [139] utilizaram espectroscopia de massa em clusters de álcool-água para estudar estruturas microscópicas e determinar a solvatação preferencial. Nesse trabalho, os autores mostraram que a solvatação preferencial é controlada pelas interações entre as estruturas de agrupamento da mistura dos dois solventes e não pela interação soluto-solvente. Yu *et al* [140] reportaram um modelo polarizável para simulação em dinâmica molecular de metanol-líquido com o intuito de estudar propriedades estrutu-

rais, termodinâmicas e dielétricas de metanol líquido e misturas de metanol-água. Zhong *et al* [141] estudaram propriedades estruturais, elétricas e termodinâmicas de soluções de metanol-álcool utilizando campos de força polarizáveis.

5.1 Aspectos Geométricos e Estruturais

Selecionamos dois monômeros estudados no Capítulo 4 (HQ e IQ), que podem ser vistos na Figura 5.1, para analisar os efeitos das misturas de metanol e água nas propriedades eletrônicas e espectroscópicas de algumas moléculas que constituem a eumelanina. Também realizamos cálculos teóricos com os dois dímeros, HM e IM, mostrados novamente na Figura 5.2. As simulações clássicas de Monte Carlo foram realizadas com o programa DICE em mistura de metanol e água em cinco proporções diferentes, variando a proporção de água na solução (X_W) para os seguintes valores $X_W = 0; 0,25; 0,50; 0,75; 1$. As simulações foram realizadas no *ensemble* NPT, para uma temperatura de 300K e pressão de 1 atm e um total de 1000 moléculas de solvente (metanol + água). Todas as moléculas tiveram suas geometrias otimizadas em solução de metanol no nível B3LYP/cc-pVTZ, utilizando o PCM. Utilizamos o modelo OPLS para determinar os parâmetros do potencial Lennard-Jones para as moléculas de soluto (os mesmos utilizados nas simulações em água pura) e para o metanol. Para a água, utilizamos o modelo TIP4P [142], uma vez que ele descreve de maneira mais apropriada a densidade das misturas de metanol e água, como se pode ver no trabalho de E. G. Lacerda Júnior [143].

5.1.1 Monômeros

A Tabela 5.1 e a Figura 5.3 mostram os valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos monômeros HQ e IQ em função da fração molar de água na mistura binária, obtidos com a polarização das moléculas de soluto. A polarização pelo solvente foi obtida iterativamente usando a metodologia S-MC/MP2 com conjunto de funções base aug-cc-pVDZ. Cada ponto do gráfico corresponde a um valor convergido de uma curva de polarização

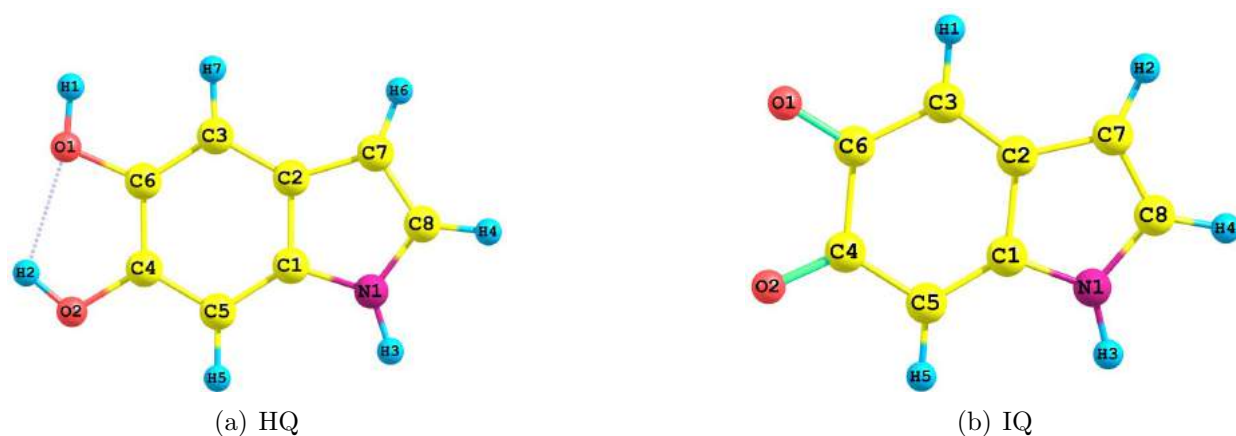


Figura 5.1 : Representação pictórica para os monômeros HQ e IQ.

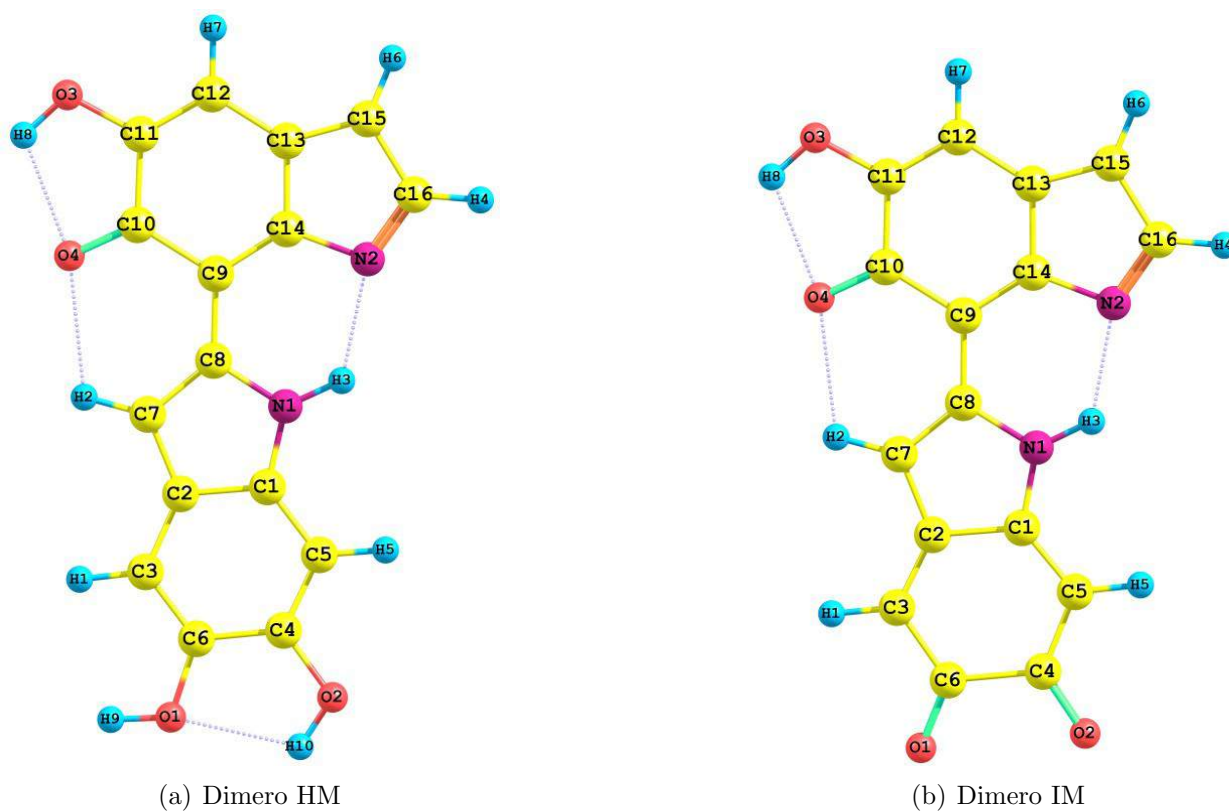


Figura 5.2 : Representação pictórica para os dímeros HM e IM.

para aquela proporção de mistura. As linhas tracejadas horizontais referem-se aos valores do momento de dipolo obtidos com o PCM em líquidos puros de metanol e água, para fins de comparação.

Uma primeira conclusão que se pode tirar a partir dos dados da Figura 5.3 é que o momento de dipolo de ambas as moléculas aumenta quando se eleva a fração molar

Tabela 5.1 : Valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos monômeros HQ e IQ em função de X_W obtidos com a polarização na mistura metanol e água.

X_W	Monômero HQ	Monômero IQ
0,00	1,94	12,40
0,25	2,33	12,83
0,50	2,37	13,20
0,75	2,59	13,57
1,00	2,58	14,40

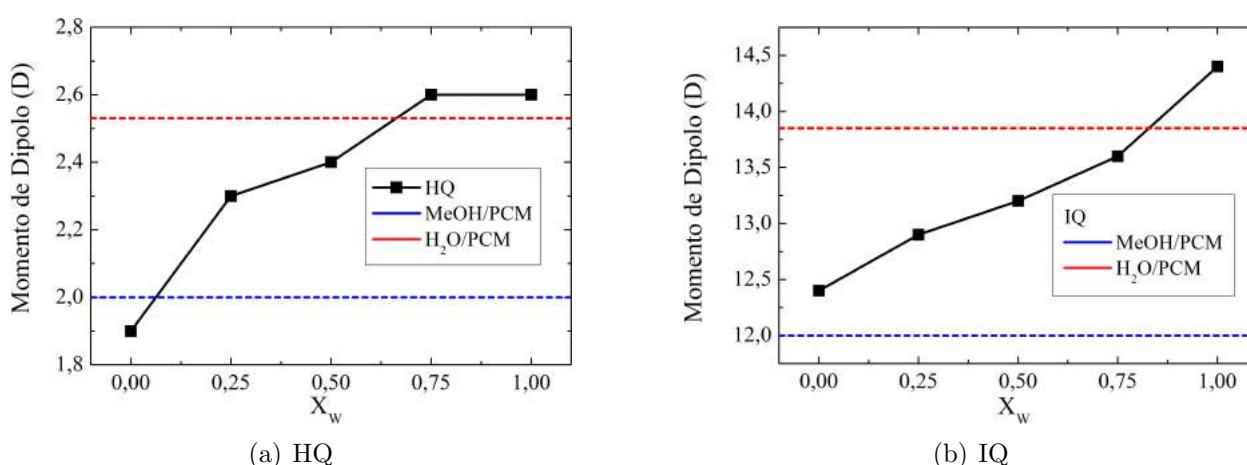


Figura 5.3 : Convergência do momento de dipolo para os monômeros HQ e IQ em função de X_W obtidos com a polarização nas misturas de metanol e água.

de água na mistura binária. Para a molécula HQ, o momento de dipolo já se estabiliza com 75% de água na mistura, indicando que a contribuição eletrostática do *embedding* já é essencialmente a mesma da situação em solução pura de água. Para o monômero IQ, o dipolo cresce monotonicamente com o aumento da proporção de água na mistura. Esse fato pode estar relacionado à tendência da molécula IQ realizar um número maior de ligações de hidrogênio com os átomos do solvente quando comparada à HQ, em virtude das ligações nos átomos de oxigênio O1 e O2.

Na Figura 5.4, mostramos a variação das cargas dos átomos N1, O1 e O2 para os dois monômeros. Os resultados indicam que o átomo de nitrogênio é praticamente insensível à proporção de álcool/água na mistura em ambas as moléculas analisadas. Considerando a molécula HQ, percebemos que o oxigênio O1 também mantém o valor de sua carga praticamente inalterado quando se eleva a fração molar de água. O oxigênio O2 tem o módulo da

carga levemente aumentado apenas quando a proporção de água na mistura aumenta de 0% para 25%. Já para os oxigênios do monômero IQ, as alterações nos valores das cargas são mais significativas quando $X_W > 0,75$. Para ambas as moléculas, a carga do oxigênio O2 aumenta 12% em módulo quando a polaridade da mistura vai de um extremo ao outro.

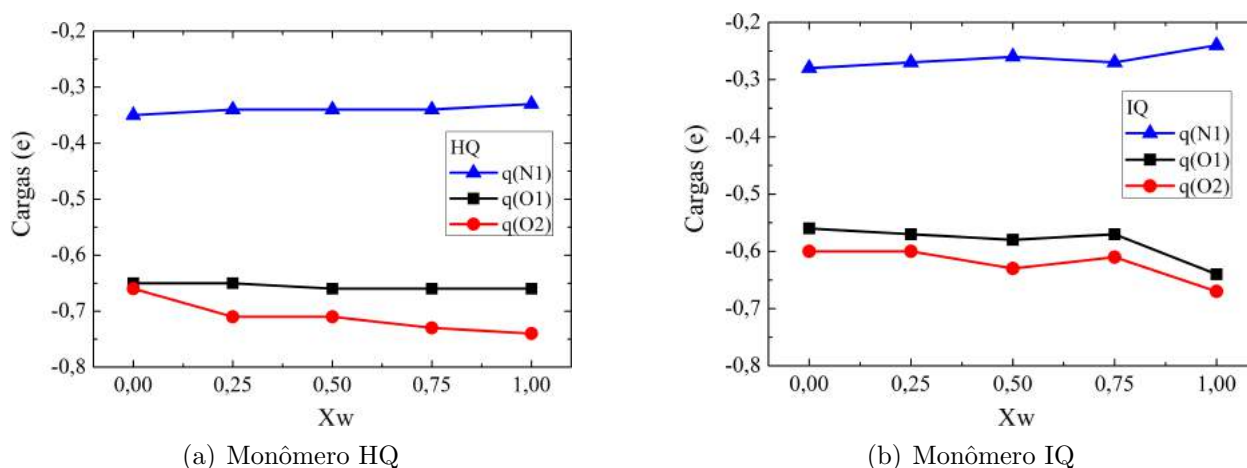


Figura 5.4 : Influência da fração molar de água (X_W) nas cargas dos átomos N1, O1 e O2 para os monômeros HQ e IQ nas misturas de metanol e água.

As Tabelas 5.2 e 5.3 mostram o número médio de ligações de hidrogênio que os monômeros HQ e IQ fazem com as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água. Os critérios utilizados para selecionarmos as ligações de hidrogênio nas misturas foram definidos quando a separação entre os oxigênios (R_{O-O}) é menor ou igual a $3,35 \text{ \AA}$ e o ângulo oxigênio-oxigênio-hidrogênio (Θ_{OOH}) é menor ou igual a 40° . Podemos notar que a molécula HQ forma, em média, 3,08 ligações de hidrogênio com o metanol puro e 5,19 com a água pura. Quando há inclusão de água na mistura, o número de ligações de hidrogênio aumenta, exceto para o caso de $X_W=0,50$, onde o monômero HQ realiza 3,90 ligações. Podemos notar ainda que, para $X_W > 0,5$, a molécula HQ passa a formar ligações de hidrogênio essencialmente com a água. Por outro lado, quando consideramos a molécula IQ, o número total de ligações de hidrogênio sempre aumenta quando a fração molar de água também aumenta. A molécula forma em média 2,67 ligações de hidrogênio com o metanol puro e 5,40 com a água pura. Aqui, diferentemente da HQ, o número de ligações de hidrogênio formadas com a água é maior do que aquelas formadas com o metanol qualquer que seja o

valor de X_W na mistura. Destacamos também que, mesmo para uma maior concentração de água na mistura ($X_W=0,75$), o soluto ainda realiza quase metade das ligações com o metanol.

Tabela 5.2 : Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o monômero HQ e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.

X_W	O1		O2		N1		Total		Geral
	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	
0,00	1,06	0	1,03	0	0,99	0	3,08	0	3,08
0,25	1,08	0,24	1,12	0,88	1,04	0,04	3,24	1,16	4,40
0,50	0,17	1,04	0,48	1,16	0,88	0,17	1,53	2,37	3,90
0,75	0,07	1,44	0,32	1,72	0	1,02	0,39	4,18	4,57
1,00	0	1,58	0	2,43	0	1,18	0	5,19	5,19

Tabela 5.3 : Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o monômero IQ e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.

X_W	O1		O2		N1		Total		Geral
	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	
0,00	0,76	0	1,24	0	0,67	0	2,67	0	2,67
0,25	0,23	0,96	0,69	0,81	0,84	0,16	1,76	1,93	3,69
0,50	0,47	1,05	0,38	1,38	0,39	0,68	1,24	3,11	4,35
0,75	0,85	0,87	1	0,92	0,13	0,95	1,98	2,74	4,72
1,00	0	2,08	0	2,27	0	1,05	0	5,40	5,40

A Figura 5.5 mostra a evolução do número total médio de ligações de hidrogênio formadas entre os monômeros analisados em mistura de álcool e água em função da fração molar de água. Podemos perceber que, para o monômero HQ, quando $X_W=0,25$, a molécula de soluto realiza o maior número de ligações com os solventes. Por outro lado, o número de ligações de hidrogênio que a molécula IQ realiza com a mistura aumenta monotonicamente com o aumento de proporção de água na mistura. Levando em consideração apenas as moléculas de solvente que realizam ligações de hidrogênio com o soluto, os resultados tendem a indicar que há uma microsolvatação preferencialmente em água para as moléculas HQ e IQ.

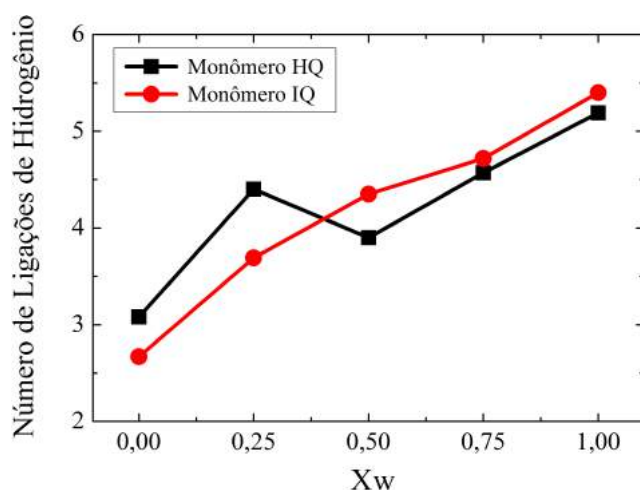


Figura 5.5 : Número médio de ligações de hidrogênio formado entre os monômeros HQ e IQ com as moléculas de solvente em função de X_w nas misturas de metanol e água.

Solvatação Preferencial

Nesta seção, utilizamos as funções de distribuição radial de mínima distância oriundas das simulações Monte Carlo com o intuito de analisar como as moléculas da primeira camada de solvatação dos dois tipos de solvente se arranjam em torno do soluto. Nas Tabelas 5.4 e 5.5, mostramos o número total de moléculas de solvente encontradas na primeira camada de solvatação (N_1), além do número médio de moléculas de água (N_{1w}) e metanol (N_{1m}). Mostramos ainda a fração volumétrica de moléculas de água (X_{1w}) e metanol (X_{1m}) nessa camada.

Tabela 5.4 : Número médio de moléculas de água (N_{1w}) e de metanol (N_{1m}) na primeira camada de solvatação para o monômero HQ. X_{1w} e X_{1m} representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol nessa camada.

X_w	1ª Camada de solvatação					
	r1	N_{1w}	N_{1m}	N_1	X_{1w}	X_{1m}
0,00	4,75	0	27	27	0	1
0,25	4,75	4	26	30	0,08	0,96
0,50	4,75	15	20	35	0,29	0,74
0,75	4,75	26	14	40	0,50	0,52
1,00	4,75	51	0	51	1	0

Para o monômero HQ, podemos notar que o número total de moléculas de solvente N_1 é mínimo para $X_w=0$ (metanol puro) e cresce monotonicamente com o aumento da fração

de água na mistura. Na tabela, também mostramos as frações volumétricas de moléculas de água (X_{1w}) e metanol (X_{1m}) na primeira camada de solvatação. Elas foram calculadas efetuando a razão entre o número de moléculas de um tipo de solvente na mistura e o número de moléculas desse solvente na primeira camada de solvatação do líquido puro. Essa grandeza é utilizada para determinar a solvatação preferencial, ou seja, qual dos dois solventes analisados solvata preferencialmente a molécula de soluto. Como pode ser verificado na Tabela 5.4, a fração volumétrica de metanol (X_{1m}) é maior do que a fração volumétrica de água (X_{1w}) qualquer que seja a concentração de água na mistura, mesmo para o caso em que $X_W=0,75$, situação em que existem mais moléculas de água na primeira camada de solvatação. Particularmente, para $X_W=0,50$, quando há números iguais de moléculas de água e metanol, $X_{1m} = 0,74$ enquanto $X_{1w} = 0,26$, indicando que a molécula HQ é solvatada preferencialmente pelo metanol.

A partir dos dados mostrados na Tabela 5.5, as mesmas conclusões podem ser obtidas para a molécula IQ. Para $X_W=0,50$, a fração volumétrica de moléculas de água é igual a 0,28 e a de metanol é 0,81, mostrando que a solvatação preferencial para o monômero IQ também ocorre com o metanol.

Tabela 5.5 : Número médio de moléculas de água (X_{1w}) e de metanol (X_{1m}) na primeira camada de solvatação para o monômero IQ. X_{1w} e X_{1m} representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol nessa camada.

X_W	1ª Camada de solvatação					
	r1	N_{1w}	N_{1m}	N_1	X_{1w}	X_{1m}
0,00	4,75	0	26	26	0	1
0,25	4,75	9	22	31	0,18	0,85
0,50	4,75	14	21	35	0,28	0,81
0,75	4,75	23	16	39	0,46	0,61
1,00	4,75	50	0	50	1	0

5.1.2 Dímeros

Mostramos na Tabela 5.6 os valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos dímeros HM e IM em função da fração molar de água na mistura binária, obtidos com a

polarização das moléculas de soluto, assim como nos monômeros. A polarização pelo solvente foi obtida iterativamente usando a metodologia S-MC/MP2 com conjunto de funções base cc-pVTZ. A mesma conclusão obtida para os monômeros também vale aqui, ou seja, o momento de dipolo elétrico dos dois dímeros aumenta quando se eleva a fração molar de água na mistura metanol e água. A única exceção se dá para a molécula HM, na qual ocorre um decréscimo do dipolo quando X_W muda de 0,25 para 0,50. O dímero HM aumenta seu valor de μ em 18% quando a solução passa de metanol puro para água pura, enquanto esse acréscimo é de 15% para o dímero IM.

Tabela 5.6 : Valores médios dos momentos de dipolo (em Debye) dos dímeros HM e IM em função de X_W obtidos com a polarização na mistura metanol e água.

X_W	Dímero HM	Dímero IM
0,00	2,51	13,77
0,25	2,58	13,93
0,50	2,35	14,97
0,75	2,87	15,02
1,00	2,95	15,82

A Figura 5.6 mostra a variação das cargas dos átomos de oxigênio e nitrogênio para os dois dímeros estudados. Podemos perceber que as mudanças nas cargas atômicas são pequenas quando se altera a proporção de água na mistura. Para o dímero HM, o átomo de oxigênio O3 apresenta um aumento de 15% (em módulo) no valor de sua carga. Já no dímero IM, a maior variação na carga dentre os átomos mostrados é verificada para o oxigênio O1: um acréscimo de 17% em módulo. Aqui a variação das cargas é menor do que a variação verificada nos monômeros.

O número médio de ligações de hidrogênio formado entre os dímeros HM e IM e as moléculas dos dois tipos de solvente também foi analisado e é mostrado nas Tabelas 5.7 e 5.8, utilizando os mesmos critérios geométricos dos monômeros. O dímero HM faz, em média, 1,24 ligações de hidrogênio com o metanol puro e 7,29 com a água pura. O aumento da fração de água na mistura eleva substancialmente o número de ligações formadas quando a fração de água muda de $X_W=0$ para $X_W=0,25$. Todavia, quando $0,25 \leq X_W \leq 0,75$, o número

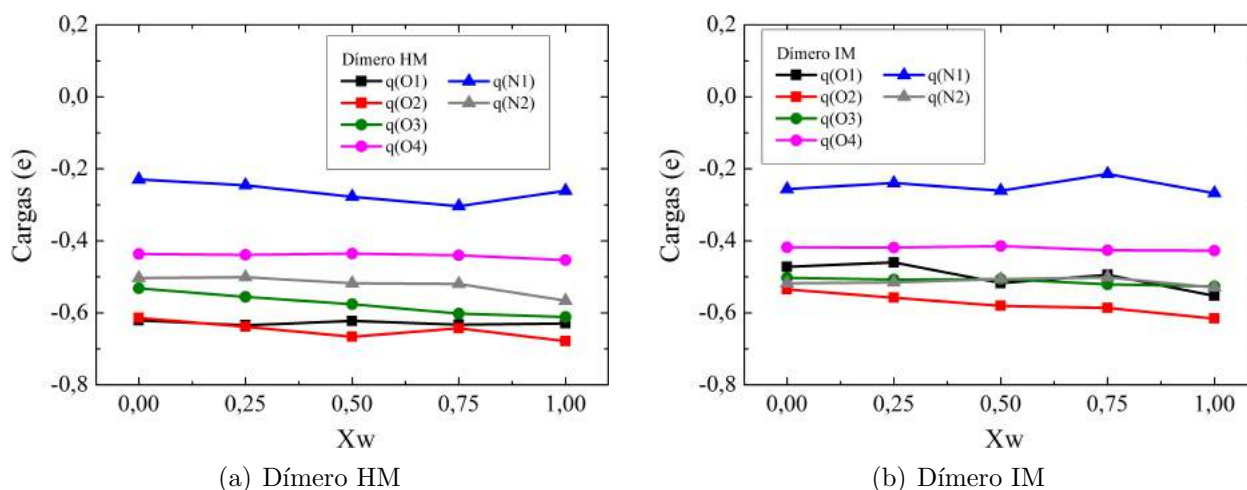


Figura 5.6 : Influência da fração molar de água (X_W) nas cargas dos átomos de oxigênio e nitrogênio para os dímeros HM e IM nas misturas de metanol e água.

total de ligações de hidrogênio permanece praticamente constante, voltando a aumentar na situação de água pura. Outra observação é que na proporção de $X_W=0,25$ são formadas mais ligações com o metanol do que com a água. Analisando o dímero IM, vemos que o número total de ligações também cresce com o aumento de X_W , assim como ocorre com o dímero HM. Esse número é igual a 1,82 no metanol puro e 5,79 com água pura. Todavia, diferentemente do dímero HM, para qualquer concentração de água na mistura, o soluto realiza mais ligações de hidrogênio com a água do que com o metanol. Novamente parece haver a indicação de microrregiões solvatadas preferencialmente pela água quando apenas as moléculas de solvente que formam ligações de hidrogênio com os dímeros são considerados. A Figura 5.7 mostra a evolução do número total de ligações de hidrogênio para os dois dímeros em função da fração molar de água.

Nas Figuras 5.8 e 5.9 mostramos o espaço de configurações das ligações de hidrogênio para os dímeros HM e IM em mistura de metanol e água em proporções iguais.

Solvatação Preferencial

Também analisamos a solvatação preferencial para os dímeros HM e IM nas misturas de metanol e água. As Tabelas 5.9 e 5.10 mostram, além do número total de moléculas dos dois tipos de solventes, o número de moléculas de água e de metanol na primeira camada

Tabela 5.7 : Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o dímero HM e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.

X_W	O1		O2		N1		Total		
	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Geral
0,00	0,62	0	0,35	0	0,09	0	1,24	0	1,24
0,25	1,00	0	0,93	1,10	0,06	0	2,97	2,27	5,24
0,50	1,04	0,03	0,60	1,25	0,03	0,56	1,98	3,50	5,48
0,75	0,01	1,16	0,45	1,24	0,03	0,05	0,74	4,84	5,58
1,00	0	1,30	0	2,19	0	0,13	0	7,29	7,29

Tabela 5.8 : Número médio de ligações de hidrogênio formadas entre o dímero IM e as moléculas de solvente nas misturas de metanol e água.

X_W	O1		O2		N1		Total		
	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Metanol	Água	Geral
0,00	0,30	0	0,81	0	0,1	0	1,82	0	1,82
0,25	0,40	0,07	0,7	0,46	0,14	0,47	1,60	1,66	3,26
0,50	0,19	0,90	0,17	1,41	0,01	0,21	0,51	3,31	3,82
0,75	0,03	1,23	0,03	1,76	0,07	0,22	0,19	4,43	4,62
1,00	0	1,53	0	2,31	0	0,12	0	5,79	5,79

de solvatação. Podemos perceber que, para ambos os dímeros, o valor de N1 cresce com o aumento da fração molar de água. Para o dímero HM, a fração volumétrica de metanol é sempre maior do que a de água, indicando que o metanol solvata preferencialmente essa molécula. Considerando a molécula IM, percebemos que X_{1m} é maior do que X_{1w} quando a fração de água na mistura é igual a 25% e 50%, e, somente para $X_w = 0,75$, a fração volumétrica de moléculas de água é maior do que a de metanol. Assim, da mesma forma que

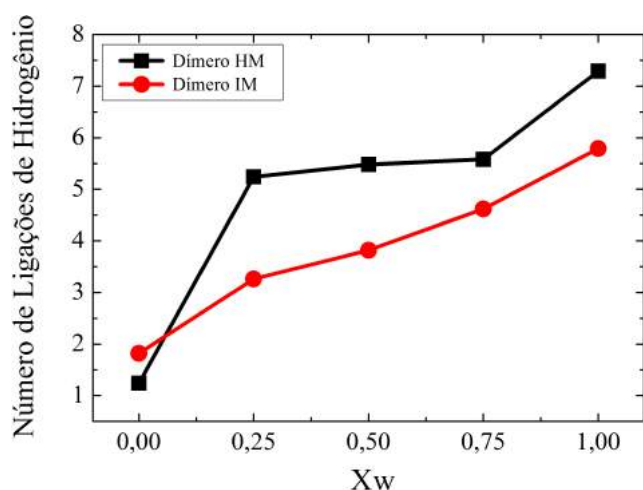


Figura 5.7 : Número médio de ligações de hidrogênio formado entre os dímeros HM e IM com as moléculas de solvente em função de X_W nas misturas de metanol e água.

o dímero HM, a solvatação preferencial para o dímero IM na primeira camada de solvatação ocorre com o metanol. Dessa forma, quando levamos em consideração todas as moléculas de solvente da primeira camada de solvatação e não apenas as que realizam ligações de hidrogênio, os dois dímeros estudados são solvatados preferencialmente pelo metanol, indicando que possivelmente esse fenômeno é devido às interações solvente-solvente.

Tabela 5.9 : Número médio de moléculas de água ($X1w$) e de metanol ($X1m$) na primeira camada de solvatação para o dímero HM. $X1w$ e $X1m$ representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol na primeira camada de solvatação.

Xw	1ª Camada de solvatação					
	r1	N1w	N1m	N1	X1w	X1m
0,00	4,75	0	39	39	0	1
0,25	4,75	16	31	47	0,22	0,79
0,50	4,75	20	29	49	0,27	0,74
0,75	4,75	39	19	58	0,53	0,49
1,00	4,75	73	0	73	1	0

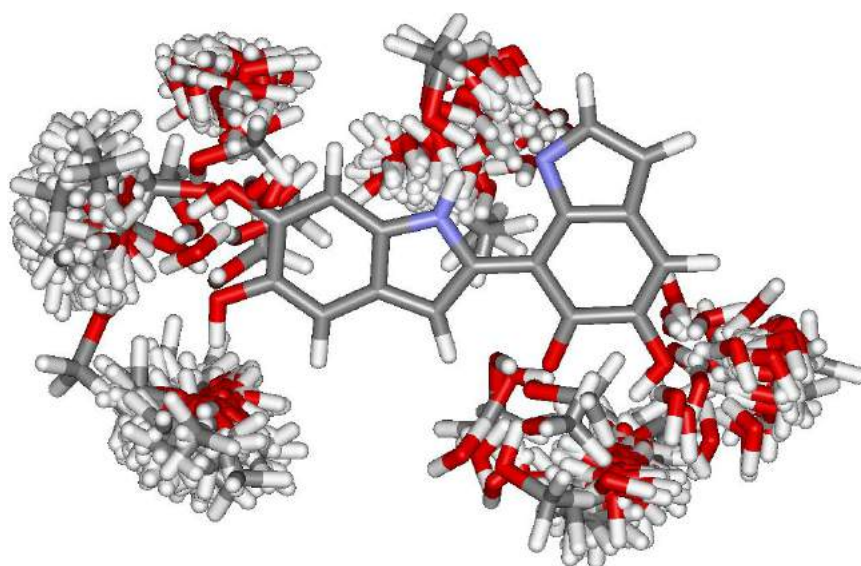


Figura 5.8 : Espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o dímero HM em uma mistura de metanol e água para $X_W=0,50$.

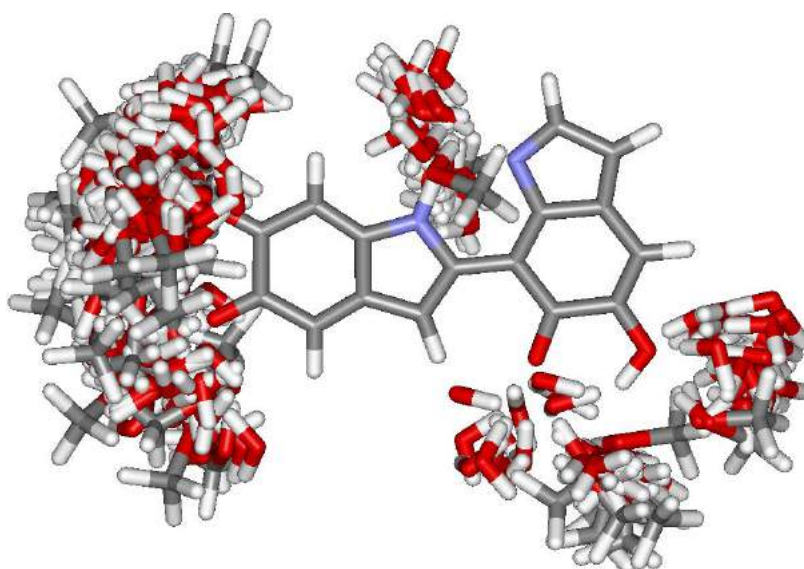


Figura 5.9 : espaço de configurações das ligações de hidrogênio para o dímero IM em uma mistura de metanol e água para $X_W=0,50$.

Tabela 5.10 : Número médio de moléculas de água (X_{1w}) e de metanol (X_{1m}) na primeira camada de solvatação para o dímero IM. X_{1w} e X_{1m} representam as frações volumétricas de moléculas de água e metanol na primeira camada de solvatação.

X_w	1ª Camada de solvatação					
	r1	N1w	N1m	N1	X_{1w}	X_{1m}
0,00	4,75	0	40	40	0	1
0,25	4,75	10	34	44	0,14	0,85
0,50	4,75	27	23	50	0,38	0,58
0,75	4,75	43	15	58	0,61	0,38
1,00	4,75	71	0	71	1	0

5.2 Ressonância Magnética Nuclear

5.2.1 Monômeros

A Tabela 5.11 mostra os resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 dos monômeros HQ e IQ em função de X_w nas misturas de metanol e água. Mostramos, na Figura 5.10, as diferenças entre as constantes de blindagem à medida em que se aumenta a concentração da água na mistura. Podemos perceber que os valores de $\sigma(^{15}N_1)$ e $\sigma(^{13}C_6)$ para as duas moléculas sofrem pouca alteração quando se altera a fração molar de água na mistura. Todavia, os efeitos da mudança da concentração de água são mais intensos para os átomos mais eletronegativos. Para o monômero HQ, as variações de $\sigma(^{17}O_1)$ também são pequenas e apenas o oxigênio O2 mostra mudanças mais significativas: um aumento de 4,6 ppm quando X_w muda de 0 para 0,25. Já para o monômero IQ as variações de $\sigma(^{17}O)$ são maiores quando comparadas ao monômero HQ. A constante de blindagem do oxigênio O1 [O2] sofre uma variação de 40 ppm [32 ppm] em módulo, quando a concentração de água na mistura muda de $X_w=0,75$ para água pura, e de até 87 ppm [67 ppm], quando vamos do metanol para a água. Esses resultados mostram um decréscimo (em módulo) de até 28% nos valores das constantes de blindagem magnética dos átomos de oxigênio quando aumentamos a proporção de água na mistura de solventes. Essa mudança mais acentuada nos valores de $\sigma(^{17}O)$ para a molécula IQ pode estar relacionada com o número maior de ligações de hidrogênio que essa molécula realiza

com os dois tipos de solvente, sejam esses puros ou em mistura.

Tabela 5.11 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) de alguns átomos dos monômeros HQ e IQ em função de X_W na misturas de metanol e água.

X_W	Monômero HQ				Monômero IQ			
	$\sigma(^{15}N_1)$	$\sigma(^{17}O_1)$	$\sigma(^{17}O_2)$	$\sigma(^{13}C_6)$	$\sigma(^{15}N_1)$	$\sigma(^{17}O_1)$	$\sigma(^{17}O_2)$	$\sigma(^{13}C_6)$
0,00	107,31	239,33	239,02	36,09	111,67	-309,95	-238,71	-4,21
0,25	107,42	240,65	243,61	37,43	110,85	-293,92	-232,21	-4,29
0,50	106,78	240,64	245,01	37,29	109,84	-283,66	-207,06	-5,49
0,75	107,25	242,34	247,06	37,71	109,05	-262,70	-203,72	-5,27
1,00	107,36	241,22	248,63	37,33	113,67	-222,87	-171,32	-6,46

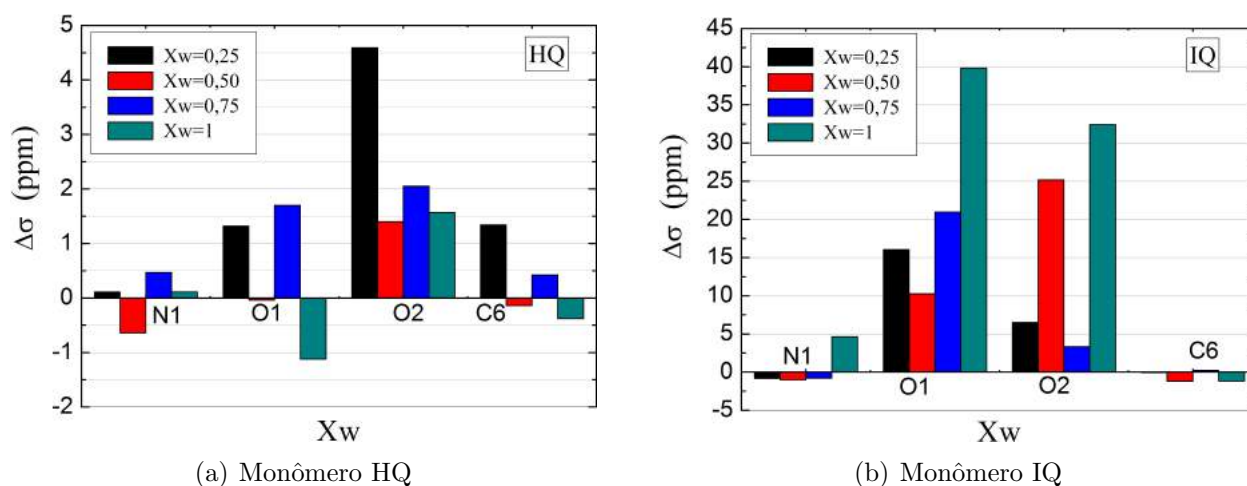


Figura 5.10 : Influência da fração molar de água (X_W) nas diferenças entre as constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 para os monômeros HQ e IQ em misturas de metanol e água.

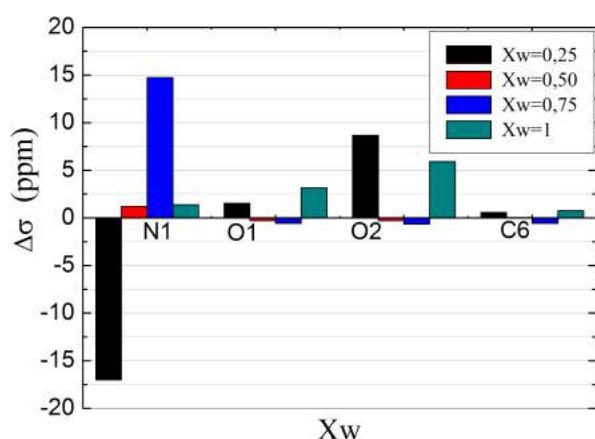
5.2.2 Dímeros

A Tabela 5.12 mostra os resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 dos dímeros HM e IM em função de X_W nas misturas de metanol e água, e na Figura 5.11, temos as diferenças $\Delta\sigma$ em função das frações molares de água. Os valores de $\sigma(^{13}C_6)$ permanecem praticamente inalterados quando se altera a fração molar de água na mistura para os dois dímeros. Para o dímero HM, podemos perceber que o nitrogênio N1 sofre maior alteração no valor de σ quando a concentração de água muda de 0 para 25%: uma redução de 17%. Quanto aos oxigênios, as variações maiores ocorrem quando a mistura muda de metanol puro para a água pura.

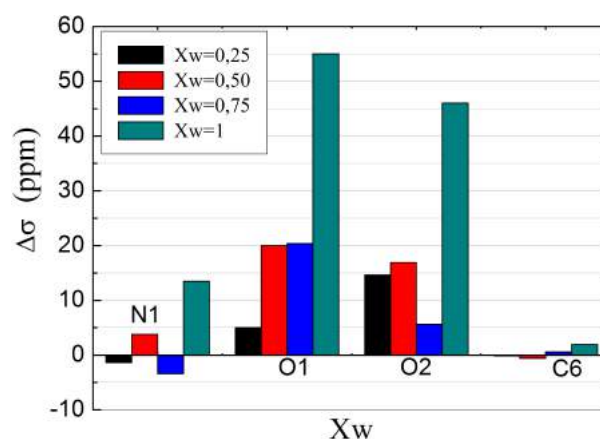
O oxigênio O1 [O2] sofre um aumento no valor de $\sigma(^{17}\text{O})$ de 231,71 ppm [211,91 ppm] para 235,52 ppm [225,54 ppm], o que representa um aumento de 1% [6,4 %]. Já para o dímero IM, as variações nas constantes de blindagem magnéticas são mais significativas. O mesmo átomo de carbono tem o valor de $\sigma(^{13}\text{C}_6)$ acrescido de 60%, em módulo. O átomo de nitrogênio N1 mostra um aumento de 12% no valor de σ , quando X_W muda de 0 para 1. Para os oxigênios, as alterações são maiores: o valor de $\sigma(^{17}\text{O})$ muda de $-367,43$ ppm [$-244,64$ ppm] no oxigênio O1 [O2] para $-266,98$ ppm [$-161,46$ ppm], quando a mistura passa de metanol puro para água pura, mostrando uma redução, em módulo, de 27% [34%]. Parece haver uma relação entre as alterações nos valores de σ , sobretudo para os átomos de oxigênio, e o aumento do número de ligações de hidrogênio para o dímero IM.

Tabela 5.12 : Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética (em ppm) de alguns átomos dos dímeros HM e IM em função de X_W na misturas de metanol e água.

X_W	Dímero HM				Dímero IM			
	$\sigma(^{15}\text{N}_1)$	$\sigma(^{17}\text{O}_1)$	$\sigma(^{17}\text{O}_2)$	$\sigma(^{13}\text{C}_6)$	$\sigma(^{15}\text{N}_1)$	$\sigma(^{17}\text{O}_1)$	$\sigma(^{17}\text{O}_2)$	$\sigma(^{13}\text{C}_6)$
0,00	100,16	231,71	211,91	34,31	96,43	-367,43	-244,64	-3,47
0,25	83,17	233,25	220,58	34,89	95,05	-362,41	-229,99	-3,62
0,50	84,37	232,95	220,28	34,94	98,81	-342,41	-213,07	-4,22
0,75	99,10	232,37	219,62	34,38	95,40	-322,02	-207,46	-3,62
1,00	100,48	235,52	225,54	35,15	108,09	-266,98	-161,46	-5,55



(a) Dímero HM



(b) Dímero IM

Figura 5.11 : Influência da fração molar de água (X_W) nas diferenças das constantes de blindagem magnética dos átomos N1, O1, O2 e C6 para os dímeros HM e IM em misturas de metanol e água.

5.3 Espectro de Absorção Óptico

5.3.1 Monômeros

Na Figura 5.12, mostramos as convoluções dos espectros de absorção dos monômeros HQ e IQ em misturas de metanol e água para cada fração molar de água, obtidos com o funcional BHandHLYP. Esse funcional foi o que melhor descreveu o espectro de absorção dos constituintes da eumelanina, quando comparamos com os trabalhos de Meng e Kaxiras [106] e com a tendência do resultado experimental apresentado no início do Capítulo 4. A Tabela 5.13 mostra os valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os monômeros HQ e IQ nas misturas de metanol e água para cada valor de X_W . A análise da Figura 5.12 mostra que os espectros de absorção da molécula HQ sofrem mudanças mais significativas dos picos da primeira banda de absorção quando se altera a fração molar de água na mistura. Para concentrações de água no intervalo $0,00 \leq X_W \leq 0,50$, a banda mais intensa fica localizada entre 260 nm e 263 nm e, quando $X_W \geq 0,75$, os máximos de absorção ficam localizados entre 190 nm e 193 nm. Desse modo, ocorre um deslocamento do pico mais intenso para o azul - de aproximadamente 73 nm - à medida que se aumenta a fração molar de água na mistura. A molécula IQ, todavia, praticamente não tem seu espectro de absorção alterado pela variação da concentração de água na mistura. Este é, inclusive, essencialmente idêntico àquele obtido com água pura. Pode-se verificar que ocorre apenas uma mudança na intensidade da transição eletrônica mais intensa, que aumenta gradativamente com o aumento da concentração de água.

5.3.2 Dímeros

A Figura 5.13 mostra os espectros de absorção dos dímeros HM e IM em função de X_W com o funcional BHandHLYP. Os valores dos comprimentos de onda para as transições mais intensas são mostrados na Tabela 5.14. O dímero HM tem o pico de absorção mais intenso praticamente inalterado com o aumento da concentração de água da mistura. Quando

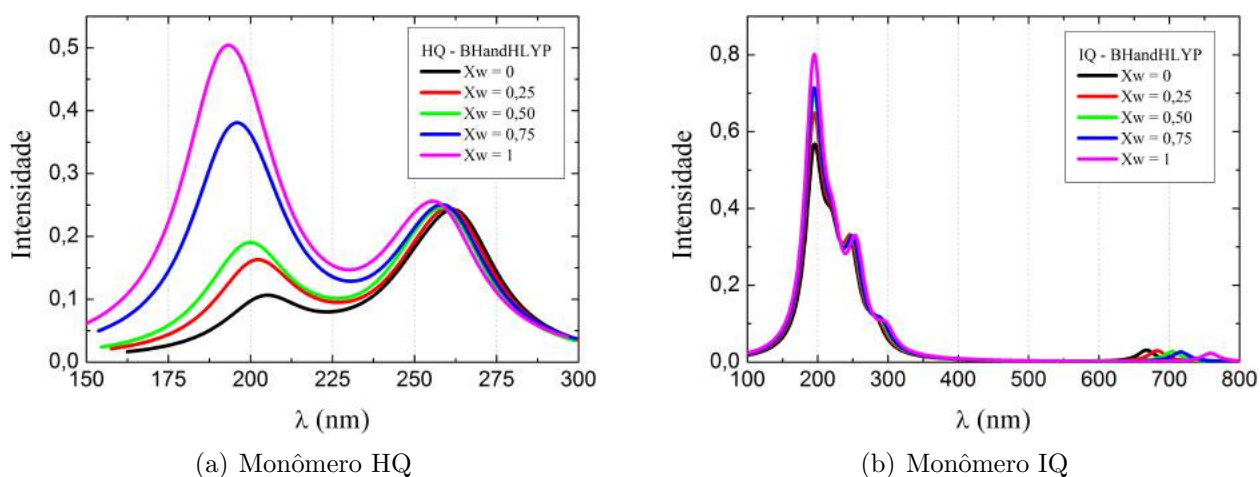


Figura 5.12 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) em termos das forças de oscilador dos monômeros HQ e IQ para as misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP.

Tabela 5.13 : Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os monômeros HQ e IQ nas misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP. O valor $\Delta\lambda$ refere-se à diferença entre o máximo em água e em metanol puros.

X_W	Monômero HQ	Monômero IQ
0,00	263	195
0,25	262	195
0,50	260	195
0,75	193	194
1,00	190	194
$\Delta\lambda$	73	1

X_W muda de 0 para 1, ocorre um deslocamento desse pico de apenas 3 nm, de modo que o máximo de absorção fica entre 289 nm e 292 nm. Para todas as misturas a transição mais intensa é do tipo HOMO→LUMO+1 e representa o 7^o estado excitado. A transição HOMO→LUMO é o primeiro estado excitado qualquer que seja o valor de X_W e fica localizada entre 718 nm e 734 nm. O dímero IM apresenta uma maior variação na posição do pico de absorção quando comparado com o dímero HM: eles ficam localizados entre 340 nm e 371 nm. Podemos notar um deslocamento de 27 nm na direção dos menores comprimentos de onda, quando passamos de metanol puro para água pura. Curiosamente, quando $X_W=0,50$, em que o número de moléculas dos dois tipos de solvente é igual, o pico de absorção do dímero IM é próximo daquele observado em metanol puro. Aqui os máximos de absorção representam transições diferentes para valores de X_W diferentes. Quando $X_W=0$;

0,25, 0,5 e 1, a transição é do tipo HOMO-2→LUMO, enquanto que, para $X_W=0,75$, ela é HOMO-1→LUMO+1. Já a transição HOMO→LUMO é o primeiro estado excitado para qualquer fração molar de água, e os picos de absorção ficam entre 728 nm ($X_W=0,50$) e 873 nm ($X_W=0,750$).

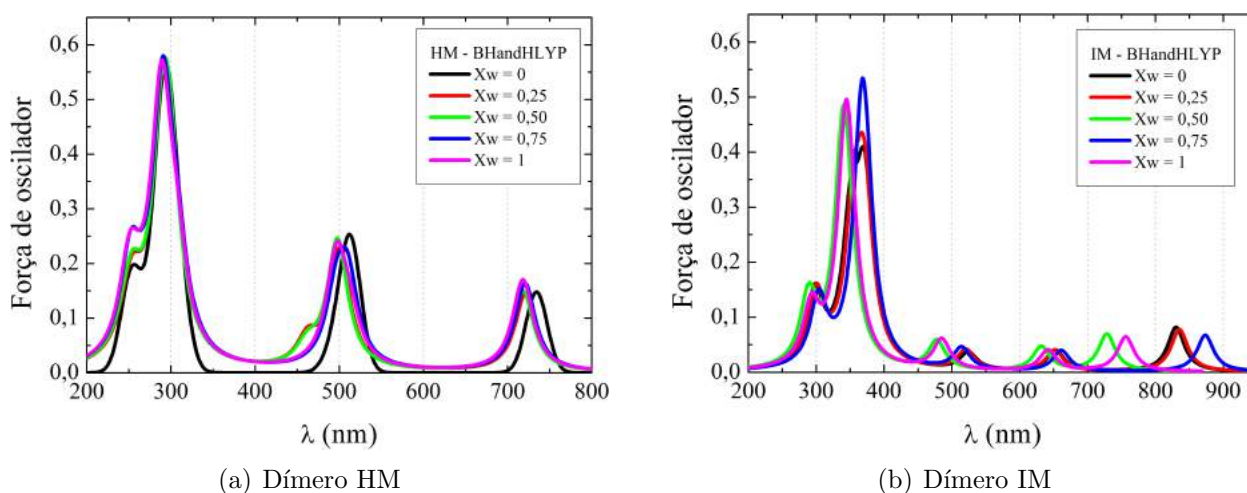


Figura 5.13 : Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) em termos das forças de oscilador dos dímeros HM e IM para as misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP.

Tabela 5.14 : Valores dos comprimentos de onda (em nm) dos máximos de absorção para os dímeros HM e IM nas misturas de metanol e água obtidos com o funcional BHandHLYP. O valor $\Delta\lambda$ refere-se à diferença entre o máximo em água e em metanol puros.

X _w	Dímero HM	Dímero IM
0,00	292	371
0,25	289	371
0,50	289	340
0,75	290	367
1,00	289	344
$\Delta\lambda$	3	27

Capítulo 6

Conclusões e Perspectivas

Neste trabalho analisamos as propriedades estruturais, eletrônicas e espectroscópicas de algumas moléculas orgânicas em fase gasosa, em soluções de clorofórmio e água, além de misturas em metanol e água. Utilizamos a metodologia sequencial que combina simulações clássicas de Monte Carlo com cálculos de Mecânica Quântica para simular o ambiente molecular do soluto e das moléculas de solvente e misturas de solventes e incluir a polarização eletrônica do soluto pelo meio líquido.

No primeiro trabalho desenvolvido, apresentamos quatro formas homólogas - α -T, β -T, γ -T e δ -T - que modelam a vitamina E com o intuito de analisar o efeito dos solventes clorofórmio e água nas propriedades citadas. Os modelos apresentados contém apenas três dos doze átomos de carbono da cadeia lateral ancorada no anel cromanol da vitamina E. As formas homólogas foram otimizadas em fase isolada para diferentes comprimentos da cadeia e os resultados da primeira transição eletrônica e da constante de blindagem magnética para o carbono C1 indicaram que as propriedades espectroscópicas convergem com três carbonos na cadeia lateral. Após a polarização no meio líquido, os nossos cálculos mostraram que o momento de dipolo aumenta em até 36% em solução de clorofórmio e em 70% em água, dependendo do homólogo, quando comparados com os valores de fase isolada. Os resultados GIAO-B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética dos carbonos do anel cromanol mostraram que os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ podem ser afetados pela substituição de H por CH_3 no anel cromanol, gerando diferenças de até 3 ppm em solução

de água. Para os átomos de oxigênio, os valores de $\sigma(^{17}O)$ em clorofórmio diferem daqueles obtidos em fase gasosa em até 3,3 ppm, enquanto essa diferença chega a 23 ppm em solução aquosa para o homólogo δ -T. Nesse caso, a grande diferença pode estar associada ao número maior de ligações de hidrogênio realizada pela molécula em questão. Outro fato observado é que os valores das constantes de blindagem dos átomos de oxigênio, obtidos com o modelo HB+PC, apontam para resultados equivalentes àqueles obtidos em fase isolada, sugerindo uma grande contribuição das interações não-eletrostáticas das moléculas que realizam ligações de hidrogênio. Os valores teóricos dos desvios químicos $\delta(^{13}C)$ para os átomos de carbono do anel cromanol dos modelos de vitamina E mostram boa concordância com os resultados experimentais, porém superestimados em até 9 ppm. Nas propriedades ópticas, os efeitos de solvente são pequenos e os nossos cálculos indicam deslocamentos para o azul de até 3 nm em solução de clorofórmio e de até 11 nm em água para a primeira transição eletrônica, que é do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

O segundo trabalho analisou as propriedades espectroscópicas de prováveis constituintes da macromolécula de eumelanina, que apresenta, dentre outras características, um espectro de absorção óptico muito singular. Estendemos o modelo de formação de moléculas propostos em trabalhos anteriores e analisamos a influência do processo de agregação de monômeros em estruturas maiores - dímeros, tetrâmeros e um *layer* - nas propriedades de interesse. O processo de polarização eletrônica das moléculas eleva o momento de dipolo em até 275% para o caso de um dos tetrâmeros, mostrando a importância da inclusão desse efeito que o líquido exerce sobre o soluto. A partir das funções de distribuição radial de pares obtidas nas simulações clássicas, analisamos o número de ligações de hidrogênio que as moléculas estudadas realizam com o solvente. Dos monômeros, a DHICA realiza em média 5,80 ligações e a IQ realiza o menor número: 2,58 ligações. Os dímeros realizam entre 3 e 4 ligações, enquanto os tetrâmeros realizam, em média, 5 ligações de hidrogênio com a água. Para a espectroscopia de NMR, nossos resultados teóricos mostram que os efeitos de solvente são pequenos para os átomos de carbono e hidrogênio, mas importantes para os

átomos de nitrogênio e oxigênio. Para as moléculas menores (monômeros), o modelo que inclui moléculas explícitas de água que realizam ligações de hidrogênio aponta para diferenças de até 98% nos valores $\sigma(^{17}O)$, com mudanças inclusive nos efeitos de blindagem/desblindagem magnética de alguns átomos. Para as moléculas maiores, a influência da água nas constantes de blindagem dos átomos de oxigênio foi obtida com o ASEC e mostra diferenças de até 145 ppm para os dímeros e até 167 ppm para os tetrâmeros quando comparados aos resultados de fase isolada. Os espectros de absorção foram calculados em fase isolada e em solução de água para quatro funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP. Todos eles mostram a mesma tendência para cada molécula, diferindo apenas nas localizações dos picos de absorção. Os monômeros absorvem essencialmente na região do UV-Vis e o processo de agregação em estruturas maiores mostra atividade óptica na região do vermelho e infravermelho próximo. Outra influência do processo de oligomerização no espectro óptico é a diminuição das intensidades dos picos de absorção e, também, um deslocamento da transição HOMO→LUMO para regiões de maiores comprimentos de onda. Nesse trabalho, mostramos que a superposição dos espectros de absorção de todas as moléculas estudadas decresce monotonicamente para grandes comprimentos de onda e está em bom acordo qualitativo com os resultados experimentais das moléculas de melanina, obtidos tanto na forma natural quanto na forma sintética.

Por fim, em nosso terceiro trabalho, escolhemos dois monômeros e dois dímeros que provavelmente constituem a molécula de eumelanina para estudar simulações computacionais em uma mistura de solventes. Analisamos como diferentes concentrações de misturas de metanol e água influenciam as propriedades estruturais e espectroscópicas dessas moléculas. Selecionando apenas as moléculas que realizam ligações de hidrogênio com o soluto, concluímos que as moléculas estudadas formam mais ligações com a água do que com o metanol, quando há a mesma quantidade de moléculas dos dois tipos de solvente. Esse resultado sugere a existência de microrregiões de solvatação em que a água solvata preferencialmente os monômeros e os dímeros analisados. Todavia, quando consideramos

todas as moléculas de solvente presentes na primeira camada de solvatação, os resultados obtidos através das frações volumétricas de cada tipo de solvente indicam que o metanol solvata preferencialmente as moléculas estudadas e que as interações solvente-solvente são predominantes nessa camada de solvatação. Na espectroscopia de NMR, nossos resultados mostram que os átomos de oxigênio são os que apresentam maior variação para as constantes de blindagem magnética. Quando a mistura passa de metanol puro para água pura, os valores de $\sigma(^{17}O)$ sofrem variação de até 87 ppm para os monômeros e de até 100 ppm no caso dos dímeros, o que mostra uma dependência de σ com a polaridade do meio, pelo menos para os átomos mais eletronegativos. Para o espectro de absorção óptico, o monômero HQ mostra uma mudança importante no perfil espectroscópico quando alteramos a concentração de água nas misturas: é observado uma inversão na posição do pico mais intenso entre as duas bandas exibidas. Para o monômero IQ não há variação na posição de pico da transição eletrônica mais intensa, ficando o efeito da mudança da concentração de água evidente na intensidade da força de oscilador da transição. Considerando os dímeros, apenas o IM tem a posição da pico mais intenso deslocado em até 27 nm na direção dos menores comprimentos de onda quando a mistura muda do metanol para a água.

Dentre as perspectivas que surgem com o término desse trabalho está a extensão do estudo de moléculas em outros meios heterogêneos, além de seus efeitos em outras propriedades, como por exemplo, o acoplamento spin-spin nuclear.

Apêndice A

Comprimentos de ligações dos monômeros HQ, IQ e MQ.

Neste apêndice apresentamos os valores dos comprimentos das ligações entre os átomos dos monômeros constituintes da eumelanina HQ, IQ e MQ, obtidos no nível MP2/cc-pVTZ em fase isolada e em solução de água com o método PCM.

Tabela A.1 : Comprimento das ligações (em Å) para a HQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.

Ligações	Fase Isolada	Água
R(C1-C2)	1,418	1,421
R(C2-C3)	1,407	1,409
R(C2-C7)	1,427	1,428
R(C1-C5)	1,398	1,4
R(C1-N1)	1,373	1,371
R(C5-H5)	1,081	1,085
R(C4-C5)	1,381	1,383
R(C3-C6)	1,379	1,382
R(C4-C6)	1,415	1,419
R(O1-C6)	1,379	1,371
R(C3-H7)	1,084	1,087
R(C8-H4)	1,077	1,081
R(N1-C8)	1,375	1,373
R(C7-C8)	1,376	1,38
R(C7-H6)	1,077	1,08
R(N1-H3)	1,004	1,02
R(O2-C4)	1,365	1,369
R(O2-H2)	0,966	0,974
R(O1-H1)	0,962	0,982

Tabela A.2 : Comprimento das ligações (em Å) para a IQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.

Ligações	Fase Isolada	Água
R(C1-C2)	1,475	1,481
R(C1-C5)	1,357	1,362
R(C1-N1)	1,376	1,363
R(C2-C3)	1,359	1,359
R(C2-C7)	1,444	1,441
R(C3-H1)	1,082	1,085
R(C3-C6)	1,461	1,453
R(C4-C5)	1,453	1,439
R(C4-C6)	1,562	1,564
R(O2-C4)	1,224	1,231
R(C5-H5)	1,081	1,085
R(C6-C8)	1,358	1,359
R(C8-H14)	1,078	1,083
R(N1-C8)	1,387	1,388
R(C7-H2)	1,075	1,079
R(N1-H3)	1,004	1,022
R(O1-C6)	1,224	1,227

Tabela A.3 : Comprimento das ligações (em Å) para a MQ obtidos no nível MP2/cc-pVTZ, em fase gasosa e em solução de água.

Ligações	Fase Isolada	Água
R(C1-C2)	1,463	1,458
R(C1-C5)	1,347	1,346
R(C1-N1)	1,418	1,421
R(C2-C3)	1,436	1,435
R(C2-C7)	1,363	1,365
R(C3-H2)	1,081	1,085
R(C3-C6)	1,354	1,356
R(C4-C5)	1,47	1,474
R(C4-C6)	1,489	1,486
R(O2-C4)	1,233	1,231
R(C5-H5)	1,081	1,086
R(C7-C8)	1,474	1,472
R(C8-H4)	1,082	1,086
R(C8-N1)	1,303	1,305
R(C7-H3)	1,079	1,083
R(O1-C6)	1,345	1,347
R(O1-H1)	0,975	0,981

Apêndice B

Constantes de blindagem magnética para as moléculas β -T e γ -T.

Tabela B.1 : Resultados B3LYP/6-311++G(2d,2p) para as constantes de blindagem magnética ^{13}C e ^{17}O (em ppm) para as moléculas β -T e γ -T em fase isolada e em soluções de clorofórmio e água.

Átomos	ASEC						HB+PC	
	Fase isolada		CHCl_3		Água		Água	
	β -T	γ -T	β -T	γ -T	β -T	γ -T	β -T	γ -T
C1	103,40	102,52	102,54	101,64	101,19	100,37	100,98	100,15
C2	149,51	149,43	149,85	149,61	149,61	149,52	149,81	149,94
C3	158,88	156,72	158,91	156,76	159,09	156,97	159,02	156,84
C4	58,56	67,62	58,60	68,34	57,25	68,24	56,40	67,52
C5	29,95	27,72	30,45	28,21	30,80	28,75	31,17	29,55
C6	66,19	60,25	66,27	59,22	65,78	56,74	65,97	56,44
C7	53,11	53,34	52,96	52,55	53,24	51,55	58,71	50,90
C8	57,23	58,36	56,33	57,87	54,30	57,16	53,93	57,00
C9	30,96	32,05	30,29	31,52	31,01	32,15	31,46	32,00
O10	177,74	179,23	177,35	175,10	180,20	182,20	178,04	178,73
O11	217,48	220,42	222,99	220,12	235,45	235,59	215,31	217,73

Referências Bibliográficas

- [1] D. H. Setiadi; G. A. Chass; L. L. Torday; A. Varro; J. G. Papp. *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, **637**, 11, 2003.
- [2] V. Capozzi *et al.* *Thin Solid Films*, **511-512**, 362, 2006.
- [3] J. G. Kirkwood. *J. Chem. Phys.*, **2**, 351, 1934.
- [4] L. Onsager. *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1486, 1936.
- [5] M. Caricatto; B. Menucci; J. Tomasi. *Mol. Phys.*, **104**, 875, 2006.
- [6] N. H. Morgon; K. Coutinho [Eds]. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. Editora Livraria da Física, São Paulo, 2007.
- [7] M. P. Allen; D. J. Tildesley. *Computer Simulation of Liquids*. Oxford, New York, 1989.
- [8] H. C. Georg; K. Coutinho; S. Canuto. *Chem. Phys. Lett.*, **429**, 119, 2006.
- [9] T. Malaspina; K. Coutinho; S. Canuto. *J. Chem. Phys.*, **117**, 1692, 2002.
- [10] K. Coutinho; S. Canuto. *Adv. Quantum Chem*, **28**, 89, 1997.
- [11] C. Reichardt. *Solvents and Solvent effects in Organic Chemistry*. Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [12] S. R. Marder; D. N. Beratan; L. T. Cheng. *Science*, **252**, 103, 1991.
- [13] T. Ishida; P. J. Rossky. *J. Phys. Chem. A.*, **105**, 558, 2001.
- [14] W. L. Liptay. *Angew Chem. Int. Ed.*, **8**, 177, 1969.
- [15] P. Atkins; J. de Paula. *Físico-Química. Vol 2*. LTC, Rio de Janeiro, 2004.
- [16] A. D. Buckingham. *Trans. Faraday Soc.*, **56**, 753, 1960.
- [17] I. N. Levine. *Quantum Chemistry*. Prentice Hall, New Jersey, 4th ed., 1991.

- [18] M. A. Castro. *A Aproximação de Hartree-Fock*. Notas de Aula. Universidade Federal de Goiás, 1999.
- [19] S. Gasiorowicz. *Física Quântica*. Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1979.
- [20] C. C. J. Roothaan. *Rev. Mod. Phys.*, **26**, 69, 1951.
- [21] C. Cohen-Tannoudji; B. Diu; F. Laloë. *Quantum Mechanics*, vol 2. J. Willey, New York, 1977.
- [22] C. Møller; M. S. Plesset. *Phys. Rev.*, **46**, 618, 1934.
- [23] M. J. Frisch *et al.* *Gaussian 00*, Revision A02. GAUSSIAN Inc., Wallingford CT, 2009.
- [24] T. Ziegler. *Chemical Reviews*, **91**, 651, 1991.
- [25] R. G. Parr; W. Yang. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press, New York, vol 16, 1989.
- [26] W. Koch; M. C. Holthausen. *Chemist's Guide to Density Functional Theory*. Wiley-VCH, Weinheim, 2nd ed, 2001.
- [27] P. Hohenberg; W. Kohn. *Phys. Rev. B*, **136**, B864, 1964.
- [28] Stephens *et al.* *J. Chem. Phys.*, **98**, 11623, 1994.
- [29] C. Lee; W. Yang; R. G. Parr. *Phys. Rev. B*, **37**, 785, 1988.
- [30] D. Jacquemin *et al.* *J. Chem. Phys.*, **126**, 144105, 2007.
- [31] E. Runge; E. K. U. Gross. *Phys. Rev. Lett.*, **52**, 997, 1984.
- [32] M. A. L. Marques; E. K. U. Gross. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **55**, 427, 2004.
- [33] F. Furche *et al.* *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1717, 2000.
- [34] T. Yanai *et al.* *Chem. Phys. Lett.*, **393**, 51, 2004.
- [35] R. van Leeuwen; E. J. Baerends. *Phys. Rev. A*, **49**, 2421, 1994.
- [36] D. J. Tozer *et al.* *Mol. Phys.*, **97**, 859, 1999.
- [37] A. Dreuw; J. L. Weisman; M. Head-Gordon. *J. Chem. Phys.*, **119**, 2943, 2003.
- [38] S. Grimme; M. Parax. *ChemPhysChem*, **3**, 292, 2003.
- [39] A. Dreuw; M. Head-Gordon. *J. Chem. Phys.*, **126**, 4007, 2004.

- [40] Y. Tawada *et al.* J. Chem. Phys., **120**, 8425, 2004.
- [41] A. D. Becke. J. Chem. Phys., **98**, 5648, 1988.
- [42] J. D. M. Vianna; A. Fazzio; S. Canuto. Teoria Quântica de Moléculas e Sólidos. Livraria da Física, São Paulo, 2004.
- [43] K. Coutinho. Método Monte Carlo Aplicado à Simulação de Líquidos. Livro de Resumos da VII Escola Brasileira de Estrutura Eletrônica, pp. 48-73, 2000.
- [44] K. Coutinho; S. Canuto. DICE: A Monte Carlo program for molecular liquid simulation. Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, 2003.
- [45] N. Metropolis *et al.* J. Chem. Phys., **21**, 1087, 1953.
- [46] L. E. Reichl. A Modern Course in Statistical Physics. John Wiley & Sons, Inc, New York, 1998.
- [47] H. C. Georg. Efeitos do Meio em Propriedades Conformacionais e Eletrônicas de Moléculas. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Física, USP, São Paulo, 2006.
- [48] J. E. Lennard-Jones. Physica, **4**, 957, 1937.
- [49] N. S. Gingrich. Rev. Mod. Phys., **15**, 90, 1943.
- [50] S. Canuto; K. Coutinho; D. Trzesniak. Adv. Quantum Chem., **41**, 161, 2002.
- [51] Kaupp. M. *et al.* Calculations of NMR and EPR Parameters. Willey-VCH, Weinheim, 2004.
- [52] C. van Wüllen; W. Kutzelnigg. Methods and Techniques in Computational Chemistry:METECC-95, eds. E. Clementi and G. Corongiu. STEF, Cagliari, 1995.
- [53] M. Schindler; W. Kutzelnigg. J. Chem. Phys., **76**, 1919, 1982.
- [54] R. Ditchfield. J. Chem. Phys., **56**, 5688, 1972.
- [55] D. H. Setiadi; G. A. Chass; L. L. Torday; A. Varro; J. G. Papp; I. G. Csizmadia. Eur. Phys. J. D., **20**, 609, 2002.
- [56] H. M. Evans; K. S. Bishop. Science, **56**, 650, 1922.
- [57] A. L. Tappel. Vitam. Horm., **20**, 493, 1962.
- [58] Esterbauer *et al.* Clin. Nutr., **53**, 3145, 1991.

- [59] G. W. Burton; K. U. Ingold. *Acc. Chem. Res.*, **19**, 194, 1986.
- [60] E. Serbinova; V. Kagan; D. Han; L. Packer. *Free Rad. Bio. Med.*, **10**, 263, 1991.
- [61] Q. Jiang. *Free Rad. Bio. Med.*, **72**, 76, 2014.
- [62] M. Meydami. *Lancet*, **345**, 170, 1995.
- [63] N. Guthrie *et al.* *J. Nutr.*, **127**, 5445, 1997.
- [64] R. Longanathan; A. K. Radhkrishnan; K. R. Sevaduray; K. Nesaretnam. *RCS Adv.*, **5**, 1745, 2015.
- [65] L. Packer; S. U. Weber; G. Rimback. *Journal of Nutrition*, **131**, 3695, 2001.
- [66] M. G. Traber; J. Atkinson. *Free Rad. Bio. Med.*, **43**, 4, 2007.
- [67] A. Azzi. *Free Radic. Biol. Med.*, **43**, 16, 2007.
- [68] D. H. Setiadi; G. A. Chass; J. C. P. Koo; B. Penke; I. G. Csizmadia. *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, **666-667**, 439, 2003.
- [69] N. K. Singh; P. J. O'Malley; P. L. A. Popelier. *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, **811**, 249, 2007.
- [70] S Witkowski; D. Maciejewska; I. Wawer. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2**, 1471, 2000.
- [71] X. Y. Li; C. X. Hu; M. L. Li; Z. G. Liu. *J. Mol. Structure (THEOCHEM)*, **674**, 257, 2004.
- [72] Y. Guo; Y. Zhu; Y. Xue; D. Xie. *Spectrochimica Acta Part A*, **68**, 1287, 2007.
- [73] S. Nagaoka; K. Mukai; T. Itoh; S. Katsumata. *J. Phys. Chem.*, **96**, 8184, 1992.
- [74] H. Rosekrantz. *J. Bio. Chem.*, **173**, 439, 1948.
- [75] K. R. Naqvi; H. Li; T. B. Melo; R. D. Webster. *J. Phys. Chem. A*, **114**, 10795, 2010.
- [76] W. L. Jorgensen; D. S. Maxwell; J. Tirado-Naves. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11225, 1996.
- [77] N. A. McDonald; H. A. Carlson; W. L. Jorgensen. *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 563, 1997.
- [78] W. L. Jorgensen; J. D. Madura. *J. Chem. Phys.*, **79**, 935, 1983.
- [79] C. M. Breneman; K. B. Wiberg. *J. Comp. Chem.*, **11**, 361, 1990.

- [80] J. Gao; X. Xia. *Science*, **258**, 631, 1992.
- [81] M. E. Martin; M. L. Sánchez; F. L. Olivares del Valle; M. A. Aguilar. *J. Chem. Phys.*, **113**, 6308, 2000.
- [82] W. L. Jorgensen. *J. Chem. Theory Comput.*, **3(6)**, 1877, 2007.
- [83] E. E. Dahlke; D. G. Truhlar. *J. Chem. Theory Comput.*, **3**, 46, 2007.
- [84] T. L. Fonseca; K. Coutinho; S. Canuto. *Chem. Phys.*, **349**, 109, 2008.
- [85] K. Coutinho; H. C. Georg; T. L. Fonseca; V. Ludwig; S. Canuto. *Chem. Phys. Lett.*, **437**, 148, 2007.
- [86] K. Aidas; A. Mogelhoj; H. Kjaer; C. B. Nielsen; K. V. Milkelsen; K. Ruud; O. Christiansen; J. Kongsted. *J. Phys. Chem. A*, **111**, 4199, 2007.
- [87] T. L. Fonseca; K. Coutinho; S. Canuto. *J. Chem. Phys.*, **126**, 034508, 2007.
- [88] G. Colherinhas; M. A. Castro; T. L. Fonseca; K. Coutinho; S. Canuto. *J. Chem. Phys.*, **139**, 094502, 2013.
- [89] S. Ohnmacht *et al.* *Magn. Reson. Chem.*, **46**, 287, 2008.
- [90] P. d'Antuono; E. Botek; B. Champagne; L. Maton; D. Taziaux; J. L. Habib-Jiwan. *Theor. Chem. Acc.*, **125**, 461, 2010.
- [91] D. B. Chesnut. *Chem. Phys. Lett.*, **380**, 251, 2003.
- [92] A. Gryff-Keller; S. Molchanov. *Mol. Phys.*, **380**, 251, 2003.
- [93] J. Preat; P. F. Loos; X. Assfeld; D. Jacquemin; E. A. Perpète. *Int. J. Quantum Chem.*, **107**, 574, 2007.
- [94] T. L. Fonseca; H. C. B. Oliveira; M. A. Castro. *Chem. Phys. Lett.*, **457**, 119, 2008.
- [95] J. G. Grasseli; W. M. Ritchey (Eds.). *Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds IV*. CRC Press, Inc, Ohio, 1975.
- [96] T. Sarna; P. M. Plonka. Biophysical studies of melanin: paramagnetic, ion-exchange and redox properties of melanin pigments and their photoreactivity. In *Biological Magnetic Resonance*, vol. 23: Biomedical EPR, Part A: Free Radicals, Metals, Medicine and Physiology, S.R. Eaton, G.R. Eaton, and L.J. Berliner, eds. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2005.

- [97] G. Prota. *Melanins and Melanogenesis*. Academic Press, New York, 1992.
- [98] L. Zeise; T. B. Fitzpatrick; M. R. Chedekel. *Melanin: It's Role in Human Protection*. Valdmar Press; Overland Park, KS, 1995.
- [99] J. E. McGiness. *Science*, **177**, 896, 1973.
- [100] J. E. McGiness. *J. Theor. Biol.*, **48**, 19, 1973.
- [101] J. E. McGiness; P. Corry; P. Proctor. *Science*, **183**, 853, 1974.
- [102] D. S. Galvão; M. J. Caldas. *J. Chem. Phys.*, **88**, 4088, 1988.
- [103] M. d'Ischia *et al.* *Photochem. Photobiol.*, **84**, 600, 2008.
- [104] G. W. Zajac *et al.* *Biochim. Biophys. Acta*, **1199**, 271, 1994.
- [105] E. Kaxiras *et al.* *Phys. Rev. Lett.*, **97**, 218102/1, 2006.
- [106] S. Meng; E. Kaxiras. *Biophys. Journ.*, **94**, 2095, 2008.
- [107] Powell *et al.* *J. Chem. Phys.*, **120**, 8608, 2004.
- [108] Chen *et al.* *ACS Nano*, **2**, 1524, 2013.
- [109] A. A. R. Watt; J. P. Bothma; P. Meredith. *Soft Matter*, **5**, 3754, 2009.
- [110] K. J. Lawrie; P. Meredith; R. P. McGeary. *Photochem. Photobiol.*, **84**, 632, 2008.
- [111] M. L. Wolbarsht; A. W. Walsh; G. George. *Appl. Opt.*, **20**, 2184, 1981.
- [112] K. B. Stark *et al.* *J. Phys. Chem. B*, **107**, 3061, 2003.
- [113] K. B. Stark *et al.* *J. Phys. Chem. B*, **107**, 11588, 2003.
- [114] K. B. Stark *et al.* *J. Phys. Chem. B*, **109**, 1970, 2005.
- [115] K. E. Holde; W. C. Johnson; P. S. Ho. *Principles of Physical Biochemistry*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1998.
- [116] P. Meredith; T. Sarna. *Pigment Cell Res.*, **19**, 572, 2006.
- [117] K. Bochenek; E. Gudowska. *Chem. Phys. Lett.*, **373**, 532, 2003.
- [118] P. Meredith *et al.* *Soft Matter*, **2**, 37, 2006.
- [119] M. L. Tran; B. J. Powell; P. Meredith. *Biophys. J.*, **90**, 743, 2006.

- [120] A. Pulman; B. Pulman. *Biochim. Biophys. Acta*, **54**, 384, 1961.
- [121] L. E. Bolivar-Marinez *et al.* *J. Phys. Chem. B*, **103**, 2993, 1999.
- [122] Y. V. Il'ichiev; J. D. Simon. *J. Phys. Chem. B*, **107**, 7162, 2003.
- [123] C. Lambert *et al.* *Biochim. Biophys. Acta*, **993**, 12, 1989.
- [124] A. T. Al-Kazwini *et al.* *J. Phys. Chem.*, **94**, 6666, 1990.
- [125] V. Manzoni *et al.* *J. Chem. Phys.*, **135**, 144103, 2011.
- [126] H. C. Georg; K. Coutinho; S. Canuto. *J. Braz. Chem. Soc.*, **123**, 124307, 2005.
- [127] J. Cheng; S. C. Moss; M. C. Eisner; P. Zschack. *Pig. Cell. Res.*, **7**, 263, 1994.
- [128] O. A. El Seoud. *Pure Appl. Chem.*, **81**, 697, 2009.
- [129] O. A. El Seoud. *Pure Appl. Chem.*, **79**, 1135, 2007.
- [130] F. Franks; D. Ives. *Quarterly Reviews.*, **20**, 1, 1966.
- [131] A. Wakisaka; S. Takahashi; N. Nishi. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **91**, 4063, 1995.
- [132] C. Treiner; A. Le Besnerais; C. Micheletti. *Adv. Chem. Ser.*, **177**, 109, 1979.
- [133] J. Komiyama; T. Mori; K. Yamamoto; T. Iijima. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, **73**, 203, 1977.
- [134] P. Kratochvil; D. Strakova; J. Stejskal; Z. Tuzar. *Macromolecules*, **16**, 1136, 1983.
- [135] P. R. Wills; D. J. Winzar. *Biopolymers*, **33**, 1627, 1993.
- [136] M. Szpakowska; D. J. Nagy. *J. Phys. Chem.*, **93**, 3851, 1989.
- [137] S. Frutos-Puertos; M. A. Aguilar; I. F. Galvão. *J. Phys. Chem. B*, **117**, 2466, 2013.
- [138] E. Bosch; M. Rosés; K. Herodes; I. Koppel; I. Leito; V. Taal. *J. Phys. Org. Chem.*, **9**, 403, 1996.
- [139] A. Wakisaka; S. Komatsu; Y. Usui. *J. Mol. Liq.*, **90**, 175, 2001.
- [140] H. Yu; D. P. Gurke; H. Lui; W. F. van Gunsteren. *J. Comput. Chem.*, **27**, 1494, 2007.
- [141] Y. Zhong; G. L. Warren; S. Patel. *J. Comput. Chem.*, **29**, 1142, 2008.
- [142] W. L. Jorgensen; J. Chandrasekhar; J. D. Madura; R. W. Impey; M. L. Klein. *J. Chem. Phys.*, **79**, 926, 1983.

-
- [143] E. G. Lacerda Júnior. Estudo Teórico de Misturas Álcool-Água e Seus Efeitos em Propriedades Eletrônicas em um Derivado de Quinolina. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Física, USP, São Paulo, 2013.