

**Universidade Federal de Goiás
Instituto de Física**

**Estudo Teórico de Propriedades
Espectroscópicas de Bases Nitro-
genadas e Derivados de Vitamina
A em Solução**

Guilherme Colherinhas de Oliveira

**Instituto de Física
Goiânia – 2012**

Universidade Federal de Goiás
Instituto de Física

Estudo Teórico de Propriedades Espectroscópicas de Bases Nitrogenadas e Derivados de Vitamina A em Solução

Guilherme Colherinhas de Oliveira

Tese apresentada ao Instituto de Física
da Universidade Federal de Goiás para
obtenção do título de **Doutor em
Física.**

Orientador: Prof. Dr. Tertius Lima da Fonseca

Instituto de Física
Goiânia – 2012

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG**

O482e Oliveira, Guilherme Colherinhas de.
Estudo teórico de propriedades espectroscópicas de bases nitrogenadas e derivados de vitamina A em solução [manuscrito] / Guilherme Colherinhas de Oliveira. - 2012.
363 f. : figs, tabs.

Orientador: Prof. Dr. Tertius Lima da Fonseca.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás,
Instituto de Física, 2012.
Bibliografia.

1. Bases nitrogenadas – Vitamina A – Estudo. I. Título.

CDU: 543.272.31:577.161.1

*Para minha mãe,
Kattia Valéria Colherinhas*

Agradecimentos

- A minha mãe, Kattia, minha avó Laura e a Steffany pelo apoio e motivação constante.
- Ao professor Tertius, pela paciência e várias horas de conversa sobre o trabalho que compõe esta tese e também pelos outros trabalhos desenvolvidos durante o doutorado.
- Ao professor Eudes, do Instituto de Ciência e Tecnologia da Universidade de São Paulo (ICT-UNIFESP), pela atenção durante o trabalho realizado em conjunto.
- Aos companheiros: Agnaldo, Wesley, Jorje, Sebastião, Anderson, Leonardo Bruno, Leonardo Assis, Luciano Calaça, Adolfo, Marcelo, Orlei, Luizmar (companheiro de derivados de vitamina A), José Sales e ao Neydiwan pelo incentivo no momento de decisão quanto ao doutorado.
- Ao CEPAE-UFG pela compreensão, em especial ao Prof. Alésio Isaac pelo apoio.
- A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG) pelo apoio financeiro.

Conteúdo

| | |
|---|------------|
| Resumo | xix |
| Abstract | xx |
| 1 Introdução | 1 |
| 2 Problemas de Muitos Corpos em Mecânica Quântica | 8 |
| 2.1 O Método de Hartree-Fock-Roothaan | 8 |
| 2.1.1 Teorema Adiabático e a Aproximação de Born-Oppenheimer | 9 |
| 2.1.2 A Função de Onda Antissimétrica | 15 |
| 2.1.3 A Aproximação de Hartree-Fock | 17 |
| 2.1.4 Equação de Roothaan e o Método de Campo Auto-Consistente | 20 |
| 2.2 Teoria de Perturbação de Rayleigh e Schrödinger | 22 |
| 2.2.1 Introdução a Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger | 23 |
| 2.2.2 Método de Møller-Plesset | 26 |
| 2.3 Teoria do Funcional da Densidade | 29 |
| 2.3.1 A Descrição de Hohenberg-Kohn | 29 |
| 2.3.2 As Equações de Kohn-Sham | 32 |
| 2.4 Funcionais de Troca e Correlação | 34 |
| 2.4.1 Aproximação da Densidade de Spin Local | 34 |
| 2.4.2 Aproximação do Gradiente Generalizado | 35 |
| 2.4.3 Conexão Adiabática: Funcionais Híbridos | 37 |
| 2.4.4 Correção de Longo Alcance | 41 |
| 2.5 Grupos de Funções Base Utilizadas | 43 |
| 2.5.1 Funções Base de J. A. Pople | 44 |
| 2.5.2 Funções Base de T. H. Dunning Jr. | 46 |
| 2.5.3 Funções Base de F. Jensen | 47 |
| 3 Modelos Teóricos para Cálculos de Propriedades Moleculares | 49 |
| 3.1 Cálculo do Potencial Eletrostático Utilizando-se o Método Baseado em Malhas | 49 |
| 3.1.1 Algoritmo CHELPG | 50 |
| 3.2 Cálculo de Transições Eletrônicas | 52 |
| 3.2.1 Introdução à Teoria de Perturbação Dependente do Tempo e Espectroscopia | 52 |
| 3.2.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo | 56 |
| 3.2.3 Considerações Finais | 59 |
| 3.3 Ressonância Magnética Nuclear | 59 |
| 3.3.1 Introdução | 60 |
| 3.3.2 Tratamento Quântico para o Sistema | 63 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4 | Modelo Teórico para Estudos de Sistemas Solvatados | 74 |
| 4.1 | Modelos Contínuos Polarizável (PCM) | 74 |
| 4.2 | Ligações de Hidrogênio | 76 |
| 4.3 | Modelo Discreto para Tratamento de Sistemas Solvatados (S-MC/MQ) | 77 |
| 4.3.1 | Método de Monte Carlo e o Algoritmo de Metropolis | 78 |
| 4.3.2 | Implementação: O Código Computacional DICE | 80 |
| 4.3.3 | O Potencial de Interação Molecular | 81 |
| 4.4 | Função de Distribuição Radial | 84 |
| 4.4.1 | Função de Autocorrelação de Energia | 85 |
| 4.5 | Modelo ASEC para Descrição do Meio Solvente | 87 |
| 5 | Influência de Solventes sobre as Propriedades Espectroscópicas das Bases Nitrogenadas do DNA | 90 |
| 5.1 | Metodologia | 93 |
| 5.2 | Influência do Meio Sobre as Geometrias | 94 |
| 5.3 | Polarização em Água | 98 |
| 5.4 | Propriedades Estruturais dos Ácidos Nucléicos em Água | 104 |
| 5.4.1 | Camada de Coordenação | 104 |
| 5.4.2 | Critérios Geométrico para Seleção de Ligações de Hidrogênio | 108 |
| 5.5 | Ressonância Magnética Nuclear (RMN) | 114 |
| 5.5.1 | Valores de Referência | 115 |
| 5.5.2 | Adenina - Desvio Químico - δ (^{15}N) | 116 |
| 5.5.3 | Adenina - Desvio Químico - δ (^{13}C) | 121 |
| 5.5.4 | Adenina - Desvio Químico - δ (^1H) | 122 |
| 5.5.5 | Guanina - Desvio Químico - δ (^{15}N) | 123 |
| 5.5.6 | Guanina - Desvio Químico - δ (^{13}C) | 127 |
| 5.5.7 | Guanina - Desvio Químico - δ (^1H) | 128 |
| 5.5.8 | Timina - Desvio Químico - δ (^{15}N) | 129 |
| 5.5.9 | Timina - Desvio Químico - δ (^{13}C) | 132 |
| 5.5.10 | Timina - Desvio Químico - δ (^1H) | 134 |
| 5.5.11 | Citosina - Desvio Químico - δ (^{15}N) | 135 |
| 5.5.12 | Citosina - Desvio Químico - δ (^{13}C) | 138 |
| 5.5.13 | Citosina - Desvio Químico - δ (^1H) | 139 |
| 5.6 | Espectro de Absorção Óptico | 140 |
| 5.6.1 | Fase Gasosa | 144 |
| 5.6.2 | Em Solução de Água | 155 |
| 5.6.3 | Desvio Solvatocrômico | 164 |
| 6 | Influência de Solventes sobre as Propriedades Espectroscópicas de Derivados da Vitamina A | 169 |
| 6.1 | Metodologia | 172 |
| 6.2 | Parâmetros Geométricos em Fase Gasosa e Solução | 177 |
| 6.3 | Polarização em Meio Solvente | 181 |
| 6.4 | Propriedades Estruturais dos Derivados de Vitamina A em Solvente | 183 |
| 6.4.1 | Camada de Coordenação | 184 |
| 6.4.2 | Critérios Geométrico para a Seleção de Ligações de Hidrogênio em Solução Aquosa | 191 |
| 6.4.3 | Primeira Camada de Solvatação | 192 |
| 6.5 | Ressonância Magnética Nuclear (NMR) | 197 |
| 6.5.1 | Constante de Blindagem Magnética - σ (^{13}C) | 199 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 6.5.2 | Constante de Blindagem Magnética - $\sigma(^1\text{H})$ | 215 |
| 6.5.3 | Constante de Blindagem Magnética - $\sigma(^{17}\text{O})$ | 220 |
| 6.6 | Espectro de Absorção Óptico | 226 |
| 6.6.1 | Detalhes Computacionais | 228 |
| 6.6.2 | Fase Gasosa | 229 |
| 6.6.3 | Efeito da Polarização em Meio Solvente | 230 |
| 6.6.4 | Efeito de Isomerização em Fase Gasosa e Meio Solvente | 235 |
| 6.6.5 | Efeito do Grupo Orgânico em Fase Gasosa e em Solução | 236 |
| 6.6.6 | Eficiência dos Funcionais de Troca e Correlação | 237 |
| 6.6.7 | Desvio solvatocrômico | 238 |
| 6.6.8 | Influência das Ligações de Hidrogênio | 243 |
| 7 | Conclusões | 245 |
| | Apêndice A: Parâmetros Geométricos das Bases Nitrogenadas | 252 |
| | Apêndice B: $G(R)$ - Ácidos Nucléicos em Água | 255 |
| | Apêndice C: $\delta(^{15}\text{N})$, $\delta(^{13}\text{C})$ e $\delta(^1\text{H})$ - Bases Nitrogenadas | 260 |
| | Apêndice D: TD-DFT - Ácidos Nucléicos em Fase Gasosa e Solução Aquosa | 273 |
| | Apêndice E: Parâmetros Geométricos dos Derivados de Vitamina A | 285 |
| | Apêndice F: $G(R)$ - Derivados de Vitamina A em Solução | 291 |
| | Apêndice G: $\sigma(^{13}\text{C})$, $\sigma(^1\text{H})$ e $\sigma(^{17}\text{O})$ - Ácidos Retinóicos em Solução | 300 |
| | Apêndice H: $\sigma(^{13}\text{C})$, $\sigma(^1\text{H})$ e $\sigma(^{17}\text{O})$ - Retinais em Solução | 315 |
| | Bibliografia | 330 |

Lista de Figuras

| | | |
|-----|--|-----|
| 4.1 | Demonstração da cavidade (em verde) contruída pelo modelo PCM a partir dos raios de van der Waals dos átomos para as moléculas guanina (a) e all-trans-retinal (b). Em cinza o meio dielétrico contínuo. | 75 |
| 4.2 | Demonstração das curvas de energia potencial por número de moléculas obtidas nas simulação Monte Carlo. Em especial para um dos derivados de retinal em solução de água. | 82 |
| 4.3 | Camada de 15 molécula de água ao redor da molécula de <i>all-trans</i> -retinal. A esquerda, configuração obtida através da $G(R)$ de centro de massa e a direita através da $G(R)$ de mínima de distância. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho). | 85 |
| 4.4 | Função de autocorrelação da energia (em preto) e ajuste por um decaimento exponencial duplo (em vermelho). | 86 |
| 4.5 | No topo, uma configuração da molécula <i>all-trans</i> -retinal com 903 moléculas de água e abaixo a mesma configuração já com o raio de corte, selecionando somente 400 moléculas de água para composição do modelo ASEC. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho). | 88 |
| 5.1 | Hélice do DNA e demonstrativo das ligações entre as bases nitrogenadas. | 91 |
| 5.2 | Modelos das moléculas que representam os ácidos nucleicos: adenina, guanina, citosina e timina. Geometrias obtidas com cálculos MP2/AUG-cc-pVDZ em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul), oxigênio (vermelho) e nitrogênio (roxo) | 92 |
| 5.3 | Legenda para as ligações da molécula Adenina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo) e Hidrogênio (Azul). | 95 |
| 5.4 | Legenda para as ligações da molécula Guanina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho). | 96 |
| 5.5 | Legenda para as ligações da molécula Timina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho). | 97 |
| 5.6 | Legenda para as ligações da molécula Citosina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho). | 98 |
| 5.7 | Curva de convergência do momento de dipolo elétrico (em Debye) para as moléculas adenina, guanina, timina e citosina em solução aquosa. Cálculos obtidos no nível MP2/AUG-cc-pVDZ. | 99 |
| 5.8 | Superposição de 100 configurações contendo: adenina ou guanina e algumas moléculas de água formando Ligações de Hidrogênio (LH). Oxigênio (vermelho), hidrogênio (Branco), nitrogênio (Azul) e carbono (Cinza). | 110 |
| 5.9 | Superposição de 100 configurações contendo: timina ou citosina e algumas moléculas de água formando LH. Oxigênio (vermelho), hidrogênio (Branco), nitrogênio (Azul) e carbono (Cinza). | 110 |

| | | |
|------|---|-----|
| 5.10 | Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula adenina. Resultados obtidos nos níveis B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido. . . | 120 |
| 5.11 | Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula guanina. Resultados obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido. . . | 126 |
| 5.12 | Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula timina. Resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido. | 131 |
| 5.13 | Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula citosina. Resultados obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido. . . | 137 |
| 5.14 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para adenina (esquerda) e guanina (direita) em fase gasosa, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP e BHandHLYP. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica estão em 252 e 207 nm para adenina. | 145 |
| 5.15 | Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da adenina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas. | 147 |
| 5.16 | Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da guanina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas. | 150 |
| 5.17 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para as moléculas timina (esquerda) e citosina (direita) em fase gasosa, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP e BHandHLYP. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em fase gasosa para a molécula timina estão próximos de 185, 200 e 259 nm e para citosina estão próximos de 185 e 260 nm. | 152 |
| 5.18 | Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da timina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas. | 153 |
| 5.19 | Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da citosina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas. | 154 |
| 5.20 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula adenina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 200, 216, 260 e 273 nm. | 156 |
| 5.21 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula guanina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 250 e 275 nm. | 158 |
| 5.22 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula timina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 204, 205, 177, 188, 260 e 267 nm. | 160 |
| 5.23 | Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula citosina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 197, 209, 226, 230, 267 e 270 nm. | 162 |

| | | |
|------|---|-----|
| 5.24 | Apresentação da convolução do espectro de absorção para as moléculas adenina, guanina, citosina e timina, obtidas utilizando o funcional B3LYP (esquerda) e CAM-B3LYP (direita) e grupo de funções base 6-311+G(2 <i>d</i> , <i>p</i>) em fase isolada e em solução. | 165 |
| 6.1 | A estrutura cristalina da rodopsina. O cromóforo <i>11-cis</i> -retinal (vermelho) é fechado dentro do pacote de sete hélices. As hélices H1 - H4 (cinza) formam uma estrutura rígida, que é estabilizada pela embalagem apertada mediada por grupos de aminoácidos e ligações de hidrogênio. Outras hélices são demonstradas: H5 (verde), H6 (azul) e H7 (roxo), juntamente com a ligação do retinal com a Lisina (Lys-296) através da Base de Schiff protonada, além de outros resíduos. Figura adaptada da Ref. [142]. | 171 |
| 6.2 | Mapa esquemático dos resíduos bidimensionais da rodopsina. No esquema, apresentamos as formas de interação entre os resíduos das hélices com o retinal ligado a Lisina pela Base de Schiff protonada. Adaptada da Ref. [142]. | 172 |
| 6.3 | Derivados de vitamina A. Grupo dos ácidos carboxílicos - 09CAR (09- <i>cis</i> -ácido retinóico), 11CAR (11- <i>cis</i> -ácido retinóico), 13CAR (13- <i>cis</i> -ácido retinóico) e ATAR (<i>all-trans</i> -ácido retinóico). Geometrias obtidas no nível MP2/6-31G(<i>d</i>) em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho). . . | 173 |
| 6.4 | Derivados de vitamina A. Grupo dos retinais - 09CRA (09- <i>cis</i> -retinal), 11CRA (11- <i>cis</i> -retinal), 13CRA (13- <i>cis</i> -retinal) e ATRA (<i>all-trans</i> -retinal). Geometrias obtidas no nível MP2/6-31G(<i>d</i>) em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho) | 174 |
| 6.5 | Curva de convergência do momento de dipolo para os derivados de vitamina A em solução. Cálculos obtidos no nível MP2/6-31+G(<i>d</i>). | 183 |
| 6.6 | Função de distribuição radial de pares para o <i>all-trans</i> -retinal em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. | 187 |
| 6.7 | Função de distribuição radial de pares para o <i>all-trans</i> -ácido retinóico em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. | 190 |
| 6.8 | Superposição de 100 configurações descorrelacionadas destacando as possíveis ligações das moléculas ATAR e ATRA em solução de água. Carbono (cinza), hidrogênio (branco) e oxigênio (vermelho). | 193 |
| 6.9 | Curva da função de distribuição de mínima distância para os derivados de ácido retinóico em solução e disposição soluto-solvente para a molécula ATAR, respectivamente acompanhada de 27 moléculas de clorofórmio, 35 de acetonitrila, 36 de metanol e 63 moléculas de água, representando a primeira camada de solvatação. | 195 |
| 6.10 | Curva da função de distribuição de mínima distância para os derivados de retinal em solução e demonstrativo da disposição soluto-solvente para a molécula ATRA, respectivamente acompanhada de 28 moléculas de clorofórmio, 34 de acetonitrila, 37 de metanol e 66 moléculas de água, representando a primeira camada de solvatação. | 196 |
| 6.11 | Resultados B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> ,2 <i>p</i>) para $\sigma(^{13}\text{C})$ obtidos para cadeias <i>cis</i> e <i>trans</i> de C ₂₂ H ₂₄ com modificação estrutural. O correspondente resultado para a cadeia regular é incluso para visualização (quadrado e círculo aberto). | 204 |
| 6.12 | Influência da isomerização sobre os valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> ,2 <i>p</i>) da constante de blindagem magnética dos átomos de carbono dos ácidos retinóicos [retinais] 09CAR, 11CAR e 13CAR [09CRA, 11CRA e 13CRA] em relação aos valores obtidos para o isômero ATAR [ATRA], em fase gasosa. | 205 |

| | | |
|------|---|-----|
| 6.13 | Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para o carbono C15 das moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p). | 214 |
| 6.14 | Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para o hidrogênio, H22 e H23, das moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p). | 219 |
| 6.15 | Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para os átomos de oxigênio O21 e O22 das moléculas 13CAR e ATAR e o átomo de oxigênio O21 das moléculas 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p). | 225 |
| 6.16 | Apresentação dos orbitais HOMO-LUMO B3LYP/6-311+G(2d, p) para os derivados de vitamina A. Grupo dos ácidos retinóicos - 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase isolada. | 231 |
| 6.17 | Influência da isomerização dos derivados de ácido retinóico (esquerda) e retiniais (direita) em fase gasosa e em meio solvente para o máximo da absorção (em nm), obtidos no nível CAM-B3LYP/6-311+G(2d, p). | 236 |
| 6.18 | Convolução dos resultados CAM-B3LYP/6-311+G(2d, p) para ATAR e ATRA em fase gasosa e em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. | 242 |
| 6.19 | Convergência dos valores do comprimento de onda de absorção para o retinal ATRA, com o número de configurações utilizadas. Resultados obtidos no nível BHandHLYP/6-311+G(2d, p). Apresentamos também a distribuição dos valores do comprimento de onda, obtidos para cada uma das 100 configurações descorrelacionadas. | 244 |
| B.1 | Função de distribuição radial de pares para adenina em solução de água. | 256 |
| B.2 | Função de distribuição radial de pares para guanina em solução de água. | 257 |
| B.3 | Função de distribuição radial de pares para timina em solução de água. | 258 |
| B.4 | Função de distribuição radial de pares para citosina em solução de água. | 258 |
| B.5 | Curva da função de distribuição radial $G(R)$ de mínima distância para os ácidos nucleicos em solução de água. Em destaque mostramos as moléculas acompanhadas com 34 moléculas de água (adenina), 33 moléculas de água (guanina), 31 moléculas de água (citosina) e 36 moléculas de água (timina) representando a primeira camada de solvatação. | 259 |
| F.1 | Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em clorofórmio. | 292 |
| F.2 | Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em clorofórmio. | 293 |
| F.3 | Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em acetonitrila. | 294 |
| F.4 | Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em acetonitrila. | 295 |
| F.5 | Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em metanol. | 296 |
| F.6 | Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em metanol. | 297 |
| F.7 | Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em água. | 298 |
| F.8 | Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em água. | 299 |

Lista de Tabelas

| | | |
|-----|---|-----|
| 2.1 | Demonstração das implementações para o conjunto de funções base de J. A. Pople (base de referência: programa Gaussian03/09) em termos das funções de polarização e funções difusas. O primeiro sinal positivo acrescenta funções difusas em átomos pesados e o segundo em átomos de hidrogênio. | 45 |
| 2.2 | Composição dos conjuntos de funções base definidas por T. H. Dunning Jr. Todas as funções desta família apresentam funções de polarização por definição. O acréscimo do prefixo AUG introduz funções difusas. Dados obtidos do programa Gaussian03/09. | 46 |
| 2.3 | Composição do conjunto de funções base definidas por F. Jensen. Apresentamos somente funções para os átomos tratados neste trabalho. O acréscimo do prefixo AUG introduz funções difusas. | 48 |
| 5.1 | Parâmetros OPLS para composição do potencial LJ dos ácidos nucleicos e o modelo TIP3 para água, utilizados para este trabalho. Para os ácidos nucleicos as cargas foram obtidas a partir de um cálculo quantido de fase gasosa utilizando o modelo CHELPG no nível MP2/cc-pVDZ. | 94 |
| 5.2 | Resultados MP2/AUG-cc-pVDZ para momento de dipolo (Debye) resultante da polarização das moléculas de ácidos nucleicos em meio solvente. Para comparação apresentamos os valores em fase gasosa e os valores do momento de dipolo obtido com cargas de modelos OPLS. Entre colchetes o aumento em relação ao valor de fase isolada. | 99 |
| 5.3 | Valores obtidos para as cargas (em unidades de e) de cada sítio das moléculas adenina e guanina, para modelos de fase gasosa, polarizados em água (no nível MP2/AUG-cc-pVDZ) e modelos OPLS. | 102 |
| 5.4 | Valores obtidos para as cargas (em unidades de e) de cada sítio das moléculas timina e citosina, para modelos de fase gasosa, polarizados em água (no nível MP2/AUG-cc-pVDZ) e modelos OPLS. | 103 |
| 5.5 | Análise sobre a distância R (soluto-solvente) com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro pico de $G(R)$, representando o número de moléculas de água ao redor dos átomos de oxigênio e nitrogênio dos ácidos nucleicos para modelo POL [NPOL]. Apresentamos ainda o intervalo utilizado em R para a integração do primeiro pico da $G(R)$ | 106 |
| 5.6 | Análise sobre o número médio de moléculas de água ao redor dos átomos de oxigênio e nitrogênio dos ácidos nucleicos em condição polarizada, obtido a partir de critérios geométricos e energéticos. | 111 |
| 5.7 | Análise do número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação dos ácidos nucleicos: adenina, guanina, citosina e timina em solução de água. Análise realizada sobre modelo de soluto polarizado e não polarizado. | 113 |

| | | |
|------|---|-----|
| 5.8 | Valores de referência para a constante de blindagem magnética (ppm) dos átomos de carbono e hidrogênio obtidos a partir da substância TMS em fase gasosa [em solução aquosa]. Os resultados GIAO-B3LYP com as referidas funções base foram desenvolvidos com geometrias da substância TMS obtida com MP2/cc-pVDZ em fase isolada e em solução aquosa utilizando PCM. Neste caso o efeito de solvente sobre a constante de blindagem em solução aquosa, também foi obtido com PCM. | 117 |
| 6.1 | Parâmetros OPLS para o potencial LJ de derivados de vitamina A. | 175 |
| 6.2 | Parâmetros geométricos, carga elétrica e dados para a composição do potencial de LJ para todos os solventes utilizados no trabalho dos derivados de vitamina A. Refs. [90]-[93] | 176 |
| 6.3 | Comprimentos de ligação (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(<i>d</i>) para os derivados de vitamina A (09CAR e 09CRA) em fase gasosa e em solução. | 178 |
| 6.4 | Valores BLA (em Å) para o segmento conjugado dos ácidos retinóicos e retinais em fase gasosa e em solução. | 180 |
| 6.5 | Ângulo diedral $D(C05-C06-C07-C08)$ obtidos no nível MP2/6-31G(<i>d</i>) para os derivados de vitamina A em fase gasosa e em solução via PCM. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada. | 182 |
| 6.6 | Resultados MP2/6-31+G(<i>d</i>) para o momento de dipolo (Debye) das moléculas dos derivados de vitamina A em meio solvente. Para comparação apresentamos os valores em fase gasosa e o respectivo ganho entre colchetes. | 184 |
| 6.7 | Análise sobre a distância $R(\text{solute-solvente})$ com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro pico de $G(R)$, representando o número de moléculas de solvente ao redor dos átomos de oxigênio dos derivados de retinal para modelo POL [NPOL]. Apresentamos ainda o intervalo utilizado em R para a integração do primeiro pico da $G(R)$ | 185 |
| 6.8 | Análise sobre a distância $R(\text{solute-solvente})$ com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro mínimo de $G(R)$, representando o número de moléculas de solvente ao redor dos átomos de oxigênio dos derivados de ácidos retinóicos para modelo POL[NPOL]. | 189 |
| 6.9 | Análise do número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação dos derivados de vitamina A em solução. Em colchetes o número médio de moléculas que compões a primeira camada de solvatação quando o soluto encontra-se ainda em condição não polarizada. | 194 |
| 6.10 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono (ppm) das moléculas 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase gasosa. | 200 |
| 6.11 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono (ppm) das moléculas 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA em fase gasosa. | 201 |
| 6.12 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono dos ácido retinóico 13CAR e ATAR em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP. | 212 |
| 6.13 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono dos Retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP. | 213 |

| | | |
|------|---|-----|
| 6.14 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de hidrogênio (ppm) das moléculas ácidos retinóicos e retiniais em fase gasosa. | 216 |
| 6.15 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de hidrogênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR e retiniais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP. | 219 |
| 6.16 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de oxigênio (ppm) das moléculas dos ácidos retinóicos e retiniais em fase gasosa. | 221 |
| 6.17 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de oxigênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR e retiniais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP. | 224 |
| 6.18 | Valores TD-B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- <i>w</i> PBE e grupo de funções base 6-311+G(2d, p) para o máximo da absorção (em nm) dos aldeídos derivados de retinal em: fase gasosa, em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Para comparação, apresentamos cálculos para modelos não polarizados e polarizados e PCM, distribuídos respectivamente como: NPOL-POL [PCM]. Resultados experimentais estão em destaque. | 232 |
| 6.19 | Valores TD-B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- <i>w</i> PBE e grupo de funções base 6-311+G(2d, p) para o máximo da absorção (em nm) dos ácidos retinóicos em: fase gasosa, solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Para comparação, apresentamos cálculos para modelos não polarizados e polarizados e PCM, distribuídos respectivamente como: NPOL-POL [PCM]. Resultados experimentais estão inclusos. | 233 |
| 6.20 | Valores TD-B3LYP/6-311+G(2d, p) de fase gasosa para o máximo da absorção (em nm) dos derivados de vitamina A. Resultados obtidos com as geometrias de fase isolada e geometria otimizadas em solução de água via PCM. Apresentamos as diferenças em destaque. | 234 |
| 6.21 | Desvio solvatocrômico (nm) dos derivados de retinal em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Mostramos resultados em solvente para modelo POL, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- <i>w</i> PBE. Para comparação, apresentamos em colchete os resultados obtidos com PCM. | 240 |
| 6.22 | Desvio solvatocrômico (nm) dos derivados de ácido retinóico em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Mostramos resultados em solvente calculados com modelo POL, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- <i>w</i> PBE. Para comparação, apresentamos em colchete os resultados obtidos com PCM. | 241 |
| A.1 | Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula adenina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa. | 253 |
| A.2 | Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula guanina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa. | 253 |

| | | |
|-----|---|-----|
| A.3 | Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula timina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa. | 254 |
| A.4 | Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula citosina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa. | 254 |
| C.1 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano (−135, 80 ppm). | 261 |
| C.2 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 262 |
| C.3 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 263 |
| C.4 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano (−135, 80 ppm). | 264 |
| C.5 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 265 |
| C.6 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 266 |
| C.7 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano (−135, 80 ppm). | 267 |
| C.8 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 268 |
| C.9 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 269 |

| | | |
|------|--|-----|
| C.10 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano ($-135,80$ ppm). | 270 |
| C.11 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 271 |
| C.12 | Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS. | 272 |
| D.1 | Valores TD-DFT/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] e a respectiva força de oscilador das transições das moléculas adenina e guanina obtidos em fase isolada. | 274 |
| D.2 | Valores TD-DFT/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] e a respectiva força de oscilador para das transições das moléculas timina e citosina obtidos em fase isolada. | 275 |
| D.3 | Alguns resultados teóricos para o espectro de absorção em nm [eV] e a força de oscilador das transições das moléculas adenina, guanina, citosina e timina em fase gasosa calculados com métodos: CASPT2, RI-CC2, TD-DFT e CSIPS. Para maiores detalhes verreferências. | 276 |
| D.4 | Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula adenina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 277 |
| D.5 | Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula adenina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 278 |
| D.6 | Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula guanina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 279 |
| D.7 | Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula guanina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 280 |
| D.8 | Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula timina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 281 |
| D.9 | Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula timina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 282 |
| D.10 | Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G($2d,p$) em nm [eV] para a molécula citosina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 283 |

| | | |
|------|--|-----|
| D.11 | Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula citosina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos. | 284 |
| E.1 | Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A em fase gasosa. | 286 |
| E.2 | Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de clorofórmio. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada. | 287 |
| E.3 | Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de acetonitrila. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada. | 288 |
| E.4 | Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de metanol. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada. | 289 |
| E.5 | Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução aquosa. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada. | 290 |
| G.1 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio (ppm) das moléculas 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase gasosa. | 301 |
| G.2 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 302 |
| G.3 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 303 |
| G.4 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 304 |
| G.5 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 305 |
| G.6 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 306 |
| G.7 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 307 |
| G.8 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 308 |
| G.9 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 309 |
| G.10 | Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com molelo PCM. | 310 |

| | | |
|------|--|-----|
| G.11 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 311 |
| G.12 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 312 |
| G.13 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 313 |
| G.14 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP. | 314 |
| H.1 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio (ppm) das moléculas 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA em fase gasosa. | 316 |
| H.2 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 317 |
| H.3 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 318 |
| H.4 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 319 |
| H.5 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 320 |
| H.6 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 321 |
| H.7 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 322 |
| H.8 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 323 |
| H.9 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 324 |
| H.10 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 325 |
| H.11 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL. | 326 |
| H.12 | Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL. | 327 |

| | | |
|------|---|-----|
| H.13 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM. | 328 |
| H.14 | Valores B3LYP/6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio dos Retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Modelo POL+LH+CP. | 329 |

Lista de Abreviações

- 09CAR – 09-*cis*-ácido retinóico.
09CRA – 09-*cis*-retinal.
11CAR – 11-*cis*-ácido retinóico.
11CRA – 11-*cis*-retinal.
13CAR – 13-*cis*-ácido retinóico.
13CRA – 13-*cis*-retinal.
ASEC – do inglês: *Averaged Solvent Electrostatic Configuration*.
ASEP – do inglês: *Averaged Solvent Electrostatic Potential*.
ATAR – *all-trans*-ácido retinóico.
ATRA – *all-trans*-retinal.
B3LYP – Funcional híbrido composto por: Becke (3-parâmetros) e Lee-Yang-Parr.
B88 – Funcional de troca proposto por Becke em 1988.
BHandH – Funcional híbrido - Troca: metade HF e metade pela LSDA. Correlação: LYP.
BHandHLYP – Funcional híbrido - Troca: metade HF e metade pela LSDA mais correção B88. Correlação: LYP.
BLA - do inglês: *Bond Length Alternation*
CAM-B3LYP – *Coulomb Attenuating Method* para o funcional B3LYP.
CASPT2 – Teor. de Pertur. Multi-Ref.: *Complete Active Space Perturbation Theory*.
CASSCF – do inglês: *Complete Active Space Self-Consistent Field*.
CHELP – do inglês: *Charges from Electrostatic Potentials*.
CHELPG – do inglês: *Charges from Electrostatic Potentials using a Grid based method*.
CIS – Configuração de Interação contendo somente excitações Simples.
CP – Carga Pontual
CNDO/S – do inglês: *Complete Neglect of Differential Overlap*.
CSIPI – *Multireference Perturbation Configuration Interaction Method*.
DFA – do inglês: *Density Function Approximations*.
DFT – do inglês: *Density Functional Theory*.
DICE – Programa Monte Carlo Clássico para Simulação de Líquidos - K. Coutinho e S. Canuto, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. Enderço eletrônico: <http://fig.if.usp.br/~kaline/>
DM – Dinâmica Molecular.
DNA – do inglês: *desoxyribonucleic acid*.
FG – Funções Gaussianas.
FGC – Funções Gaussianas Contraídas.
FS – Funções de Slater.
GAS – Modelo de Fase Gasosa

GEA – do inglês: *Gradient Expansion Approximation*.
 GGA – do inglês: *Generalized Gradient Approximation*.
 GIAO – do inglês: *Gauge Invariant Atomic Orbitals*.
 HF – Hartee-Fock.
 HOMO – do inglês: *Highest Occuped Molecular Orbital*.
 IEFPCM – do inglês: *Integral-Equation-Formalism Polarizable Continuum Model*.
 INDO – do inglês: *Intermediate Neglect of Differential Overlap*.
 IUPAC – do inglês: *International Union of Pure and Applied Chemistry*
 KS – Kohn-Sham.
 LCAO – do inglês: *Linear Combination of Atomic Orbital*.
 LCGTO – do inglês: *Linear Combination of Gaussian Type Orbitals*.
 LC- ω PBE – Correção de longo alcance para o funcional PBE1PBE
 LDA – do inglês: *Local Density Approximation*.
 LH – Ligações de Hidrogênio.
 LJ – Potencial de Lennard-Jones.
 LR – do inglês: *Long-Range*.
 LSDA – do inglês: *Local Spin-Density Aproximation*.
 LUMO – do inglês: *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*.
 LYP – Correlação eletrônica - Chengteh Lee, Weitao Yang e Robert G. Parr (1988).
 MC – Monte Carlo
 MD – Mínima Distância.
 MP2 – Correção de Segunda Ordem para a Teoria de Perturbação de Møller–Plesset.
 MQ – Mecânica Quântica.
 MRCI – do inglês: *Multi-reference configuration interaction method*.
 MS-CASPT2 – do inglês: *Multistate Extension CASPT2*.
 NMR – do inglês - *Nuclear Magnetic Ressonance*.
 NPOL – Modelo Não Polarizado S-MC/MQ.
 NPT – *Ensemble* Isobárico-Isotérmico - Número de Partículas, pressão e temperatura constantes.
 NVT – *Ensemble* Isocórico-Isotérmico - Número de Partículas, volume e temperatura constantes.
 OPLS – do inglês: *Optimized Potentials for Liquid Simulations*.
 PBE – Funcional híbrido proposto por Perdew, Burke e Ernzerhof em 1997.
 PBE0 – Funcional híbrido - Troca: PBE e HF. Correlação: PBE.
 PBE1PBE – O mesmo que PBE0.
 PCM – do inglês: *Polarized Continuum Model*.
 POL – Modelo Polarizado S-MC/MQ.
 POL+LH+CP – Modelo Polarizado S-MC/MQ com adição de moléculas explícitas de solvente, em especial as que realizam ligações de hidrogênio com o soluto, demais moléculas de solvente tratadas como cargas pontuais.
 PW91 – Correção gradiente para a correlação eletrônica - J. P. Perdew e Y. Wang em 1991.
 QM/MM – do inglês: *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*.
 RDF – do inglês: *Radial Distribution Function*.

RI-CC2 – do inglês: *Resolution-of-the-Identity Approximation - Second-Order Approximated Coupled-Cluster Model*.

RNA - do inglês: *Ribonucleic acid*

RPSB – do inglês: *Retinal Protoned Schiff Base*.

SCF – do inglês: *Self Consistent Field*.

SCRf – do inglês: *Self-Consistent Reaction Field*.

SE – Semi-Empirico.

S-QM/MM – Sequencial Mecânica Quântica/Mecânica Molecular

S-MC/MQ – Sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica.

SR – do inglês: *Short-Range*.

TD-DFT – do inglês: *Time-Dependent Density Functional Theory*.

TMS – Tetrametilsilano - Referência para cálculos de δ (^{13}C) e δ (^1H).

UV – Região do Espectro Ultravioleta.

VWN – Funcional de correlação proposto por Vosko, Wilk e Nusair em 2000.

Resumo

Neste trabalho apresentamos um estudo teórico para o espectro de absorção óptica na região UV-VIS e para os parâmetros de ressonância magnética nuclear (NMR) das moléculas que compõem a base estrutural do ácido desoxirribonucleico (DNA): adenina, guanina, timina e citosina em solução aquosa e de aldeídos e ácidos carboxílicos derivados da vitamina A em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Os efeitos de solvente são tratados utilizando uma metodologia sequencial que combina simulação de Monte Carlo e cálculos de Mecânica Quântica (S-MC/MQ). Efeitos de polarização das moléculas de referência pelo solvente são obtidos iterativamente assegurando a convergência do momento de dipolo em solução, com os átomos das moléculas de solvente modelados por cargas pontuais. Os resultados mostram que o efeito da polarização pode dar aumentos substanciais para os momentos de dipolo das moléculas de referência, especialmente em água, quando comparado com os resultados de fase gasosa. Cálculos TD-DFT para as transições eletrônicas verticais foram realizados com funcionais híbridos: B3LYP, PBE1PBE e BHandHLYP; e com funcionais com correção de longo alcance: CAM-B3LYP e LC- ω PBE. Para as constantes de blindagem magnética isotrópica, resultados GIAO-B3LYP foram obtidos com diferentes conjuntos de funções base: 6-311++G(2d, 2p), AUG-cc-pVTZ, pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2. Os resultados obtidos mostram para o espectro de absorção óptica na região do UV variações entre 6 e 28 nm para as bases nitrogenadas e na região do UV-VIS entre 13 e 80 nm para os derivados de vitamina A com o tipo de funcional, enquanto que para os parâmetros NMR de átomos de carbono variações de 3 a 10 ppm com a escolha do conjunto de funções base. Entretanto, a inclusão dos efeitos de polarização do meio fornece uma descrição realista para essas propriedades eletrônicas em solução, em comparação com resultados experimentais disponíveis. As simulações clássicas foram realizadas com o Programa DICE e os cálculos quânticos com o Programa GAUSSIAN03/09.

Abstract

In this work we present a theoretical study for the optical absorption spectrum UV-VIS and nuclear magnetic resonance (NMR) parameters of molecules that forming the structure of the deoxyribonucleic acid (DNA): adenine, guanine, thymine e cytosine in aqueous solution and of aldehydes and carboxylic acids derivatives of vitamin A in solution of chloroform, acetonitrile, methanol and water. The solvent effects are treated using a sequential methodology that combines Monte Carlo simulation and quantum mechanics calculations (S-MC/QM). Effects of polarization of the reference molecules by the solvent are obtained iteratively assuring the convergence of the dipole moment in solution, with the atoms of the solvent molecules modeled by point charges. The results show that the polarization effect can give marked increases for the dipole moment of the reference molecules, especially in water, as compared with the results of gas phase. TD-DFT calculations for the vertical electronic transitions were performed with hybrid functionals: B3LYP, PBE1PBE e BHandHLYP; and with long range corrected functionals: CAM-B3LYP e LC- ω PBE. For the isotropic magnetic shielding constants, GIAO-B3LYP results were obtained with several basis set functions: 6-311++G(2d, 2p), AUG-cc-pVTZ, pcS-2, pcS-3 and AUG-pcS-2. The results obtained show the optical absorption spectrum variations between 6 and 28 nm for the nucleotide bases and between 13 and 80 nm for the derivatives of vitamin A with the functional type, whereas that for the NMR parameters of carbon atoms variations between 3 and 10 ppm with the choice of the basis set functions. However, the inclusion of the solvent polarization effects provides a reliable description for these electronic properties in solution, in comparison with available experimental results. The classical simulations were performed with the DICE program and the quantum calculations with the GAUSSIAN03/09 program.

Capítulo 1

Introdução

Propriedades moleculares em ambiente líquido podem, em princípio, ser obtidas usando modelos contínuos ou modelos discretos que envolvem a combinação de métodos como Monte Carlo (MC)^[1] ou Dinâmica Molecular (DM)^[2] e mecânica quântica (MQ). Os avanços teóricos no estudo dos efeitos de solventes começaram com as ideias de Onsager^[3] e Kirkwood^[4], onde a molécula de interesse, ou soluto, é confinada em uma cavidade e o ambiente é descrito por um meio dielétrico contínuo e polarizável. A Teoria de Campo de Reação Auto-Consistente (SCRF - do inglês: *Self-Consistent Reaction Field*), onde o momento de dipolo do soluto polariza o meio contínuo e interage auto-consistentemente com o campo de reação, vem sendo aplicado no estudo de moléculas em solvente com relativo sucesso. Como vantagem, este método apresenta uma certa simplicidade nos cálculos quânticos, uma vez que a equação de Schrödinger fica bastante simples, sem alterar o número de elétrons e a simetria do sistema. Embora os modelos contínuos tenham alcançado sucesso para vários sistemas, as interações entre soluto-solvente, como as ligações de hidrogênio, não são computadas e podem afetar de forma considerável propriedades espectroscópicas, como por exemplo, o espectro de absorção óptico UV-VIS (ultra violeta - visível) ou a espectroscopia de ressonância magnética nuclear. Dentre os modelos contínuos, um que tem encontrado grande aplicabilidade é o Modelo Contínuo Polarizável (PCM - do inglês: *Polarized Continuum Model*) proposto por Tomasi e colaboradores^{[5]-[7]}.

Os modelos discretos representam um avanço com relação aos modelos dielétricos. Como exemplo de abordagens que utilizam os modelos discretos citamos primeiro o modelo conhecido como convencional QM/MM (do inglês: *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*)^[8] que trata o sistema de forma clássica e quântica simultaneamente. Neste caso, com intuito de diminuir

o custo computacional, o tratamento quântico pode não ser aplicado a todo o sistema. Um segundo modelo corresponde ao sequencial QM/MM (S-QM/MM), cuja característica fundamental é que o tratamento quântico não está vinculado ao tratamento clássico, ou seja, os tratamentos clássicos e quânticos são realizados de forma sequencial e não simultaneamente como no caso convencional. Neste último modelo, há também controle da porção do sistema que será tratado quanticamente. Pode-se optar por um tratamento quântico sobre o soluto e algumas moléculas de solvente, como por exemplo, aquelas que possuem interações do tipo ligações de hidrogênio (LH) com o soluto^[9]. Um aspecto notável destas metodologias consiste em empregar algoritmos estocásticos ou MD para descrever os arranjos moleculares, gerando inúmeras quantidades de arranjos diferentes para as moléculas de soluto e solvente a uma certa temperatura^[10], possibilitando que as médias estatísticas, obtidas a partir deste conjunto de configurações, descrevam as propriedades e o comportamento do sistema.

O tratamento discreto de solvente, em geral, fornece uma melhor descrição das interações entre soluto e as moléculas de solvente. Apesar desta melhora, estudos anteriores têm mostrado que o efeito da polarização do soluto em solução também deve ser considerado para um tratamento mais realista das interações entre o soluto e moléculas de solvente. Essencialmente, este efeito proporciona uma melhor descrição da primeira camada de coordenação, onde, de fato, estão localizadas as interações específicas entre soluto e solvente^[11] e ^[12].

Assim, devemos ressaltar que a inclusão dos efeitos de polarização do soluto em meio solvente representa um termo importante para a descrição das interações intermoleculares, colaborando para uma descrição mais real das propriedades espectroscópicas de molécula solvatada. Neste contexto, abordagens para descrever as interações soluto-solvente são propostas na literatura, como exemplo, em 1997, M. L. Sanchez e co-autores^[13] apresentaram um estudo de efeitos do solvente utilizando modelos discretos. No método proposto, os autores propõem que o potencial eletrostático médio gerado pelo solvente, no volume ocupado pelo soluto, pode ser obtido a partir de dados de simulação. Utilizando configurações obtidas via DM é possível determinar, através de um ajuste semelhante ao utilizado em cálculos de mapeamento eletrostático, um conjunto de cargas que reproduz o potencial eletrostático médio do solvente sobre o soluto. Este novo potencial eletrostático médio devido ao solvente pode ser introduzido no operador

Hamiltoniano e tratado como um conjunto de cargas pontuais, localizadas no volume ocupado pelo solvente, nos cálculos quânticos de interesse.

O modelo proposto apresenta três características fundamentais, a primeira é que somente um cálculo quântico necessita ser realizado para obter resultados com a influência do meio solvente, a segunda é que um grande número de configurações de solvente pode ser incluído tornando o cálculo estatisticamente significativo para a obtenção do potencial eletrostático médio de solvente (ASEP - do inglês: *Averaged Solvent Electrostatic Potential*) e terceiro é que o ASEP é considerado sem fazer uso de expansões em multipolos. Com este método M. L. Sanchez e co-autores^[13] reproduziram adequadamente a energia e as propriedades da molécula formamida em solução aquosa, tais como a magnitude do momento de dipolo em excelente concordância com valores experimentais.

Outro modelo empregado com muito sucesso na determinação de propriedades médias com apenas um cálculo MQ é a variante que utiliza a configuração eletrostática média do solvente (ASEC - do inglês: *Average Solvent Electrostatic Configuration*). Esta configuração eletrostática média que descreve o solvente é obtida com a superposição de configurações descorrelacionadas estatisticamente^[14], geradas a partir do *ensemble* de configurações de simulações computacionais. Neste procedimento determina-se uma certa quantidade de moléculas de solvente que serão tratadas como cargas pontuais circundando o soluto, tratado quanticamente. Cerca 100 configurações são sobrepostas e com apenas um único cálculo quântico obtém-se a propriedade de interesse, que reflete a média convergida dos 100 cálculos quânticos isolados. Como este procedimento trata quanticamente somente o soluto e descreve com relativo sucesso propriedades do sistema solvatado, o modelo ASEC torna viável o estudo de efeitos de solvente para sistemas moleculares relativamente grandes (cerca de 100 átomos), uma vez que realizamos somente um cálculo quântico refletindo toda a natureza estatística do sistema.

Em 1998, M. L. Sanchez e co-autores^[15] apresentaram um outro método que inclui o efeito da polarização do soluto em meio solvente. Selecionando configurações via DM, que evidenciam as interações soluto-solvente, obtém o mapeamento do potencial eletrostático médio de solvente (ASEP) que pode ser incorporado no Hamiltoniano que descreve o soluto e algumas moléculas de solvente explícitas, dentro de uma cavidade em um meio dielétrico contínuo. Segundo os

autores, este procedimento reproduz uma polarização do soluto de forma mais efetiva do que o uso isolado do meio dielétrico contínuo, como é o caso do modelo PCM^{[5]-[7]}.

Em 2000, M. E. Marín e colaboradores^[16] desenvolvem uma metodologia auto-consistente, utilizando DM e cálculos quânticos, com o intuito de obter a convergência do momento de dipolo do soluto em meio solvente. Durante este procedimento, há etapas iterativas que atualizam o potencial eletrostático médio de solvente (obtido segundo o modelo ASEP). Resultados que apresentam acréscimos de 70% para valor do momento de dipolo da acetona em água líquida são relatados.

Recentemente, H. C. George e colaboradores^[11] apresentaram um estudo sistemático contendo um outro procedimento para obter a polarização eletrônica do soluto (no caso, também acetona em água líquida). Aplicando iterativamente a metodologia que combina sequencialmente simulações Monte Carlo clássicas e cálculos de mecânica quântica (S-MC/MQ) e utilizando a variante ASEC, os autores obtiveram um acréscimo de 60% no valor do momento de dipolo da acetona, quando comparado à fase gasosa. Em outro trabalho^[17] apresentam um crescimento de 88% sobre o momento de dipolo, também comparado à fase gasosa, para a molécula de benzofenona em água. Além disso, resultados para o espectro de absorção óptica com bom acordo experimental são obtidos utilizando esta metodologia, destacando a relevância em considerar o processo de polarização. Este procedimento também é destacado no trabalho de T. L. Fonseca e colaboradores^[18], em um estudo sobre o desvio solvatocromico da orto-betaína em água. Com aumento de 75% no momento de dipolo de fase isolada da molécula, seus resultados para o desvio solvatocromico diferem em aproximadamente 18% do resultado experimental.

Neste trabalho, utilizamos a metodologia Sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (S-MC/QM)^{[1], [11] e [19]} para incluir o efeito de polarização sobre dois sistemas moleculares distintos. O primeiro sistema é composto pelas bases nitrogenadas, principalmente pelas moléculas adenina, guanina, timina e citosina que compõem a estrutura do DNA e RNA, sendo fundamentais para a codificação genética e síntese de proteínas. O segundo sistema corresponde as moléculas de derivados da vitamina A, conhecidas como ácidos retinóicos e retinais, fundamentais para desencadear o estímulo elétrico responsável pela visão.

Com o uso desta abordagem discreta, apresentamos um estudo detalhado das propriedades espectroscópicas desses sistemas moleculares em solução. Focaremos nossa atenção sobre os deslocamentos de solvente para o espectro de absorção óptica na região do UV-VIS e sobre as constantes de blindagens nucleares que constituem parâmetros muito úteis para determinar modificações locais de inte-rações moleculares em solução^[20] e ^[21].

Nesta tese, as simulações computacionais foram realizadas utilizando o programa DICE^[22]. Diferentes solventes como: clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, foram considerados para a obtenção de um estudo detalhado das propriedades moleculares em meio líquido. Nas simulações utilizamos o método MC e o *ensemble* isobárico-isotérmico (NPT) onde o número de partículas, a pressão e a temperatura são mantidos constantes. As interações moleculares são modeladas pelo potencial (12-6) de Lennard-Jones (LJ) e potencial de Coulomb. Para os solutos, os parâmetros do potencial de Lennard-Jones foram obtidos através dos Parâmetros Otimizados para Simulação em Líquidos (OPLS - do inglês: *Optimized Potentials for Liquid Simulations*)^{[23]-[28]} e as cargas parciais do potencial coulombiano, são obtidos de um mapeamento das cargas atômicas, a partir da densidade eletrônica da própria molécula. Em conjunto, utilizamos a variante ASEC^[14] empregada com muito sucesso na determinação da propriedade de interesse.

A fim de determinar ainda a relevância dos efeitos de polarização, realizamos nossos estudos utilizando modelos: não polarizado (simbolizados por NPOL) que caracterizam o primeiro ciclo de simulação S-MC/MQ onde as cargas do soluto são de fase gasosa; modelo OPLS (simbolizados por OPLS) obtidos também com o primeiro ciclo de simulação S-MC/MQ, no entanto, o soluto possui cargas de parâmetros OPLS; modelo polarizado em solução (simbolizados por POL) que caracterizam o último ciclo de simulação S-MC/MQ, onde as cargas do soluto determinam um momento de dipolo convergido em solução. Em todos estes modelos o solvente é tratado como cargas pontuais, utilizando o modelo ASEC. Cálculos adicionais tratando explicitamente algumas moléculas de solvente, em principal aquelas que formam ligações de hidrogênio (LH) também foram desenvolvidos. Nestes casos, todas as demais moléculas de solvente são tratadas como cargas pontuais (CP) e os valores médios são obtidos a partir de 100 cálculos quânticos individuais, este modelo supermolecular é simbolizado por POL+LH+CP.

É importante ressaltar, na descrição dos efeitos de solvente, que considerar explicitamente moléculas de solvente muito distantes do soluto podem não contribuir relevantemente para propriedades de interesse. Por outro lado, a presença de moléculas explícitas em cálculos quânticos pode incluir no resultado efeitos como dispersão, que corresponde a correlação do movimento dos elétrons de moléculas diferentes. De forma geral, cálculos quânticos com estruturas supermoleculares (soluto+solvente) têm um elevado custo computacional e, portanto, aproximações como o ASEC são necessárias para descrever propriedades do soluto embebido em um determinado solvente.

Os cálculos quânticos foram realizados utilizando métodos não relativísticos com a Teoria do Funcional da Densidade (DFT - do inglês: *Density Functional Theory*) ou *ab initio* implementado no programa GAUSSIAN03/09^[29]. As transições eletrônicas para os solutos foram calculadas usando o método da Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT - do inglês: *Time-Dependent Density Functional Theory*) em combinação com os funcionais híbridos B3LYP^{[30], [31]}, PBE1PBE^{[32], [33]} e BHandHLYP^[29], onde esperamos obter uma descrição teórica, para o espectro de absorção óptica em boa concordância com dados experimentais. A escolha destes funcionais foi baseada em estudos anteriores^[34]. Como complemento necessário, utilizamos o conjunto de funções base 6-311+G(2d,p) em todos os cálculos de espectro de absorção óptica. Realizamos ainda cálculos TD-DFT combinados com funcionais que possuem correlação de longo alcance, tais como: CAM-B3LYP^[35] e LC- ω PBE^[36], que também apresentam na literatura, boa concordância com resultados experimentais para sistemas que possuem transições de carga.

As blindagens magnéticas nucleares foram obtidas com o método que considera os Orbitais Atômicos com a Invariância de Gauge (GIAO - do inglês: *Gauge Invariant Atomic Orbitals*)^[37]. Para a blindagem magnética nuclear realizamos uma análise do efeito do conjunto de funções base. Assim, utilizamos funções base implementadas no programa GAUSSIAN03/09^[29] como, por exemplo, os conjuntos: 6-311++G(2d,2p) e AUG-cc-pVTZ^[29] e também as funções base desenvolvidas por F. Jensen^[38] especificamente para cálculos de GIAO-DFT, como por exemplo os conjuntos: pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2. Ênfase especial é dada à importância dos efeitos de ligações de hidrogênio (entre moléculas soluto e moléculas do solvente) sobre as constantes de

blindagem magnética e/ou desvios químicos. As constantes de blindagem magnéticas (σ) são muito sensíveis às modificações locais em um ambiente líquido e é indispensável que cálculos considerando explicitamente moléculas do solvente sejam realizados, onde esperamos obter uma melhora da descrição dos efeitos de solvente sobre os valores de σ .

Apresentamos no Capítulo 02 uma breve descrição dos métodos de Hartree-Fock-Rootham e Møller-Plesset de segunda ordem e da teoria do funcional da densidade, desde a descrição de Hohenberg-Kohn até as equações de Kohn-Sham. Ainda no Capítulo 02, apresentamos alguns aspectos dos funcionais de troca e correlação DFT, obtidos com a aproximação da densidade de spin local, aproximação do gradiente generalizado, aproximação adiabática além de funcionais que possuem correção de longo alcance, recentemente apresentado na literatura.

No Capítulo 03, apresentamos o modelo CHELPG para cálculo do potencial eletrostático e mapeamento de cargas para o composição do potencial coulombiano, apresentamos os fundamentos do moderno método para o cálculo das transições verticais descrito por TD-DFT além dos aspectos fundamentais para obtenção da constante de blindagem magnética através de cálculos de ressonância magnética nuclear (NMR - do inglês: *Nuclear Magnetic Resonance*), descrevendo o tratamento GIAO.

No Capítulo 04, faremos uma revisão dos dois métodos que utilizamos para incluir os efeitos de solvente. O primeiro correspondente ao modelo contínuo polarizável e o segundo ao método sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica. Descreveremos ainda a função de distribuição radial, uma forte ferramenta utilizada na descrição das propriedades estruturais do líquido, além de apresentar formalmente o modelo ASEC.

Nos Capítulos 05 e 06 apresentamos os resultados obtidos para o espectro de absorção óptica e a ressonância magnética nuclear de dois sistemas moleculares: bases nitrogenadas e derivados de vitamina A. No Capítulo 05 estudamos as moléculas adenina, guanina, timina e citosina em fase isolada e em solução aquosa. E no Capítulo 06 estudamos as moléculas dos derivados de vitamina A, em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Finalmente no Capítulo 07, apresentamos nossas conclusões e considerações finais.

Capítulo 2

Problemas de Muitos Corpos em Mecânica Quântica

Neste capítulo faremos uma revisão das técnicas básicas e notações de física/química quântica. Apresentaremos os primeiros princípios de modelos teóricos para cálculos de estrutura e propriedades moleculares, com o método de Hartree-Fock e método teórico de perturbação de C. Møller e M. S. Plesset. Faremos ainda, uma discussão geral da Teoria do Funcional da Densidade por representar a base para estudos de propriedades considerados neste trabalho.

2.1 O Método de Hartree-Fock-Roothaan

Introdução

Problemas em física/química quântica teórica, tem como foco a obtenção da solução da equação de Schrödinger^[39] para átomos, moléculas e sólidos. Em sistemas constituídos por muitos corpos como elétrons e núcleos, a equação de Schrödinger não relativística pode ser escrita por

$$\mathcal{H}|\Phi\rangle = \varepsilon|\Phi\rangle \quad (2.1)$$

sendo o operador de Hamilton \mathcal{H} , representado em unidades atômicas, como

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

onde o primeiro termo representa o operador de energia cinética dos N elétrons (com ∇_i^2 na respectiva coordenada r_i do elétron i), o segundo termo é o operador energia cinética dos M

núcleos atômicos (com ∇_A^2 envolvendo diferenciação nas coordenadas R_A do núcleo A), o terceiro corresponde ao operador coulombiano de atração elétron-núcleo (com r_{iA} o vetor entre que une o elétron i e o núcleo A), o quarto e o quinto termos são os operadores de repulsão coulombiano elétron-elétron (com r_{ij} o vetor que une os elétrons i e j) e núcleo-núcleo respectivamente (com Z_A e Z_B o número de prótons dos átomos A e B , e R_{AB} o vetor que une os núcleos A e B).

2.1.1 Teorema Adiabático e a Aproximação de Born-Oppenheimer

O teorema adiabático pode ser utilizado para demonstrar uma importante aproximação que possibilitará obter uma solução aproximada para sistemas de muitos corpos, como descrito pela Eq. (2.2). Entretanto, há uma imposição: o Hamiltoniano deve depender de um parâmetro R_i com i o i -ésimo átomo. Se este parâmetro mudar com o tempo, então teremos uma trajetória $R(t)$ e a evolução do sistema poderá ser compreendida a partir da evolução do estado fundamental dependente de $R(t)$.

Para entendermos melhor este processo, partimos da equação de Schrödinger dependente do tempo

$$i\hbar \frac{\partial \Phi(t)}{\partial t} = \mathcal{H} \Phi(t) \quad (2.3)$$

e utilizando a afirmação do teorema adiabático, onde prediz que: "*...um sistema permanecerá em seu auto-estado inicial se agir sobre ele uma perturbação suficientemente lenta, caso contrário, o sistema terá sua densidade de probabilidade aumentada permanentemente...*"^[40], podemos supor que o parâmetro $R(t)$ esteja diretamente ligado com uma perturbação suficientemente lenta, permitindo a permanência do sistema em seu auto-estado inicial.

Como a evolução do sistema está diretamente ligada à evolução temporal da função de onda $\Phi(t)$, podemos escrevê-la como:

$$\Phi(t) = \exp[i\theta(t)] \Psi_0(R(t)) \quad (2.4)$$

ou na forma de uma expansão em termos dos n estados não perturbados $\Psi_n(R(t))$, com energias ε_n :

$$\Phi(t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n(t) \exp\left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau\right] \Psi_n(R(t)). \quad (2.5)$$

Desta forma, o problema se limita à determinação dos coeficientes desta expansão, que podem ser obtidos a partir da equação de Schrödinger dependente do tempo, Eq. (2.3). Para isto, introduzimos na equação de Schrödinger a função de onda da Eq. (2.5), obtendo as equações

$$i\hbar\dot{\Phi}(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \left[i\hbar\dot{A}_n + \varepsilon_n A_n \right] \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \Psi_n(R(t)) + \sum_{n=0}^{\infty} i\hbar A_n(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \dot{\Psi}_n(R(t)) \quad (2.6)$$

e

$$\mathcal{H}(t) \Phi(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \varepsilon_n A_n(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \Psi_n(R(t)). \quad (2.7)$$

igualando as duas equações, podemos escrever

$$0 = \sum_{n=0}^{\infty} i\hbar\dot{A}_n(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \Psi_n(R(t)) + \sum_{n=0}^{\infty} i\hbar A_n(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \dot{\Psi}_n(R(t)). \quad (2.8)$$

Multiplicando a Eq. (2.8) por $\Psi_m^*(R(t))$ e integrando (lembrando que $\langle \Psi_m(R(t)) | \Psi_n(R(t)) \rangle = \delta_{mn}$) encontramos a seguinte equação diferencial

$$0 = i\hbar\dot{A}_m(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_m(\tau) d\tau \right] + \sum_{n=0}^{\infty} i\hbar A_n(t) \exp \left[-\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_n(\tau) d\tau \right] \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right. \right\rangle \quad (2.9)$$

de onde obteremos os valores dos coeficientes $A_m(t)$ da Eq. (2.5).

Esta equação diferencial pode ser reescrita de uma forma mais agradável:

$$\dot{A}_m(t) = -T_{mm}A_m - \sum_{n \neq m}^{\infty} \exp \left[i \int_0^t \omega_{mn}(\tau) d\tau \right] T_{mn}A_n \quad (2.10)$$

onde a quantidade $\left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right. \right\rangle = T_{mn}$ é uma matriz não hermitiana chamada de acoplamento não adiabático dependente do tempo^[40]. Possui propriedades como $T_{mn} = -T_{nm}^*$ e para $n = m$ implica que $\text{Re}(T_{nn}) = 0$.

O valor da matriz T_{mn} pode ser obtido derivando-se a equação de Schrödinger dependente do tempo, que fica expressa por:

$$\dot{\mathcal{H}}(R(t)) \Psi_n(R(t)) + \mathcal{H}(R(t)) \dot{\Psi}_n(R(t)) = \dot{\varepsilon}_n(R(t)) \Psi_n(R(t)) + \varepsilon_n(R(t)) \dot{\Psi}_n(R(t)) \quad (2.11)$$

multiplicando-a por $\langle \Psi_m(R(t)) |$ e integrando, apresenta a seguinte forma:

$$\left[\begin{aligned} & \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\mathcal{H}}(R(t)) \right| \Psi_n(R(t)) \right\rangle + \\ & + \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \mathcal{H}(R(t)) \right| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle \end{aligned} \right] = \left[\begin{aligned} & \dot{\varepsilon}_n(R(t)) \langle \Psi_m(R(t)) | \Psi_n(R(t)) \rangle + \\ & + \varepsilon_n(R(t)) \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle \end{aligned} \right] \quad (2.12)$$

e como

$$\left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \mathcal{H}(R(t)) \right| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle = \varepsilon_m(R(t)) \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle \right. \quad (2.13)$$

concluimos que

$$\begin{aligned} \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\mathcal{H}}(R(t)) \right| \Psi_n(R(t)) \right\rangle &= [\varepsilon_n(R(t)) - \varepsilon_m(R(t))] \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle + \right. \\ & \left. + \dot{\varepsilon}_n(R(t)) \langle \Psi_m(R(t)) | \Psi_n(R(t)) \rangle \right. \end{aligned} \quad (2.14)$$

Se $n = m$, temos o teorema de Hellmann-Feynman^[40]

$$\varepsilon_n(R(t)) = \left\langle \Psi_n(R(t)) \left| \dot{\mathcal{H}}(R(t)) \right| \Psi_n(R(t)) \right\rangle \quad (2.15)$$

que representa a média da taxa de variação do operador Hamiltoniano com t . Caso $n \neq m$, temos o teorema de Epstein que nos dá a expressão para o acoplamento não adiabático dependente do tempo

$$T_{mn} = \left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\Psi}_n(R(t)) \right\rangle \right. \quad (2.16)$$

$$T_{mn} = \frac{\left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{\mathcal{H}}(R(t)) \right| \Psi_n(R(t)) \right\rangle}{\varepsilon_n(R(t)) - \varepsilon_m(R(t))}. \quad (2.17)$$

Como o Hamiltoniano $\mathcal{H}(R(t))$ depende de t através de R , o valor de $\dot{\mathcal{H}}(R(t))$ pode ser obtido por

$$\frac{d}{dt} \mathcal{H}(R(t)) = \dot{R}(t) \frac{\partial}{\partial R} \mathcal{H}(R(t)) \quad (2.18)$$

e assim o acoplamento não adiabático dependente do tempo apresenta a seguinte forma:

$$\begin{aligned} T_{mn} &= \sum_M \frac{\left\langle \Psi_m(R(t)) \left| \dot{R}(t) \frac{\partial}{\partial R} \mathcal{H}(R(t)) \right| \Psi_n(R(t)) \right\rangle}{\varepsilon_n(R(t)) - \varepsilon_m(R(t))} \\ &= \sum_M T_{mn}^M(R(t)) \dot{R}(t) \end{aligned} \quad (2.19)$$

onde o termo $T_{mn}^M(R(t))$ é definido por

$$T_{mn}^M(R(t)) = \frac{\langle \Psi_m(R(t)) | \frac{\partial}{\partial R} \mathcal{H}(R(t)) | \Psi_n(R(t)) \rangle}{\varepsilon_n(R(t)) - \varepsilon_m(R(t))} \quad (2.20)$$

O resultado obtido na Eq. (2.19) nos mostra que o acoplamento não adiabático dependente do tempo está diretamente ligado com a taxa de variação do parâmetro $R(t)$. O valor $T_{mn}^M(R(t))$ pode ser considerado pequeno e sempre podemos obter valores pequenos para $\dot{R}(t)$. Estas escolhas implicam em $T_{mn} \ll 1$ e assim a equação para os coeficientes $A_m(t)$ pode ser reduzida à

$$\dot{A}_m(t) = -T_{mm} A_m \quad (2.21)$$

com valores iguais à

$$A_m(t) = \exp[i\theta_{nm}(t)] \quad (2.22)$$

onde $\theta_{nm}(t)$ é representado por

$$\theta_{nm}(t) = i \int_0^t T_{nm}(\tau) d\tau. \quad (2.23)$$

Com estes resultados, a evolução da função de onda do sistema pode ser expressa por:

$$\Phi(t) = \exp[i(\theta_{nm}(t) + \theta_d(t))] \Psi_n(R(t)) \quad (2.24)$$

com $\theta_m(t) = -\frac{i}{\hbar} \int_0^t \varepsilon_m(\tau) d\tau$. A Eq. (2.24) nos mostra que há possibilidade de resolver o problema de forma separada, desde que $\dot{R}(t)$ seja pequeno. Este fato nos leva diretamente a uma aplicação para sistemas de muitos corpos, onde resolveremos separadamente a parte eletrônica da parte nuclear do Hamiltoniano descrito pela Eq. (2.2), desde que possamos realizar uma parametrização com relação às coordenadas dos M núcleos.

Esta escolha de parametrização em \vec{R} se deve ao fato de que as coordenadas \vec{R} destes M núcleos atômicos, possui lenta variação com relação as coordenadas do restante do sistema. Esta conclusão refere-se justamente à ideia fundamental do teorema adiabático.

A aproximação realizada por Born-Oppenheimer^[41] é uma aplicação do teorema adiabático apresentado acima, quando não se tem campo externo aplicado. Nesta aproximação iremos separar dois sistemas dentro do Hamiltoniano, um em coordenadas $\vec{r} = \vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N$ que será composto por partículas de movimentação rápida (elétrons) e um outro em coordenadas

$\vec{R} = \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M$ composto por partículas de movimentação lenta (núcleos). Desta forma, o Hamiltoniano é definido como

$$\mathcal{H} = \hat{T}(\vec{R}) + \hat{T}(\vec{r}) + \hat{V}(\vec{r}, \vec{R}) \quad (2.25)$$

onde \hat{T} representa o operador de energia cinética e \hat{V} o operador de interação coulombiana. A aplicação do operador descrito pela Eq. (2.25), obedece a seguinte equação de auto-valor:

$$\mathcal{H}\Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) = \varepsilon_n\Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) \quad (2.26)$$

onde assumiremos que $\langle \Psi_n(t) | \Psi_m(t) \rangle = \delta_{nm}$.

Considerando o operador Hamiltoniano dependente somente das coordenadas dos elétrons, mas parametrizado em \vec{R} : $\mathcal{H}(\vec{R}) = \hat{T}(\vec{r}) + \hat{V}(\vec{r}, \vec{R})$, teremos como resultado um problema com auto-valores $W_k(\vec{R})$, também parametrizados em \vec{R} , descritos pela nova equação de auto-valor

$$\mathcal{H}(\vec{R})\Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) = W_k(\vec{R})\Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \quad (2.27)$$

Este conjunto de auto-valores é chamado de superfícies adiabáticas ou estados adiabáticos. É importante destacar que a superposição entre as auto-funções $\Phi_k(\vec{r}, \vec{R})$ só envolvem integração em $d\vec{r}$ uma vez que \vec{R} é um parâmetro praticamente constante, ou seja

$$\langle \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) | \Phi_j(\vec{r}, \vec{R}) \rangle = \int \Phi_k^*(\vec{r}, \vec{R}) \Phi_j(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} = \delta_{nm}. \quad (2.28)$$

Expandindo as funções reais $\Psi_n(\vec{r}, \vec{R})$ em um conjunto de funções adiabáticas $\Phi_k(\vec{r}, \vec{R})$

$$\Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) = \sum_k A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \quad (2.29)$$

$$A_{kn}(\vec{R}) = \int \Phi_k^*(\vec{r}, \vec{R}) \Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} \quad (2.30)$$

e utilizando a equação de Schrödinger, podemos encontrar os coeficientes $A_{kn}(\vec{R})$. A equação fica expressa por:

$$\varepsilon_n\Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) = [\hat{T}(\vec{R}) + \mathcal{H}(\vec{R})]\Psi_n(\vec{r}, \vec{R}) \quad (2.31)$$

$$\begin{aligned} \varepsilon_n \sum_k A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) &= \sum_k \hat{T}(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) + \\ &+ \sum_k W_k(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \end{aligned} \quad (2.32)$$

com $\hat{T}(\vec{R}) = \sum_N \frac{\hat{P}_N^2}{2M_N}$ e $\hat{P}_N = -i\hbar \frac{\partial}{\partial R_N}$.

A quantidade $\hat{T}(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R})$ pode ser escrita em termos dos operadores $\hat{T}(\vec{R})$ e \hat{P}_N , se resumindo à:

$$\begin{aligned} T(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) &= A_{kn}(\vec{R}) \hat{T}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) + \\ &+ \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \hat{T}(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) + \\ &+ \sum_N \frac{1}{M_N} \hat{P}_N \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \hat{P}_N A_{kn}(\vec{R}). \end{aligned} \quad (2.33)$$

Substituindo a Eq. (2.33) na Eq. (2.32), multiplicando o resultado por $\Phi_k^*(\vec{r}, \vec{R})$ e integrando-a em $d\vec{r}$, a quantidade $\varepsilon_n A_{jn}(\vec{R})$ fica escrita como:

$$\begin{aligned} \varepsilon_n A_{jn}(\vec{R}) &= \sum_k A_{jn}(\vec{R}) \left[\int \Phi_j^*(\vec{r}, \vec{R}) \hat{T}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} \right] + \sum_k \hat{T}(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) + \\ &+ \sum_k \sum_N \frac{1}{M_N} \left[\int \Phi_j^*(\vec{r}, \vec{R}) \hat{P}_N \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} \right] \hat{P}_N A_{kn}(\vec{R}) + \\ &+ \sum_k W_k(\vec{R}) A_{kn}(\vec{R}) \end{aligned} \quad (2.34)$$

podemos organizar as integrais, apresentando-as da seguinte forma:

$$\begin{aligned} A_{jk} &= \int \Phi_j^*(\vec{r}, \vec{R}) \hat{T}(\vec{R}) \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} \\ &= \langle \Phi_j^*(\vec{r}, \vec{R}) | \hat{T}(\vec{R}) | \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \rangle \end{aligned} \quad (2.35)$$

e

$$\begin{aligned} \mathcal{B}_{jk}^N &= \sum_N \frac{1}{M_N} \left[\int \Phi_j^*(\vec{r}, \vec{R}) \hat{P}_N \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) d\vec{r} \right] \hat{P}_N \\ &= \sum_N \frac{1}{M_N} \langle \Phi_j(\vec{r}, \vec{R}) | \hat{P}_N \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \rangle \hat{P}_N \\ &= - \sum_N \frac{\hbar^2}{M_N} \left\langle \Phi_j(\vec{r}, \vec{R}) \left| \frac{\partial}{\partial R_N} \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \right. \right\rangle \frac{\partial}{\partial R_N} \\ &= - \sum_N \frac{\hbar^2}{M_N} T_{jk}^N \frac{\partial}{\partial R_N}. \end{aligned} \quad (2.36)$$

Assim destacamos o termo que corresponde à matriz de acoplamento não adiabático

$$T_{jk}^N = \left\langle \Phi_j(\vec{r}, \vec{R}) \left| \frac{\partial}{\partial R_N} \Phi_k(\vec{r}, \vec{R}) \right. \right\rangle \quad (2.37)$$

desta forma, para o sistema dependente de \vec{r} , podemos reescrever a Eq. (2.34).

A Eq. (2.34), escrita em termos de \mathcal{A}_{jk} e \mathcal{B}_{jk}^N , é apresentada por:

$$\sum_k [\mathcal{A}_{jk} + \mathcal{B}_{jk}^N] A_{kn}(\vec{R}) + [\hat{T}(\vec{R}) + W_k(\vec{R})] A_{jn}(\vec{R}) = \varepsilon_n A_{jn}(\vec{R}) \quad (2.38)$$

ou ainda como

$$- \sum_k \left[\sum_N \frac{\hbar^2}{2M_N} \left(T_{jk}^N + \frac{\partial}{\partial R_N} \right)^2 \right] A_{kn}(\vec{R}) + W_k(\vec{R}) A_{jn}(\vec{R}) = \varepsilon_n A_{jn}(\vec{R}). \quad (2.39)$$

A equação acima define os coeficientes $A_{kn}(\vec{R})$ chamados de auto-valores para o sistema lento (dependente apenas das coordenadas dos núcleos atômicos) e está escrita como a equação de Schrödinger. O termo T_{jk}^N pode ser desprezada para $j \neq k$ atribuindo à equação a seguinte forma:

$$- \sum_k \left[\sum_N \frac{\hbar^2}{2M_N} \frac{\partial^2}{\partial R_N^2} \right] A_{kn}(\vec{R}) + W_k(\vec{R}) A_{jn}(\vec{R}) = \varepsilon_n A_{jn}(\vec{R}). \quad (2.40)$$

A aproximação descrita quebra a equação de Schrödinger em duas partes: a primeira correspondente à parte eletrônica que deve ser resolvida para todas as relevantes posições dos M núcleos, cuja solução é dada pela Eq. (2.29) com coeficientes estabelecidos pela Eq. (2.40). A segunda é a solução da parte representada pela interação nuclear, ou seja, a parte dependente de \vec{R} . Em outras palavras, podemos resolver somente a parte eletrônica com núcleos fixos e obter uma boa aproximação para a solução do sistema. A implicação direta da aproximação de Born-Oppenheimer é considerar o operador Hamiltoniano (Eq. (2.2)) reescrito somente como \mathcal{H}_e :

$$\mathcal{H}_e = - \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} \quad (2.41)$$

tornando-o um operador que representa somente as propriedades eletrônicas, salvo a interação elétron-núcleo.

2.1.2 A Função de Onda Antissimétrica

Outro importante fundamento para a solução de um problema de muitos corpos está em como descrever a função de onda que será obtida como auto-função do operador Hamiltoniano, Eq. (2.41). Devido à dependência de este operador ser somente espacial, a função de onda não fará referências às coordenadas de spin dos elétrons. Isto impõe que as coordenadas de spin sejam introduzidas de forma que, a função de onda solução da equação de Schrödinger apresente

uma perfeita concordância com o princípio da exclusão de W. Pauli^[42], sendo antissimétrica com respeito a troca de coordenadas de dois determinados elétrons.

Desta forma, definiremos a função de onda como uma combinação de funções de simples partículas (no caso elétrons) chamadas de orbitais. A dependência espacial do orbital $\phi_i(\vec{r})$ é uma função do vetor \vec{r} e descreve a distribuição espacial do elétron i cuja densidade de probabilidade de ser encontrado em um diferencial de volume dV é dada por $|\phi_i(\vec{r})|^2$. No entanto, um complemento às funções que descrevem elétrons deve ser apresentado. Serão introduzidas duas funções orto-normais $\alpha(\omega)$ e $\beta(\omega)$, que representam as variáveis de spin para cima e para baixo respectivamente. Com isso a função completa que descreve um elétron, chamada de spin-orbital $\chi(\vec{x})$, é apresentada como o produto da função orbital do elétron i com a respectiva função de spin, $\chi_i(\vec{x}) = \phi_i(\vec{r})\alpha(\omega)$ ou $\chi_i(\vec{x}) = \phi_i(\vec{r})\beta(\omega)$ onde \vec{x} representa as coordenadas do elétron i .

O produto das funções spin-orbital $\chi_i(\vec{x})$

$$\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N) = \chi_i(\vec{x}_1)\chi_j(\vec{x}_2)\dots\chi_k(\vec{x}_N) \quad (2.42)$$

representa uma auto-função de \mathcal{H}_e , quando descrito pela Eq. (2.41), mas não satisfaz o princípio da exclusão de Pauli como desejado. Esta é a forma com que D. Hartree^[43] definiu a função de onda nos trabalhos de 1928. A contribuição de V. Fock^[44] sobre o tratamento de sistemas de muitos corpos em 1930, foi justamente em considerar a função de onda antissimétrica.

Para a inclusão da antissimetria, Fock assumiu que a função de onda $\Psi(\vec{x})$ deve ser considerada como uma combinação linear de spin-orbitais $\chi(\vec{x})$ de modo que fique clara a antissimetria com respeito a troca entre as coordenadas de dois elétrons. Assim, a melhor forma de representação da função de onda do sistema é como:

$$\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N) = (N!)^{1/2} \begin{vmatrix} \chi_i(\vec{x}_1) & \chi_j(\vec{x}_1) & \cdots & \chi_k(\vec{x}_1) \\ \chi_i(\vec{x}_2) & \chi_j(\vec{x}_2) & \cdots & \chi_k(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_i(\vec{x}_N) & \chi_j(\vec{x}_N) & \cdots & \chi_k(\vec{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.43)$$

$$|\Psi(\vec{x})\rangle = |\chi_i\chi_j\dots\chi_N\rangle \quad (2.44)$$

onde $(N!)^{1/2}$ é o fator de normalização para N elétrons. A função $\Psi(\vec{x})$ descrita pela Eq. (2.43) é chamada de Determinante de Slater.

2.1.3 A Aproximação de Hartree-Fock

A aproximação de Hartree-Fock consiste em utilizar um simples Determinante de Slater, descrevendo o estado fundamental de um sistema de N elétrons, para resolver a equação de Schrödinger. Utilizando este princípio iremos demonstrar alguns detalhes deste processo, considerando pontos relevantes da teoria. Uma descrição mais detalhada pode ser encontrada na Ref. [39].

Para facilitar nossa discussão, dividiremos o Hamiltoniano \mathcal{H}_e (Eq. (2.41)) em dois termos: o primeiro com relação as coordenadas de um único elétron (\mathcal{H}_1) e o segundo com respeito as coordenadas de dois elétrons (\mathcal{H}_2)

$$\mathcal{H}_e = \mathcal{H}_1 + \mathcal{H}_2 \quad (2.45)$$

$$\mathcal{H}_1 = -\sum_{i=1}^N \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} \quad (2.46)$$

$$\mathcal{H}_2 = \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}}. \quad (2.47)$$

Do teorema variacional, o valor esperado de observável \mathcal{E} com uma função não exata do problema é um limite superior para a energia exata do estado fundamental

$$\langle \Phi | \mathcal{E} | \Phi \rangle \geq \varepsilon_{exata}. \quad (2.48)$$

Portanto, os valores esperados das observáveis, \mathcal{H}_1 e \mathcal{H}_2 , podem ser calculados e apresentam os seguintes resultados:

$$\varepsilon_1 = \langle \Psi(\vec{x}) | \mathcal{H}_1 | \Psi(\vec{x}) \rangle. \quad (2.49)$$

$$\varepsilon_2 = \langle \Psi(\vec{x}) | \mathcal{H}_2 | \Psi(\vec{x}) \rangle. \quad (2.50)$$

Como \mathcal{H}_1 é um operador que possui sempre a mesma forma para todos os elétrons, o valor esperado da energia ε_1 corresponde:

$$\varepsilon_1 = \sum_{i=1}^N \langle \Psi(\vec{x}) | \frac{1}{2} \nabla_i^2 - \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} | \Psi(\vec{x}) \rangle \quad (2.51)$$

$$= N \langle \Psi(\vec{x}) | \hat{h}(\vec{x}_1) | \Psi(\vec{x}) \rangle \quad (2.52)$$

representado nas coordenadas de um único elétron em \vec{x}_1 e $\hat{h}(\vec{x}_1)$ o operador eletrônico de um elétron.

Assim, devido a condição de ocupação dos spins-orbitais pelos elétrons e da condição de ortonormalização das integrais, podemos expressar ε_1 dependendo somente de \vec{x}_1 e de cada spin-orbitais do problema^[39]:

$$\varepsilon_1 = \sum_{a=1}^N \langle \chi_a(\vec{x}_1) | \hat{h}(\vec{x}_1) | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle \quad (2.53)$$

$$\varepsilon_1 = \sum_{a=1}^N \langle a | \hat{h}(\vec{x}_1) | a \rangle. \quad (2.54)$$

Para o valor esperado da observável \mathcal{H}_2 , dependente das coordenadas de dois elétrons, faremos o mesmo procedimento. A expressão do valor esperado para ε_2 é descrita pela Eq. (2.50):

$$\varepsilon_2 = \langle \Psi(\vec{x}) | \mathcal{H}_2 | \Psi(\vec{x}) \rangle. \quad (2.55)$$

$$= \langle \Psi(\vec{x}) | \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} | \Psi(\vec{x}) \rangle. \quad (2.56)$$

lembrando que o sistema é indistinguível na troca de coordenadas, reescrevemos:

$$\varepsilon_2 = \frac{N(N-1)}{2} \langle \Psi(\vec{x}) | \frac{1}{r_{12}} | \Psi(\vec{x}) \rangle. \quad (2.57)$$

Novamente, como $|\Psi(\vec{x})\rangle = |\chi_1(\vec{x}_1) \chi_2(\vec{x}_2) \dots \chi_N(\vec{x}_N)\rangle$ é um simples Determinante de Slater, e sabendo que a integral só depende das coordenadas dos elétrons em \vec{x}_1 e \vec{x}_2 , concluímos que os elétrons nas demais coordenadas (em $\vec{x} = \vec{x}_3, \vec{x}_4, \dots, \vec{x}_N$) devem ocupar o mesmo spin-orbital nas permutações, caso contrário as integrais sobre as suas coordenadas ($d\vec{x}_3, d\vec{x}_4, \dots, d\vec{x}_N$) serão nulas. Como dois dos N spin-orbitais devem estar ocupados por \vec{x}_1 ou \vec{x}_2 , restam $(N-2)!$ formas de combinação para os elétrons em $\vec{x} = \vec{x}_3, \vec{x}_4, \dots, \vec{x}_N$.

Com esta análise realizada, passamos a verificar as formas de combinação dos elétrons de coordenadas \vec{x}_1 e \vec{x}_2 em dois spin-orbitais. Para o caso em que uma das permutações seja $\chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2)$ podemos ter na outra permutação os seguintes produtos de spin-orbitais: $\chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2)$ ou $\chi_b(\vec{x}_1) \chi_a(\vec{x}_2)$, que devem ser combinadas antissimetricamente. Assim

$$\begin{aligned} \varepsilon_2 &= \frac{N(N-1)}{2} \frac{1}{\sqrt{N!}} \frac{1}{\sqrt{N!}} (N-2)! \times \\ &\times \sum_{a=1}^N \sum_{b=1}^N \langle \chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2) - \chi_b(\vec{x}_1) \chi_a(\vec{x}_2) \rangle. \end{aligned} \quad (2.58)$$

resultando em

$$\varepsilon_2 = \frac{1}{2} \sum_{a=1}^N \sum_{b=1}^N \langle ab | \frac{1}{r_{12}} | ab \rangle - \langle ab | \frac{1}{r_{12}} | ba \rangle. \quad (2.59)$$

Com os valores para ε_1 e ε_2 obtidos, a energia total fica descrita por:

$$\begin{aligned} \varepsilon_0 &= \varepsilon_1 + \varepsilon_2 \\ &= \sum_{a=1}^N \langle \chi_a(\vec{x}_1) | \hat{h}(\vec{x}_1) | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle + \frac{1}{2} \sum_{a=1}^N \sum_{b=1}^N \langle \chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2) \rangle + \\ &\quad - \langle \chi_a(\vec{x}_1) \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_b(\vec{x}_1) \chi_a(\vec{x}_2) \rangle \end{aligned} \quad (2.60)$$

e devido a ortogonalidade entre os spin-orbitais $\langle \chi_a | \chi_b \rangle = \delta_{ab}$, podemos obter a energia para um spin-orbital, através da equação

$$\begin{aligned} \varepsilon_a | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle &= \hat{h}(\vec{x}_1) | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle + \sum_{a \neq b} \langle \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_b(\vec{x}_2) \rangle | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle + \\ &\quad - \sum_{a \neq b} \langle \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(\vec{x}_2) \rangle | \chi_b(\vec{x}_1) \rangle \end{aligned} \quad (2.61)$$

onde o primeiro termo que contém o spin-orbital χ_b representa o termo de Coulomb e o segundo o termo de troca, que aparece devido a antissimetria da função de onda.

Os termos destacados acima são dados como dois operadores. O primeiro como operador de Coulomb $\mathcal{J}_b(\vec{x}_1)$, definido como:

$$\mathcal{J}_b(\vec{x}_1) | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle = \langle \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_b(\vec{x}_2) \rangle | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle \quad (2.62)$$

e o segundo definido como operador de troca $\mathcal{K}_b(\vec{x}_1)$,

$$\mathcal{K}_b(\vec{x}_1) | \chi_a(\vec{x}_1) \rangle = \langle \chi_b(\vec{x}_2) | \frac{1}{r_{12}} | \chi_a(\vec{x}_2) \rangle | \chi_b(\vec{x}_1) \rangle. \quad (2.63)$$

O operador de Coulomb representa uma média no potencial eletrônico sentido pelo elétron um, devido o elétron dois. Esta média é obtida sobre as coordenadas do elétron dois, \vec{x}_2 , e terá uma densidade de probabilidade dada por $\langle \chi_b(\vec{x}_2) | \chi_b(\vec{x}_2) \rangle$. Já o operador de troca, $\mathcal{K}_b(\vec{x}_1)$, depende apenas da distribuição do spin-orbital no espaço e não da posição que este se encontra. A atuação de $\mathcal{K}_b(\vec{x}_1)$ sobre o spin-orbital $\chi_a(\vec{x}_1)$ envolve uma troca entre os elétrons um e dois. Como isto ocorre independente das posições destes elétrons, o operador de troca tem atuação não local.

Com a definição destes operadores, Eqs. (2.62 e 2.63), a Eq. (2.61) pode ser reescrita, apresentando a seguinte forma:

$$\left[\hat{h}(\vec{x}_1) + \sum_{a \neq b} \mathcal{J}_b(\vec{x}_1) - \sum_{a \neq b} \mathcal{K}_b(\vec{x}_1) \right] |\chi_a(\vec{x}_1)\rangle = \varepsilon_a |\chi_a(\vec{x}_1)\rangle \quad (2.64)$$

e como a atuação dos operadores $[\mathcal{J}_a(\vec{x}_1) - \mathcal{K}_a(\vec{x}_1)]$ no spin-orbital de mesmo índice $|\chi_a(\vec{x}_1)\rangle$ é nula, podemos eliminar a restrição presente na soma ($a \neq b$) e definir o operador de Fock, $\hat{f}(\vec{x}_1)$

$$\hat{f}(\vec{x}_1) = \hat{h}(\vec{x}_1) + \sum_b \mathcal{J}_b(\vec{x}_1) - \mathcal{K}_b(\vec{x}_1). \quad (2.65)$$

O operador de Fock contém todas as contribuições de um elétron, representada por $\hat{h}(\vec{x}_1)$, e um potencial efetivo que é chamado de Potencial de Hartree-Fock dado por $\hat{v}(\vec{x}_1)$ e definido pela seguinte equação:

$$\hat{v}(\vec{x}_1) = \sum_b \mathcal{J}_b(\vec{x}_1) - \mathcal{K}_b(\vec{x}_1). \quad (2.66)$$

A partir deste contexto expressamos a equação de Hartree-Fock como

$$\hat{f}|\chi_a\rangle = \varepsilon_a |\chi_a\rangle \quad (2.67)$$

onde as funções spin-orbitais são auto-funções do operador de Fock com auto-valores iguais a energia do correspondente spin-orbital. A Eq. (2.67) pode ser resolvida analiticamente para sistemas de poucos corpos, mas sistemas complexos exigem maior aprimoramento da técnica apresentada. Para estes sistemas utilizamos o modelo proposto por Roothaan como será descrito abaixo.

2.1.4 Equação de Roothaan e o Método de Campo Auto-Consistente

A equação de Hartree-Fock possui uma importante contribuição realizada por C. C. J. Roothaan^[45] em 1951, onde apresenta a base para um novo desenvolvimento na teoria dos orbitais moleculares.

Do ponto de vista prático, os spin-orbitais $|\chi(\vec{x})\rangle$ devem ser integradas em suas variáveis de spin. Isto faz com que dois spin-orbitais possam ser representados espacialmente por um mesmo orbital. Esta técnica pode ser aplicada à Eq. (2.67)^[39], obtendo uma equação de auto-valor

independente das coordenadas de spin

$$\hat{f}(\vec{r}_1) \Psi_i(\vec{r}_1) = \varepsilon_i \Psi_i(\vec{r}). \quad (2.68)$$

Com isso, Roothaan demonstrou que com a expansão das funções orbitais $\phi_i(\vec{r})$ em uma base de funções espaciais conhecida $\{\phi'\}$, a equação de auto-valores poderia ser resolvida por técnicas matriciais. Quanto melhor a descrição deste conjunto de funções base, mais próximo seria o valor da energia correspondente ao auto-valor exato do operador de Fock.

Em geral, os orbitais atômicos dos átomos que constituem o sistema são utilizados na expansão, que é denominada de Combinação Linear de Orbitais Atômicos (LCAO - do inglês: *Linear Combination of Atomic Orbital*). Assim,

$$\phi_i(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^K C_{\mu i} \phi'_\mu \quad (2.69)$$

com $C_{\mu i}$ sendo os coeficientes da expansão.

Substituindo a Eq. (2.69) na Eq. (2.68) temos

$$\hat{f}(\vec{r}_1) \sum_{\nu=1}^K C_{\nu i} \phi'_\nu(\vec{r}_1) = \varepsilon_i \sum_{\nu=1}^K C_{\nu i} \phi'_\nu(\vec{r}_1) \quad (2.70)$$

multiplicando-a pelo complexo conjugado de $\phi'_\mu(\vec{r}_1)$ e integrando-a, encontramos:

$$\sum_{\nu} C_{\nu i} \int d\vec{r}_1 \phi'_\mu{}^*(\vec{r}_1) \hat{f}(\vec{r}_1) \phi'_\nu(\vec{r}_1) = \varepsilon_i \sum_{\nu} C_{\nu i} \int d\vec{r}_1 \phi'_\mu{}^*(\vec{r}_1) \phi'_\nu(\vec{r}_1). \quad (2.71)$$

Nesta equação, definimos a integral do segundo membro como a matriz de superposição \mathcal{S} que representa uma matriz de dimensão K , hermitiana e de magnitude $0 \leq |S_{\mu\nu}| \leq 1$, devido a não ortogonalidade entre as funções espaciais do conjunto base $\{\phi'\}$. A integral do primeiro termo é a matriz de Fock (\mathcal{F}) também de dimensão K e hermitiana. A matriz de Fock é a representação do operador de Fock na base $\{\phi'\}$. Com estas matrizes definidas:

$$\mathcal{F} = \int d\vec{r}_1 \phi'_\mu{}^*(\vec{r}_1) \hat{f}(\vec{r}_1) \phi'_\nu(\vec{r}_1) \quad (2.72)$$

$$\mathcal{S} = \int d\vec{r}_1 \phi'_\mu{}^*(\vec{r}_1) \phi'_\nu(\vec{r}_1), \quad (2.73)$$

reescrevemos a Eq. (2.71) como:

$$\sum_{\nu} \mathcal{F}_{\mu\nu} C_{\nu i} = \varepsilon_i \sum_{\nu} \mathcal{S}_{\mu\nu} C_{\nu i} \quad (2.74)$$

que em forma matricial é:

$$\mathcal{FC} = \mathcal{SC}\varepsilon. \quad (2.75)$$

A matriz de coeficientes (\mathcal{C}) possui mesma dimensão que as matrizes de Fock (\mathcal{F}) e de superposição (\mathcal{S}), e contem os coeficientes $C_{\mu i}$ da expansão de $\phi_i(\vec{r})$ na base $\{\phi'\}$

$$\mathcal{C} = \begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} & \cdots & C_{1K} \\ C_{21} & C_{22} & \cdots & C_{2K} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_{K1} & C_{K2} & \cdots & C_{KK} \end{bmatrix}. \quad (2.76)$$

A matriz ε é diagonal e possui os valores das energias ε_i dos orbitais

$$\varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \varepsilon_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \varepsilon_K \end{bmatrix}. \quad (2.77)$$

No entanto, devemos ainda eliminar a matriz de superposição da equação de Roothaan, Eq. (2.75). Para isso uma nova expansão será realizada, pode-se mostrar^[39] que através de uma transformação unitária sobre o conjunto dos orbitais $\{\phi'\}$ a matriz \mathcal{S} pode ser diagonalizada, e portanto, resolvemos o problema diagonalizando, também a matriz de Fock por meio da equação canônica

$$\mathcal{FC} = \mathcal{C}\varepsilon. \quad (2.78)$$

Como $\mathcal{F} = \mathcal{F}(C)$, a obtenção dos valores diagonais da matriz de Fock é realizado por uma técnica chamada de Campo Auto-Consistente (SCF - do inglês: *Self Consistent Field*).

2.2 Teoria de Perturbação de Rayleigh e Schrödinger

Apesar do método de Hartree-Fock apresentar resultados bastante satisfatórios, ele não é capaz de calcular as interações instantâneas entre os elétrons. Esta deficiência não é computacional e sim metodológica.

Esta contribuição corresponde à energia de correlação eletrônica (ε_c) que pode ser definida como a diferença entre a energia exata ($\varepsilon_{\text{Exata}}$) e a energia obtida por Hartree-Fock (ε_{HF}), dada por:

$$\varepsilon_c = \varepsilon_{\text{Exata}} - \varepsilon_{\text{HF}}. \quad (2.79)$$

Esta energia de correção pode ser estimada utilizando-se métodos pós-Hartree-Fock como Teoria de Perturbação.

Um dos métodos pós-Hartree-Fock mais utilizados em mecânica quântica é o da Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger, principalmente por depender dos auto-valores conhecidos do modelo escolhido para o operador Hamiltoniano do sistema não perturbado. Outros modelos para obtenção de resultados em sistemas de muitos elétrons fazem uso de soluções auto-consistentes, como por exemplo, o modelo de Brillouin-Wigner, e não serão tratadas neste trabalho. Assim, apresentaremos adiante os fundamentos básicos para solução da equação de Schrödinger via teoria de perturbação utilizando o modelo de expansão proposto por Rayleigh-Schrödinger.

2.2.1 Introdução a Teoria de Perturbação de Rayleigh-Schrödinger

O modelo de expansão para solução da equação de Schrödinger proposto por Rayleigh-Schrödinger consiste em utilizar uma função de onda tentativa como sendo uma combinação linear de n funções de onda linearmente independentes, ortogonais ou não, descritas como:

$$\Psi(\vec{r}) = \sum_{i=1}^n c_i \chi_i(\vec{r}) \quad (2.80)$$

os coeficientes desta expansão podem ser obtidos por método variacional. Este procedimento é conhecido como Função Tentativa de Rayleigh-Ritz^[41] e pode ser utilizado para resolver a equação de Schrödinger quando o potencial do sistema não pode ser resolvido analiticamente.

O método aplica-se a sistemas de energia discreta, cujo operador Hamiltoniano pode ser particionado em operadores hermitianos

$$\mathcal{H} = \sum_{i=0}^{\infty} \lambda^i \mathcal{H}^{(i)} \quad (2.81)$$

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}^{(0)} + \lambda \mathcal{H}^{(1)} + \dots \quad (2.82)$$

tendo $\mathcal{H}^{(0)}$ o operador que não contém a perturbação, ou seja, há conhecimento de sua solução, e $\mathcal{H}^{(n)}$ os termos que contêm a n -ésima perturbação. Para simplificação deste procedimento, escrevemos \mathcal{H} somente como

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}^{(0)} + \lambda \mathcal{H}^{(1)} \quad (2.83)$$

O parâmetro λ que acompanha cada termo da perturbação no operador Hamiltoniano, também acompanha a expansão para a energia e para a função de onda, solução da equação de Schrödinger, em torno de $\lambda = 0$ dada por:

$$\varepsilon_n(\lambda) = \varepsilon_n^{(0)} + \lambda \left(\frac{d\varepsilon_n}{d\lambda} \right)_{\lambda=0} + \frac{\lambda^2}{2!} \left(\frac{d^2\varepsilon_n}{d\lambda^2} \right)_{\lambda=0} + \dots \quad (2.84)$$

onde definimos as correções em cada ordem de energia como:

$$\varepsilon_n^{(1)} = \left(\frac{d\varepsilon_n}{d\lambda} \right)_{\lambda=0} \quad (2.85)$$

$$\varepsilon_n^{(2)} = \frac{1}{2!} \left(\frac{d^2\varepsilon_n}{d\lambda^2} \right)_{\lambda=0} \quad (2.86)$$

resultando nas seguintes expansões

$$\varepsilon_n = \varepsilon_n^{(0)} + \lambda\varepsilon_n^{(1)} + \lambda^2\varepsilon_n^{(2)} + \dots \quad (2.87)$$

e de forma similar, para a da função de onda

$$|\Phi_n\rangle = |\Phi_n^{(0)}\rangle + \lambda |\Phi_n^{(1)}\rangle + \lambda^2 |\Phi_n^{(2)}\rangle + \dots \quad (2.88)$$

Substituindo as Eqs. (2.83, 2.87 e 2.88) na equação de Schrödinger, Eq. (2.1) temos

$$\mathcal{H}|\Phi\rangle = \varepsilon|\Phi\rangle \quad (2.89)$$

$$\left(\left(\mathcal{H}^{(0)} + \lambda\mathcal{H}^{(1)} \right) \times \left(|\Phi_n^{(0)}\rangle + \lambda |\Phi_n^{(1)}\rangle + \lambda^2 |\Phi_n^{(2)}\rangle + \dots \right) \right) = \left(\left(\varepsilon_n^{(0)} + \lambda\varepsilon_n^{(1)} + \lambda^2\varepsilon_n^{(2)} + \dots \right) \times \left(|\Phi_n^{(0)}\rangle + \lambda |\Phi_n^{(1)}\rangle + \lambda^2 |\Phi_n^{(2)}\rangle + \dots \right) \right) \quad (2.90)$$

realizando as multiplicações e igualamos os coeficientes com mesmo expoentes de λ , obtendo expressões como:

$$\mathcal{H}^{(0)} |\Phi_n^{(0)}\rangle = \varepsilon_n^{(0)} |\Phi_n^{(0)}\rangle \quad (2.91)$$

$$\mathcal{H}^{(0)} |\Phi_n^{(1)}\rangle + \mathcal{H}^{(1)} |\Phi_n^{(0)}\rangle = \varepsilon_n^{(0)} |\Phi_n^{(1)}\rangle + \varepsilon_n^{(1)} |\Phi_n^{(0)}\rangle \quad (2.92)$$

$$\mathcal{H}^{(0)} |\Phi_n^{(2)}\rangle + \mathcal{H}^{(1)} |\Phi_n^{(1)}\rangle = \varepsilon_n^{(0)} |\Phi_n^{(2)}\rangle + \varepsilon_n^{(1)} |\Phi_n^{(1)}\rangle + \varepsilon_n^{(2)} |\Phi_n^{(0)}\rangle \quad (2.93)$$

que correspondem a λ^i com $i = 0, 1$ e 2 respectivamente.

Podemos expandir as funções $|\Phi_n^{(i)}\rangle$ em termos do conjunto dos auto-estados não perturbados $|\Phi_n^{(0)}\rangle$ como descrito por Rayleigh-Ritz^[41], Eq. (2.80)

$$|\Phi_n^{(1)}\rangle = \sum_{k=1}^p a_{nk}^{(1)} |\Phi_k^{(0)}\rangle \quad (2.94)$$

encontrando os coeficientes desta expansão por

$$a_{nk}^{(1)} = \langle \Phi_k^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle. \quad (2.95)$$

Para o valor corrigido da energia, multiplicamos primeiramente a Eq. (2.92) por $\langle \Phi_n^{(0)} |$ uma vez que $\langle \Phi_n^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle = 0$ obtendo:

$$\varepsilon_n^{(1)} = \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle \quad (2.96)$$

que corresponde a correção da energia em primeira ordem. Este resultado representa ainda o valor esperado do Hamiltoniano perturbado no estado fundamental.

Para uma correção de primeira ordem na função de onda, devemos reescrever a Eq. (2.92) como

$$(\mathcal{H}^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)}) | \Phi_n^{(1)} \rangle = (\varepsilon_n^{(1)} - \mathcal{H}^{(1)}) | \Phi_n^{(0)} \rangle. \quad (2.97)$$

Multiplicando-a por $\langle \Phi_k^{(0)} |$ e utilizando-se a expansão da Eq. (2.94), obtemos

$$(\varepsilon_n^{(0)} - \varepsilon_k^{(0)}) \langle \Phi_k^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle = \langle \Phi_k^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle. \quad (2.98)$$

O valor $\langle \Phi_k^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle$ corresponde ao coeficiente em primeira ordem para a expansão da função de onda $| \Phi_n^{(1)} \rangle$. Assim a correção para a função de onda em primeira aproximação é encontrada substituindo

$$a_{nk}^{(1)} = \frac{\langle \Phi_k^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle}{\varepsilon_n^{(0)} - \varepsilon_k^{(0)}} \quad (2.99)$$

na Eq. (2.94),

$$| \Phi_n^{(1)} \rangle = \sum_k \frac{\langle \Phi_k^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle}{\varepsilon_n^{(0)} - \varepsilon_k^{(0)}} | \Phi_k^{(0)} \rangle \quad (2.100)$$

A correção na energia em segunda ordem segue o mesmo procedimento. Inicialmente multiplicamos a Eq. (2.93) por $\langle \Phi_n^{(0)} |$ e devido a ortogonalidade entre o conjunto de funções, $\langle \Phi_n^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle = 0$ e $\langle \Phi_n^{(0)} | \Phi_n^{(2)} \rangle = 0$ a equação fica expressa por

$$\varepsilon_n^{(2)} = \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(1)} \rangle \quad (2.101)$$

como $| \Phi_n^{(1)} \rangle$ pode ser expandida, reescrevemos a equação como:

$$\varepsilon_n^{(2)} = \sum_{k=1}^p \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_k^{(0)} \rangle \langle \Phi_k^{(0)} | \Phi_n^{(1)} \rangle \quad (2.102)$$

$$\varepsilon_n^{(2)} = \sum_{k=1}^p \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_k^{(0)} \rangle a_{nk}^{(1)}. \quad (2.103)$$

A correção de segunda ordem depende dos termos obtidos para a expansão da função de onda corrigida em primeira ordem, dada pela Eq. (2.99). Após a substituição e reorganização dos termos, a expressão corrigida para a energia é representada pela soma:

$$\varepsilon_n^{(2)} = \sum_k \frac{\left| \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_k^{(0)} \rangle \right|^2}{\varepsilon_n^{(0)} - \varepsilon_k^{(0)}} \quad (2.104)$$

Da mesma forma que foi realizado anteriormente, obtemos a correção de segunda ordem na função de onda

$$\begin{aligned} |\Phi_n^{(2)}\rangle = & \sum_{k \neq n} \sum_{l \neq n} \frac{\langle \Phi_k^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_l^{(0)} \rangle \langle \Phi_l^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle}{\varepsilon_l^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)} \varepsilon_k^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)}} |\Phi_k^{(0)}\rangle + \\ & - \sum_{k \neq n} \frac{\langle \Phi_k^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle \langle \Phi_n^{(0)} | \mathcal{H}^{(1)} | \Phi_n^{(0)} \rangle}{\varepsilon_k^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)} \varepsilon_k^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)}} |\Phi_k^{(0)}\rangle \end{aligned} \quad (2.105)$$

Perceba que a correção em segunda ordem para a função de onda e para a energia, depende diretamente da correção de primeira ordem do sistema. Demais aproximações podem ser obtidas seguindo o procedimento descrito^[39].

2.2.2 Método de Møller-Plesset

Em 1934, C. Møller e M. S. Plesset publicaram uma nota sobre o tratamento perturbativo para sistemas de muitos elétrons^[46]. Neste artigo foi utilizado como Hamiltoniano não perturbado a soma de i operadores de Fock, definido pela Eq. (2.65). Com isto, eles assumiram que o conjunto de funções antissimétricas que serão utilizados na soma descrita pela Eq. (2.80) sejam os auto-estados do operador de Fock. A melhor forma de representar a função (2.80) fica então descrita por um único Determinante de Slater, introduzindo correções perturbativas para a teoria de Hartree-Fock.

Matematicamente podemos apresentar o formalismo partindo do Hamiltoniano definido como:

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}^{(0)} + \mathcal{H}^{(1)} \quad (2.106)$$

$$\mathcal{H}^{(0)} = \sum_i \hat{f}(\vec{x}_i) = \sum_i \left[\hat{h}(\vec{x}_i) + \sum_b \mathcal{J}_b(\vec{x}_i) - \mathcal{K}_b(\vec{x}_i) \right] \quad (2.107)$$

$$\mathcal{H}^{(1)} = \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \hat{v}(\vec{x}_i) = \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} - \sum_i \left[\sum_b \mathcal{J}_b(\vec{x}_i) - \mathcal{K}_b(\vec{x}_i) \right] \quad (2.108)$$

Perceba que a parte não perturbada é a soma dos operadores de Fock de cada elétron do sistema, como mencionado anteriormente.

A função de onda $|\Psi_0(\vec{x})\rangle$, representada por um Determinante de Slater, é auto-função do operador $\mathcal{H}^{(0)}$ com auto-valores $E_0^{(0)} = \sum_a \varepsilon_a$, e esta quantidade é a própria perturbação de ordem zero para o problema.

A correção para a primeira ordem na energia, que é dada pela Eq. (2.96), que fica expressa por

$$\varepsilon_0^{(1)} = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_0(\vec{x}) \rangle \quad (2.109)$$

$$= \langle \Psi_0(\vec{x}) | \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} | \Psi_0(\vec{x}) \rangle - \langle \Psi_0(\vec{x}) | \sum_i \hat{v}(x_i) | \Psi_0(\vec{x}) \rangle. \quad (2.110)$$

A soma destas duas contribuições ($\varepsilon_0^{(0)} + \varepsilon_0^{(1)}$) é a energia de Hartree-Fock. A primeira correção efetiva na energia de Hartree-Fock corresponderá a correção de segunda ordem descrita pela teoria de perturbação.

Veja através da Eq. (2.104), que representa a correção da energia em segunda ordem, que os estados $|\Phi_0^{(0)}\rangle$ correspondem aos estados fundamentais não perturbados $|\Psi_0(\vec{x})\rangle$ e os estados $|\Phi_n^{(0)}\rangle$ correspondem aos estados excitados para a função de onda $|\Psi_0(\vec{x})\rangle$.

Neste contexto, podemos expressar

$$\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_n(\vec{x}) \rangle = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} - \mathcal{H}^{(0)} | \Psi_n(\vec{x}) \rangle. \quad (2.111)$$

Podemos reescrever a igualdade como

$$\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} - \mathcal{H}^{(0)} | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle - \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(0)} | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle, \quad (2.112)$$

onde os índices a e r ditam as regras de substituição do estado fundamental representado por a pelo estado excitado r .

O primeiro termo $\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle$ é nulo, uma vez que é um elemento matricial não diagonal da matriz de Fock. Isto é descrito na literatura como o Teorema de Brillouin: "*Um determinante com um simples estado excitado $|\Psi_a^r(\vec{x})\rangle$ não irá interagir diretamente com o determinante de Hartree-Fock $|\Psi_0(\vec{x})\rangle$, como por exemplo $\langle \Psi_0(\vec{x}) | H | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle = 0$ "^[39].*

Para o segundo termo $\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(0)} | \Psi_a^r(\vec{x}) \rangle$ temos que as funções spin-orbitais $|\Psi_a^r(\vec{x})\rangle$ são auto-funções do operador de Fock que constitui $\mathcal{H}^{(0)}$. Devido a ortogonalidade entre as funções do segundo termo, ele também é nulo.

Apesar disto, determinantes duplamente substituídos possuem representação diagonal e portanto, a interação entre o estado fundamental de Hartree-Fock $|\Psi_0(\vec{x})\rangle$ com as funções duplamente substituídas $|\Psi_{ab}^{rs}(\vec{x})\rangle$ é possível, implicando diretamente na construção da energia corrigida em segunda ordem. Neste caso, temos

$$\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} - \mathcal{H}^{(0)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle \quad (2.113)$$

e como

$$\mathcal{H}^{(0)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle = \left[\varepsilon_0^{(0)} - (\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s) \right] | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle \quad (2.114)$$

com ε_a e ε_b as energia dos orbitais ocupados a e b , e ε_r e ε_s as energia dos orbitais r e s que não estão ocupados.

Como a Eq. (2.113) pode ainda ser expressa por

$$\begin{aligned} \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle &= \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle + \\ &- \langle \Psi_0(\vec{x}) | \left[\varepsilon_0^{(0)} - (\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s) \right] | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle \end{aligned} \quad (2.115)$$

$$\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle \quad (2.116)$$

$$\langle \Psi_0(\vec{x}) | \mathcal{H}^{(1)} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle = \langle \Psi_0(\vec{x}) | \sum_{i < j} \frac{1}{r_{ij}} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle. \quad (2.117)$$

podemos combinar os resultado dados pelas Eqs. (2.117) e (2.104), apresentando a correção de segunda ordem na energia como:

$$\varepsilon_n^{(2)} = \sum_{a < b; r < s} \frac{\left| \langle \Psi_0(\vec{x}) | \sum_{i < j} r_{ij}^{-1} | \Psi_{ab}^{rs}(\vec{x}) \rangle \right|^2}{\varepsilon_a + \varepsilon_b - \varepsilon_r - \varepsilon_s}. \quad (2.118)$$

Demais equações que representam outras correções na energia podem ser obtidas seguindo o método apresentado^[39]. Neste trabalho iremos apenas desenvolver cálculos com nível de correção de segunda ordem com o método de Møller-Plesset simbolizado por MP2, uma vez que estes são realizados para moléculas relativamente grandes, o que já implica em um alto custo computacional.

2.3 Teoria do Funcional da Densidade

Em novembro de 1964, Pierre Hohenberg e Walter Kohn, publicaram um trabalho sobre o estado fundamental de um gás de elétrons interagentes sob ação de um potencial externo. Com este trabalho, eles demonstraram que a densidade eletrônica é um funcional universal independente do potencial externo^[47]. Este trabalho pioneiro introduziu uma nova linha de pensamento no contexto relacionado a sistemas de muitos corpos.

A teoria do funcional da densidade (DFT - do inglês: *Density Functional Theory*) determinou novas fronteiras para estudos de física e química quântica no início da década de 80, principalmente pelo constante crescimento computacional e por conseguir tratar de forma consistente sistemas relativamente complexos. Além disso, quantidades físico-químicas tais como o potencial químico, princípios de ácido e bases fracas e fortes e equalização da eletronegatividade foram alguns dos conceitos definidos de forma exata a partir da proposta de Hohenberg-Kohn.

2.3.1 A Descrição de Hohenberg-Kohn

A teoria do funcional da densidade tenta descrever exatamente a estrutura eletrônica do estado fundamental em termos somente da densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$. Para entendermos como consiste esta estrutura devemos iniciar o formalismo a partir de um Hamiltoniano na aproximação de Born-Oppenheimer

$$\mathcal{H} = \hat{T} + \hat{U} + \hat{V} \quad (2.119)$$

com \hat{T} representando o operador de energia cinética, \hat{U} o operador de interação coulombiana e \hat{V} um operador que carrega a influência de um potencial externo $v(\vec{r})$.

Se a energia do estado fundamental for não degenerada, podemos escrever a densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ em termos da função de onda do estado fundamental, $\Psi(\vec{r})$, como:

$$\rho(\vec{r}) = \int \Psi^*(\vec{r}) \Psi(\vec{r}) d\vec{r}. \quad (2.120)$$

A energia total é escrita pela integral:

$$\begin{aligned} \varepsilon_0 &= \langle \Psi(\vec{r}) | \mathcal{H} | \Psi(\vec{r}) \rangle \\ \varepsilon_0 &= \left\langle \Psi(\vec{r}) \left| \hat{T} + \hat{U} + \hat{V} \right| \Psi(\vec{r}) \right\rangle. \end{aligned} \quad (2.121)$$

e assumindo que o potencial externo possa ser um funcional da densidade eletrônica, a energia pode ser reescrita como:

$$\varepsilon_0 = \int v(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \langle \Psi(\vec{r}) | \hat{T} + \hat{U} | \Psi(\vec{r}) \rangle. \quad (2.122)$$

Note que uma importante análise deve ser realizada: qual a relação entre o potencial externo e a densidade eletrônica? Para identificarmos esta relação supomos que ε_1 seja a energia correspondente a um estado fundamental $\Psi_1(\vec{r})$ de N elétrons sob ação de um potencial $v_1(\vec{r})$

$$\varepsilon_1 = \int v_1(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \langle \Psi_1(\vec{r}) | \hat{T} + \hat{U} | \Psi_1(\vec{r}) \rangle \quad (2.123)$$

na existência de um segundo potencial $v_2(\vec{r})$, diferente de $v_1(\vec{r})$ a menos de uma constante, com estado fundamental descrito por $\Psi_2(\vec{r})$, necessariamente $\neq e^{i\theta} \Psi_1(\vec{r})$, mas com a mesma densidade eletrônica, a energia deste sistema \mathcal{H}' será representada por ε_2 igual a:

$$\varepsilon_2 = \int v_2(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \langle \Psi_2(\vec{r}) | \hat{T} + \hat{U} | \Psi_2(\vec{r}) \rangle. \quad (2.124)$$

O valor esperado de \mathcal{H} e \mathcal{H}' respectivamente nos estados não degenerados $\Psi_2(\vec{r})$ e $\Psi_1(\vec{r})$ devem possuir valor maior que as energias exatas ε_1 e ε_2 , calculadas nos seus respectivos estados.

Assim escrevemos as desigualdades:

$$\varepsilon_1 < \int v_1(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \langle \Psi_2(\vec{r}) | \hat{T} + \hat{U} | \Psi_2(\vec{r}) \rangle \quad (2.125)$$

$$\varepsilon_2 < \int v_2(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \langle \Psi_1(\vec{r}) | \hat{T} + \hat{U} | \Psi_1(\vec{r}) \rangle \quad (2.126)$$

e como $v_2(\vec{r}) - v_1(\vec{r})$ é uma constante, podemos reescrever as equações como

$$\varepsilon_1 < \int [v_1(\vec{r}) - v_2(\vec{r})] \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \varepsilon_2 \quad (2.127)$$

$$\varepsilon_2 < \int [v_2(\vec{r}) - v_1(\vec{r})] \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \varepsilon_1 \quad (2.128)$$

somando-as verificamos que $\varepsilon_1 + \varepsilon_2 < \varepsilon_1 + \varepsilon_2$ o que é um absurdo. Este fato nos leva a concluir algumas informações sobre a densidade eletrônica. A existência de um potencial $v_1(\vec{r})$, diferente de um segundo potencial $v_2(\vec{r})$ a menos de uma constante, com mesma distribuição eletrônica $\rho(\vec{r})$ é errada. A densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ é responsável por determinar o potencial externo aplicado ao sistema, o número de elétrons e conseqüentemente todas as propriedades

derivadas do operador Hamiltoniano, através da solução dependente ou independente do tempo da equação de Schrödinger.

Este é conhecido como primeiro teorema de Hohenberg-Kohn e afirma que o potencial externo é um funcional único da densidade eletrônica, além de uma constante aditiva. A energia é um funcional da densidade eletrônica, escrita em termos de um potencial externo e do valor esperado dos operadores de energia cinética e de interação coulombiana. Como estes dois operadores são iguais para qualquer sistema não interagente, podemos definir um funcional universal dado por

$$F(\rho) = \langle \Psi(\vec{r}) | T + U | \Psi(\vec{r}) \rangle. \quad (2.129)$$

Desta forma, a energia seria uma função dependente somente da densidade eletrônica $\varepsilon \equiv \varepsilon(\rho)$:

$$\begin{aligned} \varepsilon &= \varepsilon(\rho(\vec{r})) = \min_{\rho} \varepsilon_{v(\vec{r})}(\rho(\vec{r})) \\ \varepsilon &= \min_{\rho(\vec{r})} \left[\int v(\vec{r}) \rho(\vec{r}) d\vec{r} + F(\rho(\vec{r})) \right]. \end{aligned} \quad (2.130)$$

e o problema que anteriormente possuía o objetivo de encontrar o mínimo da energia através da solução da equação de Schrödinger (via princípio variacional), utilizando-se de uma função tentativa $\Psi'(\vec{r})$, ou seja

$$\varepsilon = \min_{\Psi'(\vec{r})} \langle \Psi'(\vec{r}) | \mathcal{H} | \Psi'(\vec{r}) \rangle \quad (2.131)$$

passa a ter como foco um mínimo da função que descreve a densidade eletrônica.

Ressaltamos ainda que: caso exista um valor tentativa para a densidade eletrônica $\tilde{\rho}(\vec{r})$, o resultado da energia $\varepsilon(\tilde{\rho}(\vec{r}))$ será sempre maior ou igual ao valor da energia com a densidade eletrônica exata. Isto define o que conhecemos como segundo teorema de Hohenberg-Kohn: "*...havendo qualquer aproximação da densidade eletrônica, $\tilde{\rho}(\vec{r}) \geq 0$ e $\int \tilde{\rho}(\vec{r}) d\vec{r} = N$, a energia total será sempre maior ou igual a energia exata do sistema.*" que esta intrinsecamente ligado ao princípio variacional^[47].

A teoria de Hohenberg-Kohn é ainda brilhantemente implementada, um ano após sua publicação. A seguir passaremos a falar sobre esta contribuição.

2.3.2 As Equações de Kohn-Sham

Em 1965, W. Kohn e L. J. Sham publicaram um trabalho em que definem a base de um método auto-consistente, similar ao de Hartree-Fock-Roothan, mas incluindo os efeitos de troca e correlação utilizando a teoria do funcional da densidade. O trabalho tem como base as propostas de Hartree sobre a densidade eletrônica de um gás de elétrons não interagentes. As equações obtidas por eles culminam na base geral para a teoria moderna do funcional da densidade^[48]. Abaixo descrevemos suas ideias principais.

Para um sistema de elétrons não interagentes (livre de interação elétron-elétron), sobre ação de um potencial externo $v(\vec{r})$ e com densidade eletrônica descrita por $\tilde{\rho}(\vec{r})$, o princípio variacional aplicado por Hohenberg-Kohn (primeiro teorema) diz que:

$$\varepsilon_{v(\vec{r})}(\tilde{\rho}) \equiv \int v(\vec{r}) \tilde{\rho}(\vec{r}) d\vec{r} + T_s(\tilde{\rho}(\vec{r})) \geq \varepsilon. \quad (2.132)$$

Esta energia é estacionária com respeito a variação da densidade eletrônica $\tilde{\rho}(\vec{r})$, portanto:

$$\delta\varepsilon_{v(\vec{r})}(\tilde{\rho}(\vec{r})) \equiv \int \delta\tilde{\rho}(\vec{r}) d\vec{r} \left[v(\vec{r}) + \frac{\delta}{\delta\tilde{\rho}(\vec{r})} T_s(\tilde{\rho}(\vec{r})) - \kappa \right]_{\tilde{\rho}=\rho} = 0 \quad (2.133)$$

onde κ é um multiplicador de Lagrange. No entanto, a solução para um sistema de partículas não interagentes, como é o caso, pode ser obtida calculando-se as auto-funções $\varphi_j(\vec{r})$ e os auto-valores ε_j da equação

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + v(\vec{r}) - \kappa_j \right] \varphi_j(\vec{r}) = 0 \quad (2.134)$$

onde a energia seria $\varepsilon = \sum_{j=1}^n \kappa_j$ e a densidade eletrônica $\left(\rho(\vec{r}) = \sum_{j=1}^N |\varphi_j(\vec{r})|^2 \right)$ ^[48].

De forma análoga, para um sistema de partículas interagentes o funcional universal pode ser apresentado como

$$F(\tilde{\rho}(\vec{r})) \equiv T_s(\tilde{\rho}(\vec{r})) + \frac{1}{2} \int \int \frac{\tilde{\rho}(\vec{r}) \tilde{\rho}(\vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r} d\vec{r}_i + E_{xc}(\tilde{\rho}(\vec{r})) \quad (2.135)$$

onde $T_s(\tilde{\rho}(\vec{r}))$ é o funcional da energia cinética para um sistema não interagente, vale ainda ressaltar que esta energia cinética não é igual a energia cinética para o sistema interagente. O segundo termo representa a média sobre a distribuição da densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ que inclui a auto-interação eletrônica. O último termo, $E_{xc}(\tilde{\rho}(\vec{r}))$, escrito desta forma, é um funcional da densidade eletrônica. Este termo carrega consigo todos os efeitos de troca e correlação além

da correção para a energia cinética, devido a interação das partículas, e a correção da auto-interação dos elétrons. Em outras palavras, este termo contém todas as correções necessárias para o sistema.

Assim, o princípio variacional de Hohenberg-Kohn aplicado ao sistema interagente fica expresso pela equação:

$$\begin{aligned} \varepsilon_{v(\vec{r})}(\tilde{\rho}(\vec{r})) &\equiv \int v(\vec{r}) \tilde{\rho}(\vec{r}) d\vec{r} + T_s(\tilde{\rho}(\vec{r})) + \\ &+ \frac{1}{2} \int \int \frac{\tilde{\rho}(\vec{r}) \tilde{\rho}(\vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r} d\vec{r}_i + E_{xc}(\tilde{\rho}(\vec{r})) \end{aligned} \quad (2.136)$$

$$\geq E(\rho(\vec{r})) \quad (2.137)$$

como a energia $\varepsilon_{v(\vec{r})}(\tilde{\rho}(\vec{r}))$ também é invariante com relação a $\tilde{\rho}(\vec{r})$, temos

$$\delta \varepsilon_{v(\vec{r})}(\tilde{\rho}(\vec{r})) \equiv \int \delta \tilde{\rho}(\vec{r}) d\vec{r} \left\{ v_{ef}(\vec{r}) + \frac{\delta}{\delta \tilde{\rho}(\vec{r})} T_s(\tilde{\rho}(\vec{r})) - \kappa \right\}_{\tilde{\rho}=\rho} = 0 \quad (2.138)$$

onde $v_{ef}(\vec{r})$ é um potencial local efetivo, descrito por

$$v_{ef}(\vec{r}) \equiv v(\vec{r}) + \int \frac{\tilde{\rho}(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + v_{xc}(\vec{r}) \quad (2.139)$$

com um termo explicitamente dependente da energia de troca e correlação ($v_{xc}(\vec{r})$), que será responsável por contribuir com a correção para auto-interação, efeitos de troca (como anti-simetria) e efeitos de correlação eletrônica, dada por:

$$v_{xc}(\vec{r}) \equiv \left\{ \frac{\delta}{\delta \tilde{\rho}(\vec{r})} E_{ex}(\tilde{\rho}(\vec{r})) \right\}_{\tilde{\rho}=\rho}. \quad (2.140)$$

As Eqs. (2.132 e 2.138), que descrevem respectivamente um sistema não interagente e um sistema interagente, são equivalentes. A minimização da densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ será obtida a partir da solução da equação para uma simples partícula sobre um potencial efetivo $v_{ef}(\vec{r})$

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{ef}(\vec{r}) - \kappa_j \right] \varphi_j(\vec{r}) = 0 \quad (2.141)$$

de forma análoga ao descrito anteriormente.

Estas equações são consideradas como as Equações de Kohn-Sham que em caso particular, negligenciando a energia de troca e correlação $E_{xc}(\tilde{\rho}(\vec{r}))$ e o potencial de troca e correlação $v_{xc}(\vec{r})$, reproduzimos todo o processo auto-consistente das equações de Hartree-Fock.

Deste modo, a energia do estado fundamental para um sistema interagente será

$$\varepsilon = \sum_{j=1}^N \kappa_j + E_{xc}(\rho(\vec{r})) - \int v_{ef}(\vec{r}) \rho(\vec{r}) dv - \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r}) \rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r} d\vec{r}' \quad (2.142)$$

Esta energia será obtida das equações de Kohn-Sham, que são resolvidas para um elétron, descrevendo sistemas com vários elétrons. Estas equações de um único elétron são exatas e incorporam efeitos de troca e correlação.

Alguns pontos devem ser ressaltados no contexto da teoria do funcional da densidade. O primeiro deles é que toda a atenção deve estar voltada em como são descritas as aproximações para o funcional de troca e correlação $E_{xc}(\rho(\vec{r}))$. Nas próximas sessões iremos destacar este importante elemento da teoria.

2.4 Funcionais de Troca e Correlação

Como visto na seção anterior, a solução das equações de Kohn-Sham possuem total dependência com o termo de troca e correlação. Apesar de este termo fornecer uma pequena fração da energia total de um átomo, molécula ou sólido, a sua contribuição é extremamente importante para descrever, por exemplo, ligações químicas.

Explicitamente, o termo de troca e correlação ($E_{xc}(\rho(\vec{r}))$) é descrito como uma soma entre o termo de troca $E_x(\rho(\vec{r}))$ e o termo de correlação $E_c(\rho(\vec{r}))$

$$E_{xc}(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})) = E_x(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})) + E_c(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})). \quad (2.143)$$

É ainda um consenso de que estes termos devem ser adequados a determinadas situações e que dificilmente haveria um funcional universal. Estas adequações consistem em aproximações para os termos de troca e correlação. Na sequência, apresentaremos os principais funcionais utilizados na literatura, e também utilizados nos cálculos realizados neste trabalho.

2.4.1 Aproximação da Densidade de Spin Local

Kohn e Sham, definiram os termos de troca e correlação baseando-se na teoria do gás de elétrons homogêneo^[48]. Esta aproximação é conhecida por Aproximação da Densidade de Spin Local (LSDA - do inglês: *Local Spin-Density Aproximation*). Nesta definição os termos de troca

e correlação são representados pela integral

$$E_{xc}(\rho(\vec{r})) = \int \varepsilon_{xc}(\rho_\sigma(\vec{r})) \rho_\sigma(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.144)$$

onde $\varepsilon_{xc}(\rho(\vec{r}))$ é a energia de troca e correlação de um gás de elétrons uniforme. Esta integral pode ser escrita evidenciando somente o termo de troca e/ou o termo de correlação.

Para o termo de troca com spin polarizado $E_x(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r}))$, fica dada por:

$$E_x(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})) = \frac{3}{4} \left(\frac{6}{\pi} \right)^{1/3} \int \left\{ [\rho_\alpha(\vec{r})]^{4/3} + [\rho_\beta(\vec{r})]^{4/3} \right\} d\vec{r}. \quad (2.145)$$

O termo de correlação $E_c[\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})]$ teve sua primeira estimativa realizada por E. P. Wigner^[49] e posteriormente, com alta precisão, por D. M. Ceperly^[50]. Em 2000, Vosko, Wilk e Nusair^[51], estabelecem uma equação, no limite de um gás homogêneo, para o funcional de correlação, simbolizado por E_c^{VWN} e dado por:

$$E_c^{\text{VWN}}(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r})) = \int \rho(\vec{r}) \varepsilon_c(\rho(\vec{r}), \xi) d\vec{r} \quad (2.146)$$

e a função de polarização de spin ξ , definida como

$$\xi = \frac{\rho_\alpha(\vec{r}) - \rho_\beta(\vec{r})}{\rho_\alpha(\vec{r}) + \rho_\beta(\vec{r})}. \quad (2.147)$$

Caso as densidades de spin sejam iguais ($\rho_\alpha = \rho_\beta$), representando um sistema não polarizado, a aproximação LSDA fica como Aproximação da Densidade Local (LDA - do inglês: *Local Density Approximation*). Resultados utilizando estas aproximações (em particular a LDA) demonstraram que a energia de ionização de átomos e a energia de dissociação de moléculas são apresentadas com erros de 10% a 20%^[50]. Entretanto comprimentos de ligações para geometria de moléculas e sólidos são tipicamente apresentadas com erros próximos a 1%^[50].

2.4.2 Aproximação do Gradiente Generalizado

Um aprimoramento na aproximação LSDA ou LDA pode ser obtido introduzindo informações sobre a não homogeneidade da densidade eletrônica verdadeira. Para isto, foi proposto incluir o gradiente da densidade eletrônica, escrito como uma série de Taylor da densidade eletrônica. Desta forma, o termo de troca fica definido por (em primeira aproximação)^[52]

$$E_x^{\text{GEA}}(\rho(\vec{r})) = E_x^{\text{LDA}}(\rho(\vec{r})) - \beta \sum_{\sigma} \int \frac{[\nabla \rho(\vec{r})]^2}{[\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{4/3}} d\vec{r} \quad (2.148)$$

onde β é uma constante. Esta aproximação, conhecida como Expansão do Gradiente da Densidade Eletrônica (GEA - do inglês: *Gradient Expansion Approximation*), não apresentou resultados satisfatórios para cálculos de sistemas reais.

A GEA falha em descrever o correto comportamento assintótico para a energia de troca. Como uma forma de corrigir esta deficiência, o termo de troca pode ser escrito por:

$$E_x^{\text{SE}}(\rho(\vec{r})) = E_x^{\text{LDA}}(\rho(\vec{r})) - \beta \sum_{\sigma} \int [\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{3/4} \frac{\chi_{\sigma}^2}{1 + \gamma \chi_{\sigma}^2} d\vec{r} \quad (2.149)$$

onde β e γ são parâmetros ajustáveis visando reproduzir determinados resultados obtidos em outros métodos quânticos, e

$$\chi_{\sigma} = \frac{|\nabla \rho_{\sigma}(\vec{r})|}{[\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{4/3}}. \quad (2.150)$$

Em geral o termo de troca pode ser escrito como uma série do tipo^[52]

$$E_x(\rho(\vec{r})) = E_x^{\text{LDA}}(\rho(\vec{r})) + \int G_2(\rho) (\nabla \rho(\vec{r}))^2 d\vec{r} + \int \left\{ G_4(\rho) (\nabla^2 \rho(\vec{r}))^2 + \dots \right\} d\vec{r} + \dots \quad (2.151)$$

onde $G_n(\rho)$ são funcionais de $\rho(\vec{r})$. Esta série pode ser formalmente resumida na seguinte sequência

$$E_x^{\text{LDA}}(\rho(\vec{r})) = \int \varepsilon_x(\rho_{\sigma}(\vec{r})) \rho_{\sigma}(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2.152)$$

$$E_x^{\text{GGA}}(\rho(\vec{r})) = \int F(\rho(\vec{r}), |\nabla \rho(\vec{r})|) \rho(\vec{r}) d\vec{r}. \quad (2.153)$$

As funções $F(\rho(\vec{r}), |\nabla \rho(\vec{r})|)$ definem os diferentes funcionais de troca (e também de correlação), dentro da Aproximação do Gradiente Generalizado (GGA - do inglês: *Generalized Gradient Approximation*).

Vários funcionais de troca e correlação GGA são apresentados na literatura. Neste trabalho utilizaremos um dos mais populares funcionais de troca GGA, proposto por A. D. Becke em 1988^[30]. Este funcional, conhecido como B88, propõe uma correção com um limite assintótico no termo de troca, apresentando somente um parâmetro (β) para ajuste (diferente do modelo original com dois parâmetros). Tal funcional pode ser escrito como:

$$E_x^{\text{B88}} = E_x^{\text{LDA}} - \beta \sum_{\sigma} \int \rho(\vec{r})^{4/3} \frac{\chi_{\sigma}^2}{(1 + 6\beta \chi_{\sigma} \sinh^{-1} \chi_{\sigma})} d\vec{r}. \quad (2.154)$$

Para o funcional de correlação utilizaremos o funcional proposto por C. Lee, W. Yang e R. G. Parr^[31] em 1988, conhecido como LYP, que apresenta uma expansão do gradiente da densidade em segunda ordem, descritas por

$$E_c^{\text{LYP}} = -a \int \frac{1}{1 + d\rho(\vec{r})^{-1/3}} \times \left\{ \rho(\vec{r}) + b\rho(\vec{r})^{-2/3} \exp \left[-c\rho(\vec{r})^{-1/3} \right] \left[\begin{array}{l} C_F \rho(\vec{r})^{5/3} - 2T_W + \\ + \frac{1}{9}T_W + \frac{1}{18}\nabla^2\rho(\vec{r}) \end{array} \right] \right\} d\vec{r} \quad (2.155)$$

ou

$$E_c^{\text{LYP}} = -a \int \frac{\gamma(\vec{r})}{1 + d\rho(\vec{r})^{-1/3}} \times \left\{ \left[\begin{array}{l} \rho(\vec{r}) + 2b\rho(\vec{r})^{-5/3} \exp \left[-c\rho(\vec{r})^{-1/3} \right] \times \\ 2^{2/3}C_F\rho_\alpha(\vec{r})^{8/3} - 2^{2/3}C_F\rho_\beta(\vec{r})^{8/3} + \\ -\rho(\vec{r})T_W + \frac{1}{9} \left(\rho_\alpha(\vec{r})T_W^\alpha + \rho_\beta(\vec{r})T_W^\beta \right) + \\ + \frac{1}{18}\rho_\alpha(\vec{r})\nabla^2\rho_\alpha(\vec{r}) + \frac{1}{18}\rho_\beta(\vec{r})\nabla^2\rho_\beta(\vec{r}) \end{array} \right] \right\} d\vec{r} \quad (2.156)$$

para sistema com spin polarizado. Nestas equações T_W é a "Weizsacker" densidade de energia cinética local, γ é dado por:

$$\gamma(\vec{r}) = 2 \left[1 - \frac{\rho_\alpha(\vec{r})^2 + \rho_\beta(\vec{r})^2}{\rho(\vec{r})^2} \right] \quad (2.157)$$

com $\rho_\alpha(\vec{r})$ e $\rho_\beta(\vec{r})$ as densidades de spin α e β respectivamente, $C_F = \frac{3}{10} (3\pi^2)^{2/3}$ a densidade de energia cinética de Thomas-Fermi além dos parâmetros $a = 0,04918$; $b = 0,132$; $c = 0,2533$ e $d = 0,349$ obtidos nos trabalhos de Colle e Salvetti^[53].

Um outro funcional de troca e correlação, também utilizados neste trabalho, foi proposto por J. P. Perdew, K. Burke e M. Ernzerhof^[32] em 1996, conhecido na literatura como PBE. Este funcional não utiliza parâmetros empíricos e sua proposta incorpora: a) uma correta densidade de spin local combinada com as mais energéticas e importantes correções GGA, b) introduz correções de segunda ordem para os termos de troca e correlação, e c) introduz uma escala não uniforme, mas correta para o termo de troca, quando os limites tendem a valores muito grandes. Os autores afirmam ainda que esta nova forma proposta para o funcional de troca e correlação obtém essencialmente os mesmos resultados que outros funcionais, no entanto, possui uma implementação exata da densidade de spin local e apresenta uma fácil implementação computacional.

2.4.3 Conexão Adiabática: Funcionais Híbridos

Para introduzirmos o método da conexão adiabática devemos primeiramente definir uma

função $\Psi_n^{\min,\lambda}$ normalizada, antissimétrica, que reproduz a densidade eletrônica $\rho(\vec{r})$ e que minimiza os valores dos operadores de energia cinética \hat{T} , interação elétron-elétron \hat{V}_{ee} e potencial externo \hat{V}_{ext} escritos da seguinte forma $\hat{T} + \lambda\hat{V}_{ee} + \hat{V}_{ext}^\lambda$, onde λ é uma constante de acoplamento não negativa^[52].

Quando $\lambda = 1$ a função de onda $\Psi_n^{\min,\lambda}$ será a própria Ψ_n^{\min} que representa o estado fundamental do sistema interagente cuja densidade eletrônica é $\rho(\vec{r})$. Quando $\lambda = 0$, $\Psi_n^{\min,\lambda}$ será Φ_n^{\min} que corresponde a função de onda do sistema não interagente ou seja, não é computada a interação elétron-elétron. Em caso de uma variação em λ , mantendo-se $\rho(\vec{r})$ constante, estaremos apenas realizando uma variação do potencial externo que: para $\lambda = 1$ representa o verdadeiro potencial externo e para $\lambda = 0$ o potencial efetivo de Kohn-Sham, para um sistema não interagente.

Podemos conectar adiabaticamente os dois sistemas, interagentes ($\lambda = 1$) e não interagentes ($\lambda = 0$), fazendo com que a densidade eletrônica permaneça igual a densidade exata para qualquer valor intermediário de λ entre 1 e 0. Assim escrevemos a energia do sistema como

$$E_{\lambda=1} - E_{\lambda=0} = \int_0^1 dE_\lambda \quad (2.158)$$

e usando o formalismo do buraco de troca e correlação^[52], podemos escrever ainda:

$$dE_\lambda = \int \rho(\vec{r}) dV_{ext}^\lambda d\vec{r} + \frac{1}{2}d\lambda \int \int \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}d\vec{r}_i + \frac{1}{2}d\lambda \int \int \frac{\rho(\vec{r})\rho_{xc}(\lambda, \vec{r}, \vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}d\vec{r}_i \quad (2.159)$$

onde V_{ext}^λ é o potencial externo dependente de λ , $\rho(\lambda, \vec{r}, \vec{r}_i)$ a densidade eletrônica do buraco de troca e correlação e $\rho(\vec{r})$ a densidade eletrônica do sistema. Combinando estas duas equações e integrando em $d\lambda$, temos:

$$\begin{aligned} E_{\lambda=1} - E_{\lambda=0} &= \int \rho(\vec{r}) [V_{ext}^{\lambda=1} - V_{ext}^{\lambda=0}] d\vec{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r})\rho(\vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}d\vec{r}_i + \\ &+ \frac{1}{2} \int \int \int_0^1 \frac{\rho(\vec{r})\rho_{xc}(\lambda, \vec{r}, \vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}d\vec{r}_i d\lambda. \end{aligned} \quad (2.160)$$

Note que o único termo não integrado é o termo que carrega a contribuição do buraco de troca e correlação.

Usando a energia de Kohn-Sham para um sistema não interagente

$$E_{\lambda=0} = T_s(\rho(\vec{r})) + \int \rho(\vec{r}) V_{ext}^{\lambda=0} d\vec{r} \quad (2.161)$$

e definindo a constante de integração do buraco de troca e correlação $\overline{\rho_{xc}}(\vec{r}, \vec{r}_i)$ como:

$$\overline{\rho_{xc}}(\vec{r}, \vec{r}_i) = \int_0^1 d\lambda \rho_{xc}(\lambda, \vec{r}, \vec{r}_i). \quad (2.162)$$

podemos obter a equação para a energia de um sistema interagente:

$$\begin{aligned} E_{\lambda=1} &= T_s(\rho(\vec{r})) + \int \rho(\vec{r}) V_{ext}^{\lambda=1} d\vec{r} + \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r}) \rho(\vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r} d\vec{r}_i + \\ &+ \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(\vec{r}) \overline{\rho_{xc}}(\vec{r}, \vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r} d\vec{r}_i. \end{aligned} \quad (2.163)$$

Desta forma, percebemos que a energia de troca e correlação pode ser obtida a partir da conexão adiabática, e definido como sendo uma média da densidade do buraco de troca e correlação

$$E_{xc}(\rho(\vec{r})) = \frac{1}{2} \int \int d\vec{r} d\vec{r}_i \frac{\rho(\vec{r}) \overline{\rho_{xc}}(\vec{r}, \vec{r}_i)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|}. \quad (2.164)$$

Este artifício é interpretado como uma interação clássica coulombiana entre cada elétron e a média da constante de acoplamento, que representa a troca e a correlação do buraco existente ao redor do próprio elétron.

Este buraco ao redor do elétron é criado para garantir três efeitos: a) a correção de auto-interação, que consiste em um efeito clássico em que um elétron não pode interagir com ele próprio, b) o princípio de exclusão de Pauli, garantindo que não ocorra ocupação de um mesmo buraco por elétrons de spins paralelos, e c) a repulsão coulombiana que tende a manter quaisquer dois elétrons separados no espaço. Os efeitos a) e b) são responsáveis pela energia de troca e está presente quando $\lambda = 0$, já o efeito c) é responsável pela energia de correlação e surge apenas para $\lambda \neq 0$.

Um fato importante é que para $\lambda = 0$, as funções $\Psi_n^{\min, \lambda=0}$ serão os orbitais de Kohn-Sham e como neste método a energia de interação do elétron com ele mesmo não é nula, métodos híbridos são propostos visando incorporar parte do termo de troca exato obtido no nível de cálculo de Hartree-Fock, complementando assim os funcionais GGA.

Muitos funcionais, que utilizam a mistura da energia de troca de Hartree-Fock com outros funcionais de troca e correlação já apresentados, são largamente explorados na literatura. Dentre estes funcionais híbridos ressaltamos a proposta de A. D. Becke em 1993^[54], onde através da utilização da conexão adiabática obtém-se exatamente o termo de troca para a densidade eletrônica do buraco de troca e correlação (para $\lambda = 0$).

Uma expressão híbrida para o funcional de troca e correlação, pode ser apresentada como:

$$E_{xc} = E_{xc}^{\text{LSDA}} + a (E_x^{\text{Exato}} - E_x^{\text{LSDA}}) + b (\Delta E_x^{\text{B88}}) + c (\Delta E_c^{\text{PW91}}) \quad (2.165)$$

onde a , b e c são parâmetros semi-empíricos, E_{xc}^{LSDA} corresponde a energia de troca e correlação da Aproximação da Densidade de Spin Local para um gás de elétrons obtida por J. P. Perdew e Y. Wang^[55] em 1992, E_x^{Exato} é a energia de troca exata, E_x^{LSDA} é a energia de troca LSDA, ΔE_x^{B88} corresponde a correção gradiente na energia de troca proposta por A. D. Becke^[30] em 1988 e finalmente ΔE_c^{PW91} é a correção gradiente para o termo de correlação, proposta por J. P. Perdew e Y. Wang^[56] em 1991. Esta proposta possui variações e uma muito utilizada na literatura é a B3LYP que utiliza para o funcional de correlação uma combinação do tipo

$$c (E_c^{\text{LYP}}) + (1 - c) E_c^{\text{VWN}} \quad (2.166)$$

sendo c um parâmetro semi-empírico, E_c^{LYP} a energia de correlação do funcional LYP^[31], e E_c^{VWN} a energia de correlação proposta por S. H. Vosko, L. Wilk, e M. Nusair^[51] em 1980 em seu trabalho que oferece um aprimoramento da energia de correlação para uma densidade de spin local.

Outro importante funcional que utilizaremos neste trabalho foi desenvolvido por C. Adamo e V. Barone^[33] em 1999, que apresenta um ajuste híbrido para o funcional PBE. Este funcional, conhecido como PBE0 ou PBE1PBE, utiliza uma combinação do funcional base PBE com outras formas de cálculo da energia de troca. Adamo e Barone obtiveram parâmetros otimizados, garantindo bom acordo entre resultados teóricos e experimentais para propriedades estruturais, termodinâmicas, cinéticas e espectroscópicas, para moléculas orgânicas típicas como: CH₄, H₃CCH₃, H₂CO e outras.

Combinações meio-a-meio entre os funcionais também estão presentes na literatura. Dentre estes, citamos alguns dos funcionais utilizados neste trabalho: BHandH e BHandHLYP

$$E_{xc}^{\text{BHandH}} = 0,5E_x^{\text{HF}} + 0,5E_x^{\text{LSDA}} + E_c^{\text{LYP}} \quad (2.167)$$

$$E_{xc}^{\text{BHandHLYP}} = 0,5E_x^{\text{HF}} + 0,5E_x^{\text{LSDA}} + 0,5\Delta E_x^{\text{B88}} + E_c^{\text{LYP}} \quad (2.168)$$

onde: $0,5E_x^{\text{HF}}$ corresponde a 50% da energia de troca de Hartree-Fock; $0,5E_x^{\text{LSDA}}$ corresponde a 50% da energia de troca da aproximação da densidade de spin local (LSDA); $0,5\Delta E_x^{\text{B88}}$ é a

correção gradiente na energia de troca proposta por A. D. Becke^[30] em 1988 somado a energia total de correlação E_c^{LYP} de LYP^[31].

Outros métodos mais sofisticados para aprimoramento de funcionais de troca e correlação podem ser apresentados a partir da introdução de uma densidade homogênea escalonada $\rho_\eta(\vec{r})$. Mais informações e indicações sobre este assunto podem ser obtidas na Ref. [8].

2.4.4 Correção de Longo Alcance

Na maioria dos funcionais híbridos, uma certa parcela da energia exata de troca é obtida por métodos que discutimos anteriormente, introduzindo Aproximações para a Teoria do Funcional da Densidade (DFA - do inglês: *Density Function Approximations*). De forma geral, a energia de troca e correlação pode ser escrita em uma única expressão

$$E_{xc} = \alpha E_x^{\text{HF}} + (1 - \alpha) E_x^{\text{DFA}} + E_c^{\text{DFA}} \quad (2.169)$$

com α um parâmetro que mistura um percentual da energia de troca de Hartree-Fock com a energia de troca obtida pelas aproximações do funcional da densidade (E_x^{HF} e E_x^{DFA} , respectivamente). Além disso, toda a parte de correlação é geralmente obtida levando-se em consideração somente aproximações do funcional (E_c^{DFA}), como por exemplo uma aproximação GGA.

Um problema que surge neste contexto é que a interação coulombiana dos funcionais de troca tendem a zero muito rapidamente, e para grandes distâncias sua precisão é muito incerta^[36]. Uma solução para este problema é separar a interação de troca em duas componentes: uma que represente o termo de curto alcance (SR - do inglês: *Short-Range*) e uma que represente o termo de longo alcance (LR - do inglês: *Long-Range*) de $1/r$, que pode ser apresentado como^[36]

$$\frac{1}{r} = \underbrace{\frac{1 - \text{erf}(\omega r)}{r}}_{\text{SR}} + \underbrace{\frac{\text{erf}(\omega r)}{r}}_{\text{LR}} \quad (2.170)$$

com ω um parâmetro que define o alcance de separação e r as distâncias entre os elétrons.

Especificamente, para a troca, o termo de curto alcance da interação é modificado alterando a função^[57]

$$E_x = -\frac{1}{2} \sum_{\sigma} \int [\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{4/3} K_{\sigma} d\vec{r} \quad (2.171)$$

para

$$E_x^{\text{SR}} = -\frac{1}{2} \sum_{\sigma} \int [\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{4/3} K_{\sigma} \times \left\{ 1 - \frac{8}{3} a_{\sigma} \left[\sqrt{\pi} \operatorname{erf} \left(\frac{1}{2a_{\sigma}} \right) + 2a_{\sigma} (b_{\sigma} - c_{\sigma}) \right] \right\} d\vec{r} \quad (2.172)$$

onde a_{σ} , b_{σ} e c_{σ} são

$$a_{\sigma} = \frac{\mu K_{\sigma}^{1/2}}{6\sqrt{\pi} [\rho_{\sigma}(\vec{r})]^{1/3}} \quad (2.173)$$

$$b_{\sigma} = \exp \left(-\frac{1}{4a_{\sigma}^2} \right) - 1 \quad (2.174)$$

$$c_{\sigma} = 2a_{\sigma}^2 b_{\sigma} + \frac{1}{2}. \quad (2.175)$$

A contribuição de longo alcance, do termo de troca, temos a integral de troca de Hartree-Fock

$$E_x^{\text{LR}} = -\frac{1}{2} \sum_{\sigma} \sum_i^{\text{occ}} \sum_j^{\text{occ}} \int \int \phi_{i\sigma}^*(\vec{r}_1) \phi_{j\sigma}^*(\vec{r}_1) \frac{\operatorname{erf}(\mu r_{12})}{r_{12}} \phi_{i\sigma}(\vec{r}_2) \phi_{j\sigma}(\vec{r}_2) d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad (2.176)$$

com $\phi_{i\sigma}(\vec{r})$ o σ -spin orbital. Se o parâmetro $\mu = 0$ significa que o tratamento é sem correção de longo alcance, se $\mu = \infty$ teremos um cálculo puramente Hartree-Fock. Este esquema de correção de longo alcance possui bons resultados para várias aplicações na literatura como: polarizações de cadeias longas^[57], transferência de carga e excitações de Rydberg^[58], propriedades óticas não lineares^[59] entre outros.

Com esta modificação a energia de troca e correlação pode ser apresentada como

$$E_{xc} = \alpha E_x^{\text{SR-HF}}(\omega) + [1 - \alpha] E_x^{\text{SR-DFA}}(\omega) + \beta E_x^{\text{LR-HF}}(\omega) + [1 - \beta] E_x^{\text{LR-DFA}}(\omega) + E_c^{\text{DFA}} \quad (2.177)$$

os parâmetros α e β (entre 0 e 1) podem ser ajustados para diferentes propósitos. Baseando-se nesta proposta, O. A. Vydrov e G. E. Scuseria verificaram e implementaram uma correção de longo alcance para uma variação do funcional PBE (que já apresentava correção de curto alcance), este funcional é conhecido como LC- ω PBE^[36], dado por

$$E_{xc}^{\text{LC-}\omega\text{PBE}} = E_x^{\text{SR-}\omega\text{PBE}}(\omega) + E_x^{\text{LR-HF}} + E_c^{\text{PBE}} \quad (2.178)$$

onde $\omega = 0,4 \text{ bohr}^{-1}$ corresponde ao valor limite que define o fim da atuação da correção para curto alcance e início da atuação da correção de longo alcance, aplicada ao termo de troca do

funcional PBE, $E_x^{\text{LR-HF}}$ corresponde a correção de longo alcance para a energia de troca obtida pelo método Hartree-Fock e a E_c^{PBE} energia de correlação do funcional PBE.

Outro importante funcional híbrido, proposto por T. Yanai, D. P. Tew e N. C. Handy^[35] em 2004, implementa correções de longo alcance para o funcional B3LYP. Esta correção apresenta uma generalização da expressão $1/r$ tendo a seguinte forma:

$$\frac{1}{r} = \frac{1 - [\alpha + \beta \operatorname{erf}(\mu r_{12})]}{r_{12}} + \frac{\sigma + \beta \operatorname{erf}(\mu r_{12})}{r_{12}} \quad (2.179)$$

onde as relações $0 \leq \alpha + \beta \leq 1$, $0 \leq \beta \leq 1$ e $0 \leq \alpha \leq 1$ devem ser satisfeitas. Este funcional conhecido com CAM-B3LYP utiliza: 19% da energia de troca de Hartree-Fock com mais 81% da energia obtida com o funcional de troca B88 (ambos calculados com correção de curto alcance), e 65% da energia Hartree-Fock com 35% da energia de troca obtida por B88 (ambas com correções de longo alcance).

2.5 Grupos de Funções Base Utilizadas

Os métodos estudados neste capítulo apresentam formalmente equações auto-consistentes que necessitam de um conjunto de funções base auxiliar para desenvolvimento dos cálculos. Dentre as várias formas de se descrever um conjunto de funções base, duas se destacam: a primeira são as funções de Slater ϕ^{FS} , centradas em R_A

$$\phi_{1s}^{\text{FS}}(\xi, \vec{r} - \vec{R}_A) = \left(\frac{\xi^3}{\pi}\right)^{1/2} \exp\left(-\xi \left|\vec{r} - \vec{R}_A\right|\right) \quad (2.180)$$

onde ξ são os expoentes orbitais de Slater. A segunda forma são as funções Gaussianas ϕ^{FG} , centradas em R_A ,

$$\phi_{1s}^{\text{FG}}(\alpha, \vec{r} - \vec{R}_A) = \left(\frac{2\alpha}{\pi}\right)^{3/4} \exp\left(-\alpha \left|\vec{r} - \vec{R}_A\right|^2\right) \quad (2.181)$$

onde α são os expoentes orbitais Gaussianos^[39]. No limite em que estes expoentes são muito pequenos implicam em funções base de pouca densidade, no entanto funções com expoentes grandes implicam em funções difusas. A diferença essencial entre estes dois tipos de funções está no ponto em que $r = 0$ (as funções de Slater vão para valores finitos e as funções Gaussianas vão para zero), e para r muito grande (as funções Gaussianas decaem muito mais rápido que as funções de Slater).

Apesar das funções de Slater descreverem com maior precisão os orbitais atômicos, sua integração não é fácil, ou seja, computacionalmente inviável. Já as funções Gaussianas não descrevem os orbitais atômicos com boa qualidade, no entanto suas propriedades podem ser utilizadas para facilitar alguns cálculos. Este ponto é crucial para a escolha de como determinar o conjunto de funções base que representará o sistema. Assim, para obter um conjunto, que descreva bem os orbitais atômicos com um custo computacional mais barato (possibilitando análise de sistemas relativamente maiores), propõe-se a expansão das funções de onda em Combinações Lineares de Funções Gaussianas (LCGTO – do inglês: *Linear Combination of Gaussian Type Orbitals*).

O uso desta metodologia ainda é combinado com a utilização das funções Gaussianas contraídas, que consistem em combinações lineares de funções Gaussianas primitivas

$$\phi_{\mu}^{\text{FGC}}(\vec{r} - \vec{R}_A) = \sum_{p=1}^L d_{p\mu} \phi_p^{\text{FG}}(\alpha_{p\mu}, \vec{r} - \vec{R}_A) \quad (2.182)$$

cujos parâmetros: L (comprimento de contração), d (coeficiente de contração) e a (expoente de contração) são ajustados para melhor descrição dos orbitais atômicos

Na próxima seção apresentaremos uma breve descrição de alguns grupos de funções base utilizados na literatura e em especial neste trabalho. São elas: o grupo introduzido por J. A. Pople e colaboradores, o grupo proposto por T. H. Dunning Jr. e co-autores, e finalmente o grupo de funções base proposto por F. Jensen.

2.5.1 Funções Base de J. A. Pople

O grupo de funções base proposto por R. Ditchfield, W. J. Hehre e J. A. Pople^[60] em 1970, introduz funções do tipo $1s$ para hidrogênio e funções do tipo $1s$, $2s$ e $2p$ para o carbono, nitrogênio, oxigênio e flúor. O conjunto de funções base 4-31G, por exemplo, é composto por funções Gaussianas contraídas e distribuídas da seguinte forma para representação dos orbitais atômicos: a parte central de cada átomo é representada por uma função contendo a soma de quatro Gaussianas, entretanto, cada orbital de valência da parte central e da parte externa é representado por uma função contendo: três Gaussianas e uma Gaussianas, respectivamente. Os coeficientes e expoentes das Gaussianas são determinados através de cálculos que minimizam a energia total do estado fundamental atômico.

Tabela 2.1: Demonstração das implementações para o conjunto de funções base de J. A. Pople (base de referência: programa Gaussian03/09) em termos das funções de polarização e funções difusas. O primeiro sinal positivo acrescenta funções difusas em átomos pesados e o segundo em átomos de hidrogênio.

| <i>Função Base</i> | <i>Átomos</i> | <i>Função de Polarização</i> | <i>Função Difusa</i> |
|--------------------|---------------|---------------------------------|----------------------|
| 3-21G | H - Xe | | + |
| 6-31G | H - Cl | (<i>d</i>) ou (<i>d, p</i>) | |
| 4-31G | H - Ne | (<i>d</i>) ou (<i>d, p</i>) | |
| 6-31G | H - Kr | (3 <i>df</i> , 3 <i>pd</i>) | + ou ++ |
| 6-311G | H - Kr | (3 <i>df</i> , 3 <i>pd</i>) | + ou ++ |

Em 1971 os autores apresentaram um complemento para este tipo de funções base^[61] introduzindo mais funções para descrever a parte central dos átomos, destacamos o conjunto 6-31G (contendo seis funções Gaussianas para descrever a parte central). Uma variação para este conjunto foi proposta por Krishnan e co-autores^[62] incluindo mais uma função Gaussianas para descrever os orbitais de valência, adicionando uma maior flexibilidade, contribuindo para descrever as partes além do átomo, este conjunto é conhecido por ter este triplo conjunto de valência e é denotado por 6-311G. Trabalhos desenvolvidos já na década de 90 implementam funções base com estas características para vários átomos^[63].

Funções de polarização foram adicionadas ao conjunto fornecendo um suplemento para a parte de valência do átomo. Estas funções são conhecidas por possuírem os termos (*d*) e (*d, p*) que representam a adição de funções de polarização do tipo *d* para átomos como carbono, e do tipo *p* para os átomo de hidrogênio, maiores detalhes podem se encontrados no trabalho de J. S. Binkley e colaboradores^[64] e nas Refs. [65] que apresentam propostas similares para vários átomos.

Relevantes contribuições para os conjuntos de funções base de Pople e co-autores, foram: a) a inclusão de funções difusas tipo *sp*, que tiveram seus coeficientes otimizados no nível Møller-Plesset 4^a Ordem para sistemas neutros e sistemas iônicos, e b) a inclusão formal de funções de polarização do tipo 2*d*, 2*p*, 3*d*, 3*p* e *f* que impulsionaram estudos para átomos mais pesados por descreverem melhor o espaço ocupado pelos elétrons. Estas funções são conhecidas na literatura como 6-311++G(*ndf, mpd*), onde os sinais positivos significam adição de funções difusas para átomos mais pesado e hidrogênio, *n* = 1, 2, 3 representam funções de polarização do tipo *d* e

Tabela 2.2: Composição dos conjuntos de funções base definidas por T. H. Dunning Jr. Todas as funções desta família apresentam funções de polarização por definição. O acréscimo do prefixo AUG introduz funções difusas. Dados obtidos do programa Gaussian03/09.

| <i>Átomo</i> | cc-pVDZ | cc-pVTZ | cc-pVQZ |
|--------------|----------------|--------------------|------------------------|
| H e He | 2s, 1p | 3s, 2p, 1d | 4s, 3p, 2d, 1f |
| Li - Be | 3s, 2p, 1d | 4s, 3p, 2d, 1f | 5s, 4p, 3d, 2f, 1g |
| B - Ne | 3s, 2p, 1d | 4s, 3p, 2d, 1f | 5s, 4p, 3d, 2f, 1g |
| Na - Ar | 4s, 3p, 1d | 5s, 4p, 2d, 1f | 6s, 5p, 3d, 2f, 1g |
| Ca | 5s, 4p, 1d | 6s, 5p, 3d, 1f | 7s, 6p, 4d, 2f, 1g |
| Sc - Zn | 6s, 5p, 3d, 1f | 7s, 6p, 4d, 2f, 1g | 8s, 7p, 5d, 3f, 2g, 1h |
| Ga - Kr | 5s, 4p, 2d | 6s, 5p, 3d, 1f | 7s, 6p, 4d, 2f, 1g |

f em átomos pesados, e $m = 1, 2, 3$ representam funções de polarização do tipo p e d sobre o átomo de hidrogênio. Mais detalhes sobre estas modificações estão no trabalho de M. J. Fisch, J. A. Pople e J. P. Binkley^[66] de 1984 .

Na Tabela (2.1) demonstramos as possibilidades de combinação entre funções difusas e de polarização para cada grupo de funções base aqui comentadas, implementada no programa GAUSSIAN03/09^[29].

2.5.2 Funções Base de T. H. Dunning Jr.

Um outro conjunto de funções base utilizado neste trabalho foi proposto por T. H. Dunning Jr. em 1989, apresentado através de um cuidadoso estudo sobre o efeitos de correlação para átomos de oxigênio. Dunning Jr. estabeleceu um critério para otimização dos coeficientes das funções Gaussianas, através da utilização de funções do tipo sp calculados no nível Hartree-Fock e verificação da convergência da energia de correlação para funções de alto momento angular (d, f, g, \dots)^[67].

Este grupo de funções base é definido na literatura como o que contém uma correlação consistente, justamente por possuir os melhores expoentes para as menores energias de correlação. Além disso, são separadas em grupos como: valência polarizada duplo-zeta (cc-pVDZ), valência polarizada triplo-zeta (cc-pVTZ) e suas subseqüentes adições.

Além de ser um conjunto de funções base caracterizado pela grande quantidade de funções de polarização, como pode ser visto na Tabela (2.2), Kendall e colaboradores^[68] realizaram uma implementação em 1992, incluindo funções difusas tipo dfg . Esta inclusão proporcionou

melhores resultados para a elétron afinidade em sistemas estudados por eles.

Outros trabalhos contribuíram incluindo: a) melhora dos expoentes destas funções, utilizando cálculos Møller-Plesset 2^a, 3^a e 4^a ordens, métodos de configuração de interação e *coupled cluster*, b) implementação para outros átomos (alumínio por exemplo) e c) apresentação de famílias mais avançadas como a sextuplo-zeta cc-pV6Z^[69].

2.5.3 Funções Base de F. Jensen

Por fim, um grupo especial de funções base deve ser apresentado. Este grupo foi desenvolvido por F. Jensen^[38] em 2006/2008. São funções especialmente trabalhadas para obtenção de resultados convergidos para propriedades magnéticas moleculares como o acoplamento spin-spin e a constante de blindagem magnética. Consiste em funções base com polarização consistente e parâmetros otimizados via cálculos de teoria do funcional da densidade, utilizando-se B3LYP como funcional de troca e correlação. O conjunto proposto por Jensen é denotado por pcX-*n*, onde X denotado por J representa funções para cálculo de spin-spin e por S representa funções para cálculo da constante de blindagem magnética.

Estas funções foram construídas seguindo o mesmo critério proposto por Dunning Jr. e também incluem funções de grandes valores para momento angular. Um detalhe que torna este conjunto de funções base especial para o cálculo de propriedades, em particular para cálculos de constante de blindagem, se dá devido ao critério utilizado para convergência dos valores esperados das contribuições paramagnética e diamagnética da constante de blindagem magnética.

Com isso o conjunto pcS-*n* se torna uma excelente ferramenta para cálculos da constante de blindagem magnética B3LYP usando o método que inclui a invariância de gauge nos orbitais atômicos (GIAO - do inglês: *Gauge Including in Atomic Orbitals*)^[37]. Mais detalhes serão apresentados no Capítulo 03.

A notação deste conjunto de funções base ainda diz as formas de suas polarizações, por exemplo: pcS-0 não possui funções de polarização, pcS-1 são funções duplo-zeta com simples função de polarização e pcS-2 são funções triplo-zeta com funções de polarização do tipo *d* e *f*. Estas funções base também foram implementadas com funções difusas do tipo *p*, denotadas

Tabela 2.3: Composição do conjunto de funções base definidas por F. Jensen. Apresentamos somente funções para os átomos tratados neste trabalho. O acréscimo do prefixo AUG introduz funções difusas.

| <i>Átomo</i> | pcS-0 | pcS-1 | pcS-2 | pcS-3 |
|--------------|----------|--------------|------------------|----------------------|
| H | $2s$ | $2s, 1p$ | $3s, 2p, 1d$ | $5s, 4p, 2d, 1f$ |
| C, N, O | $3s, 2p$ | $3s, 3p, 1d$ | $4s, 4p, 2d, 1f$ | $6s, 8p, 4d, 2f, 1g$ |

| <i>Átomo</i> | AUG-pcS-0 | AUG-pcS-1 | AUG-pcS-2 | AUG-pcS-3 |
|--------------|-----------|--------------|------------------|----------------------|
| H | $3s$ | $3s, 2p$ | $4s, 3p, 2d$ | $6s, 5p, 3d, 2f$ |
| C, N, O | $4s, 3p$ | $4s, 4p, 2d$ | $5s, 5p, 3d, 2f$ | $7s, 9p, 5d, 3f, 2g$ |

pelas combinação do prefixo AUG, como visto na Tabela (2.3).

Nos trabalhos do próprio F. Jensen, erros de 5 ppm em cálculos para a constante de blindagem magnéticas de átomos de carbono foram relatados^[38] para a função AUG-pcS-1, sendo reduzido para 2 ppm quando utiliza-se a função AUG-pcS-2. Para átomos de hidrogênio este erro fica tipicamente em 0,1 e 0,03 ppm, respectivamente para as bases AUG-pcS-1 e AUG-pcS-2.

Maiores detalhes sobre todos os grupos de funções base, incluindo arquivos em formato padrão para vários programas comerciais, encontram-se na Ref. [70].

Capítulo 3

Modelos Teóricos para Cálculos de Propriedades Moleculares

Neste capítulo apresentaremos uma descrição de modelos teóricos para cálculos de propriedades moleculares. Essencialmente propriedades de interesse para as moléculas estudadas, tais como: o potencial eletrostático sobre cada sítio molecular, o espectro de absorção óptica onde apresentaremos uma das mais recentes teorias para obtenção dos estados excitados (teoria do funcional da densidade dependente do tempo TD-DFT - do inglês: *Time Dependent Density Functional Theory*) e por fim, a teoria envolvida no contexto de ressonância magnética nuclear, onde desenvolveremos um detalhado procedimento para obtenção da propriedade via cálculos de mecânica quântica utilizando o tratamento conhecido como GIAO.

3.1 Cálculo do Potencial Eletrostático Utilizando-se o Método Baseado em Malhas

O potencial eletrostático é uma propriedade que depende da distribuição total de cargas e da posição dos núcleos dos átomos que compõem uma molécula. Inúmeros métodos que descrevem a distribuição eletrônica molecular em termos de cargas atômicas são presentes na literatura. Dentre eles destacamos: a análise de população de Mulliken^[39] e o cálculo do potencial eletrostático utilizando-se o método baseado em malhas (CHELPG - do inglês: *Charges from Electrostatic Potentials using a Grid based method*).

Neste trabalho, utilizaremos a técnica CHELPG para a determinação dos valores das cargas em cada um dos sítios das moléculas. Este modelo será sempre combinado com o método MP2. Abaixo descreveremos um pouco sobre o procedimento. Originalmente, proposto por

L. E. Chirlian e M. M. Francl^[71] em 1987, o método utiliza os multiplicadores de Lagrange para ajustar os pontos de cargas no centro dos átomos a partir de um contorno estabelecido na molécula onde é calculado o potencial eletrostático. Em 1990, C. M. Breneman e K. B. Wiberg^[72] implementaram a técnica proposta por Chirlian-Francl. A principal diferença entre o original método (conhecido como CHELP) e o mais atual (conhecido como CHELPG) é que o mais atual utiliza um algoritmo baseado em uma forma mais regular de escolha e separação dos pontos do contorno molecular, fato que implica em uma melhor aproximação para o cálculo das cargas nos centros dos átomos da molécula.

3.1.1 Algoritmo CHELPG

O método CHELPG é um algoritmo que possibilita a obtenção do potencial eletrostático molecular a partir das cargas pontuais centradas nos núcleos dos átomos que constitui a molécula. A técnica CHELPG consiste basicamente em um mapeamento do potencial eletrostático molecular através de um conjunto de pontos selecionados no contorno da molécula. Estes pontos são escolhidos sobre um cubo, que possui as faces distante 2,8 Å da molécula. Tais pontos possuem espaçamentos regulares, separados de 0,3 a 0,8 Å, formando uma camada de pontos ao redor do composto. Este procedimento elimina da contagem, pontos que estão além de 2,8 Å, ou seja, fora do cubo.

Após a formação da camada de pontos pelo algoritmo, o mapeamento do potencial eletrostático molecular é realizado em um ponto P , calculado utilizando a combinação linear de orbitais atômicos, utilizando a seguinte equação

$$V_P(\vec{r}_P) = \sum_{k=1}^M \frac{Z_k}{|\vec{r}_P - \vec{R}_k|} - 2 \sum_{i=1}^{occ} \sum_{j=1}^N \sum_{l=1}^N C_{ji} C_{li} \int \chi_\mu \frac{1}{|\vec{r}_P - \vec{r}|} \chi_\nu d\vec{r} \quad (3.1)$$

onde M é o número de núcleos de número atômico Z_k com carga localizada em \vec{R}_k , N o número de elétrons, occ corresponde ao número de orbitais duplamente ocupados, $\{\chi\}$ o conjunto de função base de escolha e $C_{A\alpha}$ os coeficientes da combinação linear de funções base para os orbitais moleculares. O potencial é descrito por uma combinação linear entre o potencial de repulsão (entre as cargas nucleares e a carga de prova localizada em \vec{r}_P) e a distribuição de densidade eletrônica da molécula, este termo corresponde a um potencial atrativo proveniente

da distribuição de carga eletrônica no contorno molecular e a carga unitária em \vec{r}_P .

Aproximadamente o potencial eletrostático $E_i(q_1, q_2, \dots, q_M)$ é calculado no ponto de interesse a partir das cargas atômicas pontuais q_j

$$E_i(q_1, q_2, \dots, q_M) = \sum_{j=1}^M \frac{q_j}{|\vec{r}_i - \vec{R}_j|}. \quad (3.2)$$

estas cargas pontuais, de forma global, devem definir a densidade de carga da molécula. A Eq. (3.2) deve reproduzir o potencial eletrostático V no ponto P , de acordo com a Eq. (3.1). Com isso um ajuste de mínimos quadrados é aplicado tendo por finalidade a minimização da função $\mathcal{Y}(q_1, q_2, \dots, q_M)$ dada por

$$\mathcal{Y}(q_1, q_2, \dots, q_M) = \sum_{l=1}^X [V_l - E_l(q_1, q_2, \dots, q_M)]^2 \quad (3.3)$$

com X o número de pontos em que o potencial eletrostático é calculado.

Aplicando o vínculo que garante a conservação da carga molecular

$$\mathcal{T}(q_1, q_2, \dots, q_M) = \sum_{j=1}^M q_j - q_{tot} = 0, \quad (3.4)$$

a função que será minimizada é dada por

$$\mathcal{Z} = \mathcal{Y} + g\mathcal{T} \quad (3.5)$$

com g o multiplicador de Lagrange. Este sistema possui $M + 1$ equações e é resolvido através de

$$\sum_{j=1}^M \frac{\partial \mathcal{Z}}{\partial q_j} = 0 \quad (3.6)$$

$$\frac{\partial \mathcal{Z}}{\partial g} = 0 \quad (3.7)$$

que resulta em

$$\sum_{j=1}^M \frac{V_j}{|\vec{r}_i - \vec{R}_k|} = \sum_{j=1}^M \left(\sum_{i=1}^M \frac{q}{|\vec{r}_i - \vec{R}_j| |\vec{r}_i - \vec{R}_k|} \right) + \frac{\gamma e}{2} \quad (3.8)$$

ou mesmo, reescrito como

$$\mathcal{B}_k = \sum_{j=1}^M \mathcal{A}_{jk} q_j \quad (3.9)$$

com $\mathcal{B}_k = \sum_{j=1}^M \frac{V_j}{|\vec{r}_i - \vec{R}_k|}$ e $\mathcal{A}_{jk} = \sum_{i=1}^M \frac{q}{|\vec{r}_i - \vec{R}_j| |\vec{r}_i - \vec{R}_k|}$.

A Eq. (3.9) em forma matricial pode ser resolvida para $q = \mathcal{A}^{-1}\mathcal{B}$, de onde são obtidos todos os valores de q_i que minimizam a equação \mathcal{Z} .

3.2 Cálculo de Transições Eletrônicas

Para estudarmos como são realizadas as transições eletrônicas apresentaremos, principalmente, um rápido resumo da teoria de perturbação dependente do tempo, onde discutiremos a essência da teoria de perturbação e suas implicações sobre problemas de níveis eletrônicos. Posteriormente, apresentaremos um tratamento mais moderno descrito pela teoria do funcional da densidade dependente do tempo.

3.2.1 Introdução à Teoria de Perturbação Dependente do Tempo e Espectroscopia

Quando um sistema for exposto a um campo de radiação eletromagnética, ele sofrerá influência desta radiação durante o tempo de exposição. Neste período, o sistema é descrito pela equação de Schrödinger dependente do tempo, onde o Hamiltoniano pode ser apresentado por uma parte não perturbada (independente do tempo) e outra dependente da radiação (tratada como uma perturbação). Este formalismo foi apresentado no Capítulo 02, no entanto incluiremos agora a dependência temporal.

As auto-funções, solução da equação de Schrödinger dependente do tempo, para este problema, podem ser expandidas em termos das auto-funções não perturbadas, com a incorporação da dependência temporal diretamente escrita nos coeficientes desta expansão^[73]

$$\Psi(\vec{x}, t) = \sum_k c_k(t) \exp\left(\frac{-E_k^{(0)}t}{\hbar}\right) \Psi_k^{(0)}(\vec{x}) \quad (3.10)$$

com \vec{x} representando as coordenadas espaciais e de spin, $\{\Psi_k^{(0)}(\vec{x})\}$ o conjunto completo de auto-funções não perturbadas do operador Hamiltoniano e $\varepsilon_k^{(0)}$ suas respectivas auto energias.

Desta forma, a substituição da função de onda na equação de Schrödinger dependente do tempo pode ser resumidamente apresentada como:

$$i\hbar \frac{\partial \Psi(\vec{x}, t)}{\partial t} = [\mathcal{H}^{(0)} + \mathcal{H}'(t)] \Psi(\vec{x}, t) \quad (3.11)$$

$$i\hbar \sum_k \frac{dc_k(t)}{dt} \exp\left(\frac{-\varepsilon_k^{(0)}t}{\hbar}\right) \Psi_k^{(0)}(\vec{x}) = \sum_k c_k(t) \exp\left(\frac{-\varepsilon_k^{(0)}t}{\hbar}\right) \mathcal{H}'(t) \Psi_k^{(0)}(\vec{x}) \quad (3.12)$$

que após a multiplicação por $\Psi_m^{(0)*}$ e a integração nas coordenadas espaciais e de spin fica:

$$\frac{dc_m(t)}{dt} = - \sum_k \frac{t}{\hbar} c_k(t) \exp(i\omega_{mk}t) \left\langle \Psi_m^{(0)}(\vec{x}) \left| \mathcal{H}'(t) \right| \Psi_k^{(0)}(\vec{x}) \right\rangle \quad (3.13)$$

com $\omega_{mk} \equiv \frac{\varepsilon_m^{(0)} - \varepsilon_k^{(0)}}{\hbar}$. Note que a partir da Eq. (3.13) concluímos que uma perturbação, representada por $\mathcal{H}'(t)$, poderá acarretar em uma transição entre os estados estacionários $\Psi_m^{(0)}(\vec{x})$ e $\Psi_k^{(0)}(\vec{x})$. Perceba ainda que a ausência da perturbação torna a taxa de variação de $c_m(t)$ nula. É importante ressaltar que somente o campo elétrico tem grande importância no processo. Para isso, utilizando-se a força de Lorentz, podemos definir a razão $\frac{vB}{cE}$ que para um elétron no estado fundamental (em particular para o átomo de hidrogênio) é da ordem de $\frac{1}{137}$ demonstrando que podemos desconsiderar o campo magnético \vec{B} e considerar somente o campo elétrico \vec{E} [73].

Como mencionado, a interação entre a matéria e a radiação pode ser considerada uma perturbação. A energia de interação entre o sistema de partículas carregado e o campo elétrico pode ser expresso por:

$$\varepsilon = - \sum_n q_n x_n E_x \quad (3.14)$$

onde q_n é a carga da partícula, x_n a componente do momento de dipolo e E_x o campo elétrico na direção desta componente. De forma mais detalhada, o Hamiltoniano perturbado pode ser escrito como:

$$\mathcal{H}'(t) = -E_x \sum_i q_i x_i \cos\left(2\pi\nu t + \frac{2\pi z_i}{\lambda}\right). \quad (3.15)$$

No entanto, como o comprimento de onda λ é usualmente muito maior do que as dimensões de uma molécula, as variações espaciais do campo elétrico são desprezíveis, deixando a contribuição perturbativa do Hamiltoniano descrita somente por[73]:

$$\mathcal{H}'(t) = -E_x^0 \sum_i q_i x_i \cos(2\pi\nu t) \quad (3.16)$$

$$= -E_x^0 \cos(\omega t) \sum_i q_i x_i \quad (3.17)$$

com $\omega = 2\pi\nu$ a frequência de oscilação do campo elétrico aplicado.

Para obtermos e caracterizarmos as transições, definiremos a componente x do momento de dipolo como d_x , dado por:

$$d_x = \sum_i q_i x_i \quad (3.18)$$

assim, reescrevendo $\mathcal{H}'(t)$, apresentamos a seguinte forma para o Hamiltoniano perturbativo:

$$\mathcal{H}'(t) = -d_x E_x^0 \left[\frac{\exp(i\omega t) + \exp(-i\omega t)}{2} \right]. \quad (3.19)$$

Tudo que necessitamos saber é como são dadas as probabilidades de ocorrência destas transições. Isto é obtido a partir do módulo quadrado dos coeficientes $c_m(t)$ da Eq. (3.13) que demonstra dependência explícita dos estados m e n envolvidos nas transições.

Para obtermos os coeficientes $c_m(t)$, integramos a Eq. (3.13), resultando em

$$c_m(t_1) = \delta_{mn} - \frac{i}{\hbar} \int_0^{t_1} \exp(i\omega_{mn}t) \langle \Psi_m^{(0)}(x) | \mathcal{H}'(t) | \Psi_n^{(0)}(x) \rangle \quad (3.20)$$

com t_1 o tempo de atuação da radiação. Desta forma, os coeficientes $c_m(t_1)$ são dados por^[73]:

$$c_m(t_1) = \delta_{mn} + \frac{iE_x^0}{2\hbar} \langle \Psi_m^{(0)}(x) | \mathcal{H}'(t) | \Psi_n^{(0)}(x) \rangle \times \left\{ \frac{\exp[it_1(\omega_{mn} + \omega)] - 1}{(\omega_{mn} + \omega)} + \frac{\exp[it_1(\omega_{mn} - \omega)] - 1}{(\omega_{mn} - \omega)} \right\} \quad (3.21)$$

onde $\omega_{mn} \pm \omega$ corresponde a relação entre a frequência da absorção atômica e a frequência da radiação elétrica incidente. Perceba que para $\omega_{mn} = \omega$, o primeiro termo de $c_m(t_1)$ é finito ($= it_1$) e o segundo termo nulo, proporcionando exatamente a diferença de energia de um fóton na relação de energias dos dois estados estacionários m e n envolvidos na transição:

$$\omega_{mk} \equiv \frac{\varepsilon_m^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)}}{\hbar} = \omega = 2\pi\nu \quad (3.22)$$

$$\varepsilon_m^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)} = h\nu \quad (3.23)$$

caracterizando a absorção da luz. Caso $\omega_{mn} = -\omega$ ocorre uma inversão nos termos finito e nulo da Eq. (3.21), caracterizando a emissão estimulada da luz com diferença de energia dada por $-h\nu$.

É evidente que podemos entender a probabilidade de ocorrência de tais fenômenos a partir do módulo quadrado de $c_m(t_1)$. A Eq. (3.21) pode ser reescrita da seguinte forma^[73]

$$|c_m(t_1)|^2 = 8\pi \left| \langle \Psi_m^{(0)}(x) | d_x | \Psi_n^{(0)}(x) \rangle \right|^2 \int_0^\infty \frac{\sin^2 \left[\left(\varepsilon_m^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)} - h\nu \right) \pi t_1 / h \right]}{\left(\varepsilon_m^{(0)} - \varepsilon_n^{(0)} - h\nu \right)} u_x(\nu) d\nu \quad (3.24)$$

representando a total probabilidade de transição para um estado $\Psi_m^{(0)}(x)$ com a incidência de uma radiação. O termo $u_x(\nu) d\nu$ é a densidade de energia da radiação eletromagnética por unidade de frequência entre ν e $\nu + d\nu$, sendo $u_x(\nu)$ uma energia por unidade de volume e frequência.

A integral acima pode ser simplificada assumindo que $\int_{-\infty}^{\infty} [(\sin^2 x) / x^2] dx = \pi$. Isto faz com que $u_x(\nu)$ seja tomado somente no ponto de ressonância entre os estados m e n , tornando-se um funcional deste ponto, escrito como $u_x(\nu_{mn})$. A equação pode ser apresentada na forma simplificada por:

$$|c_m(t_1)|^2 = \frac{2\pi t_1}{3\hbar^2} \left| \left\langle \Psi_m^{(0)}(x) \left| \hat{d} \right| \Psi_n^{(0)}(x) \right\rangle \right|^2 u(\nu_{mn}) \quad (3.25)$$

com \hat{d} o operador momento de dipolo e $u(\nu_{mn})$ a densidade de radiação isotrópica total.

Uma análise sobre a taxa de absorção e emissão da radiação pode ser considerada. Esta análise possibilita apresentar os dois tipos de emissão que podem ocorrer. A primeira correspondente a emissão estimulada da luz, representada como a transição do estado excitado m para um estado mais baixo n na presença da radiação, possuindo características interessantes como, por exemplo, coerência entre a radiação incidente e a emitida. Um outro tipo de transição pode ocorrer na ausência de radiação e é chamada de transição espontânea. Todas estas transições são descritas pelos coeficientes A e B de Einstein, podendo ser representados pela taxa de absorção e emissão^[73].

É importante lembrar que as transições entre os estados m e n também dependem do elemento de matriz da Eq. (3.25), $\left\langle \Psi_m^{(0)}(x) \left| \hat{d} \right| \Psi_n^{(0)}(x) \right\rangle$, e a partir dele, algumas regras de seleção são obtidas. Estas regras de forma bem simplificada são^[73]: $\Delta m_s = 0$ que representa uma seleção no número quântico de spin, ou seja, transições só ocorrem com conservação do estado de spin, isto implica dizer que elétrons singleto só transitam para estados singleto e elétrons tripleto só transitam para estados tripleto. Outra regra de seleção diz respeito aos números quânticos magnéticos e angular que devem possuir variações de $\Delta m = 0, \pm 1$ e $\Delta l = \pm 1$, respectivamente. A parte radial do problema também impõe condições de seleção, sendo descritas pelo número quântico n , permitindo somente as seguintes variações $\Delta n = 0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots$

Por fim, existe a regra de Paridade de Laporte que está relacionada com a paridade da integral $\left\langle \Psi_m^{(0)}(x) \left| \hat{d} \right| \Psi_n^{(0)}(x) \right\rangle$. Esta integral é sempre nula quando os estados envolvidos são de mesma paridade, pois o operador \hat{d} é sempre ímpar, o que resulta em um integrando também ímpar e portanto a integral em questão é nula sobre todo o espaço.

3.2.2 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo

Um método mais sofisticado para obtenção de resultados de excitações eletrônicas em átomos e moléculas faz referência ao uso da teoria do funcional da densidade com o acréscimo da dependência temporal (TD-DFT – do inglês: *Time Dependent Density Functional Theory*). A extensão do tratamento teórico do funcional da densidade, realizada por Runge e Gross^[74] em 1984, abriu um vasto caminho para cálculos de frequências e energias de excitação.

A aplicação da teoria do funcional da densidade dependente do tempo é vasta na literatura, sendo inicialmente reportada por S. J. A. van Gisbergen e colaboradores^[75]; C. Jamorski e co-autores^[76], que implementaram a dependência temporal no método de Kohn-Sham para cálculos de polarizabilidades, e M. Petersilka e colaboradores^[77], que apresentam o método para cálculos de energia de excitação.

Formalmente a teoria é descrita da seguinte maneira: a equação de Kohn-Sham dependente do tempo pode assumir a existência de um potencial $v_{eff}(\vec{r}, t)$ efetivo. Caso exista um segundo potencial $v'_{eff}(\vec{r}, t)$ diferindo-se de $v_{eff}(\vec{r}, t)$ por mais de uma constante dependente do tempo, estes potenciais não podem produzir a mesma função densidade $\rho(\vec{r}, t)$ ^[78]. Este enunciado corresponde ao primeiro teorema de Runge-Gross. Com isto os autores demonstraram que há uma correspondência biunívoca entre o potencial $v_{eff}(\vec{r}, t)$ e a densidade eletrônica que o define $\rho(\vec{r}, t)$.

Desta forma, a densidade eletrônica de um sistema interagente pode ser obtida a partir da solução da equação dependente do tempo^[78]

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + v_{eff}(\vec{r}, t) \right] \Psi(\vec{r}, t) = i\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\vec{r}, t) \quad (3.26)$$

com potencial efetivo $v_{eff}(\vec{r}, t)$ escrito por meio de dois termos

$$v_{eff}(\vec{r}, t) = v(t) + v_{AC}(\vec{r}, t) \quad (3.27)$$

onde $v(t)$ é uma perturbação, geralmente um campo aplicado, e $v_{AC}(\vec{r}, t)$ o campo auto-consistente definido como

$$v_{AC}(\vec{r}, t) = \int \frac{\rho(\vec{r}', t)}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + v_{xc}(\vec{r}, t). \quad (3.28)$$

O termo $v_{xc}(\vec{r}, t)$ corresponde ao potencial de troca e correlação que pode ser representado pela derivada do funcional de troca e correlação^[78], denominado aqui por $A_{xc}(\rho(\vec{r}, t))$, ou seja

$$v_{xc}(\vec{r}, t) = \frac{\delta A_{xc}(\rho(\vec{r}, t))}{\delta \rho(\vec{r}, t)} \approx \frac{\delta E_{xc}(\rho_t(\vec{r}))}{\delta \rho_t(\vec{r})} = v_{xc}(\rho_t, \vec{r}). \quad (3.29)$$

É necessário entender que não há conhecimento do termo que representa o funcional de troca e correlação $A_{xc}(\rho(\vec{r}, t))$ para a teoria do funcional da densidade dependente do tempo. No entanto a Eq. (3.29) nos mostra que existe uma aproximação entre $A_{xc}(\rho(\vec{r}, t))$ e o funcional de troca e correlação $E_{xc}(\rho_t(\vec{r}))$ obtido na teoria de Kohn-Sham independente do tempo, ligados diretamente por uma aproximação adiabática.

Para sistemas no estado fundamental, o efeito de uma pequena perturbação será interpretada como a que ocasiona as transições eletrônicas^[78]. Desta forma, o potencial efetivo $v_{eff}(\vec{r}, t)$ pode ser escrito como

$$\delta v_{eff}(\vec{r}, t) = \delta v(t) + \delta v_{AC}(\vec{r}, t) \quad (3.30)$$

onde $\delta v_{AC}(\vec{r}, t)$ é definido como a resposta linear do potencial auto-consistente sobre a modificação da densidade eletrônica devido à perturbação aplicada.

Podemos ainda representar a modificação da densidade eletrônica em termos da resposta linear $\chi(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega)$ através da equação^[78]:

$$\delta \rho(\vec{r}, \omega) = \sum_{\sigma'} \int \chi_{\sigma\sigma'}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) \delta v_{eff}^{\sigma'}(\vec{r}_i, \omega) d\vec{r}_i. \quad (3.31)$$

A Eq. (3.31) mostra que podemos calcular a modificação da função densidade quando uma pequena perturbação for aplicada. Em termos dos orbitais de Kohn-Sham, $\chi(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega)$ pode ser expresso como^[78]:

$$\chi_{\sigma\sigma'}^{KS}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) = \delta_{\sigma\sigma'} \sum_{ik}^{\infty} (f_{k\sigma} - f_{j\sigma}) \frac{\varphi_{j\sigma}(\vec{r}) \varphi_{j\sigma}^*(\vec{r}_i) \varphi_{k\sigma}(\vec{r}) \varphi_{k\sigma}^*(\vec{r}_i)}{\omega - (\varepsilon_{j\sigma} - \varepsilon_{k\sigma}) + i\eta} \quad (3.32)$$

onde $\varphi_{j\sigma}(\vec{r})$ e $\varepsilon_{j\sigma}$ correspondem as auto-função e auto-energia do estado fundamental de Kohn-Sham, $f_{j\sigma}$ o número de ocupação do j -ésimo orbital e η uma constante positiva e infinitesimal.

Como uma variação no potencial efetivo de Kohn-Sham fica expressa por

$$\delta v_{eff}^{\sigma}(\vec{r}_i, \omega) = \delta v(\vec{r}, \omega) + \int \frac{\delta \rho(\vec{r}_i, \omega)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}_i + \sum_{\sigma'} \int \frac{\delta v_{xc}^{\sigma}(\vec{r}, \omega)}{\delta \rho_{\sigma'}(\vec{r}_i, \omega)} \delta \rho_{\sigma'}(\vec{r}_i, \omega) d\vec{r}_i \quad (3.33)$$

podemos combinar os resultados (Eqs. (3.31, 3.32 e 3.33)) obtendo:

$$\begin{aligned} \delta\rho(\vec{r}, \omega) &= \sum_{\tau} \int \chi_{\sigma\tau}^{KS}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) d\vec{r}_i \times \\ &\times \left[\delta v_{\tau}(\vec{r}, \omega) + \int \frac{\delta\rho(\vec{r}_i, \omega)}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} d\vec{r}_i + \sum_{\tau'} \int \frac{\delta v_{xc}^{\tau}(\vec{r}, \omega)}{\delta\rho_{\tau'}(\vec{r}_i, \omega)} \delta\rho_{\tau'}(\vec{r}_i, \omega) d\vec{r}_i \right]. \end{aligned} \quad (3.34)$$

Utilizando-se do fato de que $\delta v_{\tau}(\vec{r}, \omega)$ é um potencial externo arbitrário e inserindo na Eq. (3.34) a Eq. (3.31) apresentamos

$$\begin{aligned} \chi_{\sigma\sigma'}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) &= \sum_{\tau\tau'} \int d\vec{r} \int d\vec{r}_i \chi_{\sigma\tau}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) \left[\frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} + \frac{\delta v_{xc}^{\tau}(\vec{r}, \omega)}{\delta\rho_{\tau'}(\vec{r}_i, \omega)} \right] \chi_{\sigma'\tau'}^{KS}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) + \\ &+ \chi_{\sigma\sigma'}^{KS}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega) \end{aligned} \quad (3.35)$$

que é a exata representação da resposta linear da densidade eletrônica para um sistema interagente. É claro que a equação acima só terá valor exato se for conhecido o exato funcional de troca e correlação. Em síntese, se tivermos o funcional de troca e correlação, obteremos o potencial de troca e correlação e após a solução auto-consistente da equação $\chi_{\sigma\sigma'}(\vec{r}, \vec{r}_i, \omega)$, iremos obter a resposta linear da função densidade para um sistema interagente.

É ainda importante comentar que a solução da Eq. (3.35) não é trivial e ainda dependente da solução de um sistema não interagente, Eq. (3.32). A partir da Eq. (3.35) podemos escrever^[79]

$$\sum_{j'k'\sigma'} [\delta_{jj'}\delta_{kk'}\delta_{\sigma\sigma'}\omega_{jk\sigma} + (f_{k'\sigma'} - f_{j'\sigma'}) K_{jk\sigma, j'k'\sigma'}(\omega_{jk\sigma}) \Omega] \beta_{j'k'\sigma'} = \Omega \beta_{j'k'\sigma'} \quad (3.36)$$

com $\omega_{jk\sigma} = \varepsilon_{j\sigma} - \varepsilon_{k\sigma}$, Ω a diferença entre as energia dos estados ε_m e ε_0 ($\Omega = \varepsilon_m - \varepsilon_0$) e $K_{jk\sigma, j'k'\sigma'}(\omega_{jk\sigma})$ dado por

$$K_{jk\sigma, j'k'\sigma'}(\omega_{jk\sigma}) = \int d\vec{r} \int d\vec{r}_i \varphi_{j\sigma}^*(\vec{r}) \varphi_{k\sigma}(\vec{r}) \left[\frac{1}{|\vec{r} - \vec{r}_i|} + \frac{\delta v_{xc}^{\sigma}(\vec{r}, \omega)}{\delta\rho_{\sigma'}(\vec{r}_i, \omega)} \right] \varphi_{j'\sigma'}(\vec{r}_i) \varphi_{k'\sigma'}^*(\vec{r}_i). \quad (3.37)$$

A Eq. (3.36) nos dá a posição exata dos pólos (energias de excitações) da resposta linear da densidade eletrônica. Caso uma transição entre um estado ocupado e um virtual, seja bem descrita, os termos não diagonais de $K_{jk\sigma, j'k'\sigma'}$ são desprezados.

Outras formas de solução deste problema pode ser encontrado na literatura, como por exemplo no trabalho de M. E. Casida e colaboradores^[80]. Aprimoramentos teóricos para a descrição de múltiplos spins também podem ser realizadas, a partir da distinção entre as transições sin-

gleteo e tripleto. Maiores detalhes sobre esta metodologia pode ser encontrado no trabalho de M. Petersilka e colaboradores^[77].

3.2.3 Considerações Finais

Nosso estudo para as transições eletrônicas se resume a obtenção do valor do comprimento de onda, da energia de transição e do valor da força de oscilador desta transição. Este último é proporcional ao quadrado da matriz $\langle \Psi_m^{(0)}(x) | \hat{d} | \Psi_n^{(0)}(x) \rangle$ para dois estados $n \rightarrow m$, sendo o estado m de energia maior que o estado n , e descreve a intensidade da absorção. Para sistemas moleculares, as transições eletrônicas podem envolver elétrons em orbitais moleculares do tipo σ , do tipo π ou do tipo n . Orbitais σ podem ser formados por dois orbitais do tipo s , ou um do tipo s com um do tipo p , ou finalmente por dois orbitais do tipo p com simetria colinear. Já o orbital π é formado por dois orbitais do tipo p sobrepostos. A absorção de um fóton de determinada energia pode ocasionar a transição de elétrons que ocupam estes orbitais.

Uma forma bastante conveniente de identificação dos orbitais envolvidos nas transições é defini-los a partir de suas posições e ocupações. O orbital mais alto ocupado é chamado de HOMO (do inglês: *Highest Occuped Molecular Orbital*), e o orbital mais baixo desocupado é conhecido como LUMO (do inglês: *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*). Um princípio fundamental que rege as transições eletrônicas é o princípio de Franck-Condon^[81] que afirma: a maior probabilidade de ocorrência de uma transição eletrônica é aquela em que a posição nuclear da molécula não é modificada, tendo portanto somente alteração da sua estrutura eletrônica. A partir deste princípio, o estado excitado resultante é conhecido como estado de Franck-Condon e a transição é conhecida como transição vertical^[81].

3.3 Ressonância Magnética Nuclear

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (NMR - do inglês: *Nuclear Magnetic Resonance*) é particularmente uma das mais importantes ferramentas para análise estrutural em áreas como ciências naturais e da vida. Enquanto as primeiras abordagens teóricas eram exclusivamente tratadas para sistemas simples, geralmente com modelos qualitativos, nas últimas décadas surgiram tratamentos mais quantitativos, que usam a teoria do funcional da

densidade^[82]. Aqui, faremos uma introdução dos modelos teóricos utilizados em cálculos dos parâmetros de NMR, com ênfase para a constante de blindagem magnética.

3.3.1 Introdução

Classicamente a energia de interação entre o momento de dipolo magnético $\vec{\mu}_m$ e um campo magnético externo \vec{B} é dada por

$$E = -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B} \quad (3.38)$$

Para um núcleo, o momento de dipolo magnético é dado por $\vec{\mu}_m = \gamma \vec{I}$, onde γ é a razão giromagnética nuclear e \vec{I} o número quântico de spin nuclear. A partir das propriedades do número quântico de spin nuclear temos que o momento de dipolo magnético do núcleo pode ter $2I + 1$ orientações diferentes em relação a um eixo no espaço. A energia de interação pode então ser expressa por:

$$E = -\gamma \hbar B m_I \quad (3.39)$$

com m_I uma componente do momento angular ($m_I \hbar$) sobre um eixo arbitrário, admitindo valores iguais a $m_I = I, I - 1, \dots - I$.

O experimento de ressonância magnética nuclear (NMR) corresponde a absorção ressonante de radiação pelos núcleos, cuja separação de energia entre dois estados, $m_I = +1/2$ e $m_I = -1/2$ (de núcleos com spin $1/2$), é $\Delta E = E_{-1/2} - E_{1/2} = \gamma \hbar B$. Quando a radiação magnética incidente possuir energia igual a diferença entre as energias dos estados m_I , será absorvida, convertendo núcleos com $m_I = +1/2$ para $m_I = -1/2$. A frequência característica dessa transição é descrita por

$$\nu = \gamma \hbar B / h \quad (3.40)$$

é também conhecida como frequência de Larmor do núcleo.

Os momentos magnéticos nucleares interagem com o campo magnético local. Esse campo magnético local pode ser diferente do campo aplicado, pois o campo externo induz momentos angulares orbitais nos elétrons que propiciam o surgimento de um campo magnético induzido \vec{B}_{ind} . Este campo adicional é proporcional ao campo aplicado \vec{B}_{ext} podendo ser escrito como:

$$\vec{B}_{ind} = -\sigma \vec{B}_{ext} \quad (3.41)$$

onde a grandeza adimensional σ é conhecida como constante de blindagem do núcleo^[81] a ^[83] que é a base para o estudo de NMR.

O campo magnético induzido pode se opor ou não ao campo magnético externo, acarretando uma blindagem ou desblindagem sobre o núcleo. De certa forma, o núcleo de um átomo na ausência de um campo magnético externo já sente um campo magnético induzido \vec{B}_{ind} , decorrente do movimento eletrônico, que pode ser descrito pela Lei de Biot-Savart^[83]

$$\vec{B}_{ind}(\vec{s}) = -\frac{\mu_0 q}{4\pi m} \int \frac{\vec{J}(\vec{r}) \times (\vec{r} - \vec{s})}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} d\vec{r}. \quad (3.42)$$

onde $\vec{J}(\vec{r})$ é a densidade de corrente induzida no ponto \vec{r} pela movimentação eletrônica. Se submetido a um campo magnético externo \vec{B}_{ext} haverá uma mudança na forma com que os elétrons se comportam na vizinhança nuclear. Isto afetará as propriedades da densidade de corrente eletrônica, implicando em uma modificação no comportamento do campo magnético induzido \vec{B}_{ind} sentido pelo núcleo.

A abordagem empírica admite que σ possui três contribuições^[84]

$$\sigma = \sigma_{Local} + \sigma_{Vizinhança} + \sigma_{Solvente} \quad (3.43)$$

A contribuição local é essencialmente a contribuição dos elétrons na vizinhança do núcleo. Esta contribuição é convenientemente considerada como a soma de outras duas contribuições^[81]

$$\sigma_{Local} = \sigma_{Paramagnética} + \sigma_{Diamagnética}. \quad (3.44)$$

Ressaltamos que a contribuição diamagnética dá origem a um campo magnético induzido que se opõe ao campo magnético aplicado, blindando o núcleo em questão. Por outro lado a contribuição paramagnética reforça o campo magnético aplicado e desblinda o núcleo em questão.

A contribuição da vizinhança provém de correntes induzidas em grupos de átomos próximos. Finalmente, a contribuição do solvente para a constante de blindagem magnética, pode ser convenientemente dividido como^[85]

$$\Delta\sigma = \sigma_{Sol} - \sigma_{Gás} \quad (3.45)$$

$$= \Delta\sigma_{bulk} + \Delta\sigma_{anis} + \Delta\sigma_{polar} + \Delta\sigma_{vdW} \quad (3.46)$$

onde $\Delta\sigma_{\text{bulk}}$ representa susceptibilidade magnética macroscópica do solvente, $\Delta\sigma_{\text{anis}}$ a anisotropia da susceptibilidade magnética do soluto envolvido pelo solvente, $\Delta\sigma_{\text{polar}}$ referente a interações eletrostáticas entre as moléculas de soluto e solvente e por fim $\Delta\sigma_{\text{vdW}}$ que corresponde às interações de van der Waals entre as moléculas de referência e as moléculas de solvente. Esta última carrega os efeitos de dispersão, que são tratadas com modelos supermoleculares.

A determinação de estimativas quantitativas para os parâmetros de NMR requer um tratamento quântico. Assim, o operador Hamiltoniano que descreve a interação do momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo magnética aplicado \vec{B}_{ext} , em termos das coordenadas de spin e do campo magnético externo aplicado, pode ser escrito como^[84]:

$$\begin{aligned}\hat{H}_{\mu_m}^{SPIN} &= - \sum_{ij} \vec{\mu}_{m_i} (1 - \langle \vec{\sigma} \rangle) \vec{B}_{ext_j} \\ \hat{H}_{\mu_m}^{SPIN} &= -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \vec{\mu}_m \cdot \langle \vec{\sigma} \rangle \cdot \vec{B}_{ext}\end{aligned}\quad (3.47)$$

onde o termo $\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext}$ corresponde a interação entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear e o campo magnético externo e o termo $\vec{\mu}_m \cdot \langle \vec{\sigma} \rangle \cdot \vec{B}_{ext}$ corresponde à interação entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo induzido pelo movimento eletrônico ao redor do núcleo.

No entanto, no estudo de ressonância magnética nuclear, a grandeza de interesse é chamada de desvio químico δ . Esta grandeza é definida em termos da frequência de ressonância medida ν e da frequência de ressonância de um sistema padrão (ν_0)^[86], que são proporcionais ao fator giromagnético γ , campo externo aplicado B_{ext} e à grandeza $(1 - \sigma)$ que nos diz se o sistema é blindado ou não:

$$\nu = \frac{\gamma B_{ext} (1 - \sigma)}{2\pi}.\quad (3.48)$$

Para átomos de carbono e hidrogênio, a substância tetrametilsolano $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ é a referência e sua frequência de Larmor é dita ser zero. Este composto é usualmente chamado de TMS. Assim o desvio químico é escrito como

$$\delta = \frac{\Delta\nu}{\nu_r}\quad (3.49)$$

onde $\Delta\nu$ corresponde a diferença entre as frequências de Larmor para a referência (ν^{Ref}) e para

o sistema observado (ν^{Exp}). Como $\Delta\nu \approx \Delta\sigma$ podemos escrever^[86].

$$\delta = \frac{\sigma^{\text{Ref}} - \sigma^{\text{Exp}}}{1 - \sigma^{\text{Ref}}} \quad (3.50)$$

onde σ^{Ref} é o valor isotrópico da constante de blindagem de referência e σ^{Exp} o valor isotrópico da constante de blindagem medida para o sistema em questão. Como a diferença entre as constantes de blindagens é dada em Hz e o numerador da equação possui escala em MHz, o desvio químico é da ordem de 10^{-6} , e portanto, a unidade é definida como parte por milhão (ppm).

Vale ressaltar que há a necessidade de um valor de referência porque do ponto de vista prático a constante de blindagem não pode ser medida diretamente, uma vez que os valores de $\vec{\mu}_m$ e \vec{B}_{ind} não são conhecidos.

Uma forma de calcularmos a constante de blindagem magnética σ de um determinado núcleo é via a derivada da energia de interação entre \vec{B}_{ext} e $\vec{\mu}_m$ no limite em que essas duas grandezas tendem a zero^[84]:

$$\sigma_{ij} = \left(\frac{\partial^2}{\partial \mu_{m_i} \partial B_j} \langle \Psi | H_{\mu_m}^{SPIN} | \Psi \rangle \right)_{\mu_m=B=0} \quad (3.51)$$

este cálculo pode ser realizado utilizando-se um tratamento quântico perturbativo.

3.3.2 Tratamento Quântico para o Sistema

Para o tratamento quântico do sistema, iremos supor um Hamiltoniano descrito por três partes: uma nuclear \hat{H}_{μ_m} , uma eletrônica \hat{H}_e e uma correspondente a interação entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo magnético aplicado \vec{B}_{ext} , compondo $\hat{H}_{\mu_m e}$. Com isso temos:

$$\hat{H} = \hat{H}_{\mu_m} + \hat{H}_e + \hat{H}_{\mu_m e}, \quad (3.52)$$

onde a interação entre $\vec{\mu}_m$ e \vec{B}_{ext} poderá ser tratada como sendo uma parcela perturbativa por ser muito pequena comparada as demais. Lembrando que para sistemas isolados podemos determinar o valor da energia ε_0 e a função de onda não perturbada Ψ_0 .

A função de onda da parte não perturbada do sistema, deverá ser o produto de uma função eletrônica fundamental Ψ_{fund}^e (com $2I + 1$ funções de spin s_j) e de uma função associada com o

momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$. Com isso, a contribuição da interação entre $\vec{\mu}_m$ e \vec{B}_{ext} pode ser escrita de forma perturbativa, como:

$$\varepsilon_{per} = \left\langle s_j \left| \langle \Psi_{fund}^e | \hat{H}_{\mu_m e} | \Psi_{fund}^e \rangle \right| s_j \right\rangle. \quad (3.53)$$

Devemos estabelecer formalmente quem é o Hamiltoniano de interação do sistema $\hat{H}_{\mu_m e}$. Para definirmos como o sistema interage realmente, consideraremos o Hamiltoniano total como:

$$\hat{H} = -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} (\vec{p}_K)^2 + V_K \right]. \quad (3.54)$$

Reescrevendo o operador momento linear \vec{p} como sendo um termo que possui uma contribuição de um potencial vetor \vec{A}_K teremos: $\vec{p} \rightarrow \vec{p} + e\vec{A}_K$. Com tal representação podemos desenvolver a Eq. (3.54) da seguinte maneira:

$$\begin{aligned} \hat{H} &= -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} (\vec{p}_K + e\vec{A}_K)^2 + V_K \right] \\ &= -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} (\vec{p}_K \cdot \vec{p}_K + e\vec{p}_K \cdot \vec{A}_K + e\vec{A}_K \cdot \vec{p}_K + e^2 \vec{A}_K \cdot \vec{A}_K) + V_K \right]. \end{aligned} \quad (3.55)$$

É necessário ressaltar que há várias maneiras de se escolher o potencial vetor \vec{A}_K . Uma dessas maneiras será considerá-lo com uma contribuição dependente do momento de dipolo magnético nuclear de spin $\vec{A}_K^{\mu_m}$ e uma outra contribuição decorrente do campo magnético externo \vec{A}_K^B [84], desta forma, a energia cinética das cargas será afetada diretamente por uma contribuição magnética:

$$\vec{A}_K = \vec{A}_K^B + \vec{A}_K^{\mu_m}. \quad (3.56)$$

Reescrevendo a Eq. (3.55) com este novo potencial vetor, temos:

$$\hat{H} = -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} \left(\vec{p}_K \cdot \vec{p}_K + e\vec{p}_K \cdot \vec{A}_K^B + e\vec{p}_K \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + e\vec{A}_K^B \cdot \vec{p}_K + e\vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{p}_K + e^2 (\vec{A}_K^B \cdot \vec{A}_K^B + \vec{A}_K^B \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^B + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^{\mu_m}) \right) + V_K \right] \quad (3.57)$$

Tomando o potencial vetor magnético \vec{A}_K^B , juntamente com o momento linear \vec{p}_K de cada partícula K ao redor do núcleo, como uma contribuição cinética, devido ao campo externo:

$$\vec{\tau}_K = \vec{p}_K + e\vec{A}_K^B \quad (3.58)$$

podemos agrupar alguns termos na Eq. (3.57). Resultando-a em^[84]:

$$\begin{aligned}\hat{H} = & -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} \left(\vec{p}_K \cdot \vec{p}_K + e\vec{p}_K \cdot \vec{A}_K^B + e\vec{A}_K^B \cdot \vec{p}_K + e^2 \vec{A}_K^B \cdot \vec{A}_K^B \right) + V_K \right] + \\ & + \frac{1}{2m} \sum_K \left(e\vec{p}_K \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + e\vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{p}_K + e^2 \vec{A}_K^B \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + e^2 \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^B + e^2 \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} \right)\end{aligned}\quad (3.59)$$

$$\begin{aligned}\hat{H} = & -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} \left(\vec{p}_K + e\vec{A}_K^B \right)^2 + V_K \right] + \\ & + \frac{e}{2m} \sum_K \left[\left(\vec{p}_K + e\vec{A}_K^B \right) \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \left(\vec{p}_K + e\vec{A}_K^B \right) + e\vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} \right]\end{aligned}\quad (3.60)$$

$$\begin{aligned}\hat{H} = & -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \sum_K \left[\frac{1}{2m} (\vec{\tau}_K)^2 + V_K \right] + \\ & + \frac{e}{2m} \sum_K \left[\left(\vec{\tau}_K \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{\tau}_K \right) + e\vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} \right]\end{aligned}\quad (3.61)$$

onde os termos da Eq. (3.61) representam: a contribuição entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear e o campo magnético externo $\hat{H}_{\mu_m B} = \vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext}$, a contribuição eletrônica através do campo induzido $\hat{H}_B = \sum_K \left[\frac{1}{2m} (\vec{\tau}_K)^2 \right]$, o potencial coulombiano dos elétrons e núcleos $\hat{H}_V = \sum_K V_K$, a contribuição em primeira ordem da interação entre o campo magnético induzido e o momento de dipolo magnético de spin nuclear $\hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} = \sum_K \frac{e}{2m} \left(\vec{\tau}_K \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{\tau}_K \right)$ e a contribuição em segunda ordem do momento de dipolo magnético de spin nuclear $\hat{H}_{\mu_m e}^{(2)} = \sum_K \frac{e^2}{2m} \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{A}_K^{\mu_m}$.

Como as partes magnética e de spin nuclear do potencial vetor \vec{A}_K devem satisfazer o gauge de Coulomb $\nabla \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} = \nabla \cdot \vec{A}_K^B = 0$, assumimos que estas grandezas podem ser dadas por:

$$\vec{A}_K^B = \frac{1}{2} \vec{B} \times \left(\vec{r}_K - \vec{G} \right) \quad (3.62)$$

$$\vec{A}_K^{\mu_m} = \frac{\mu_0}{4\pi} \left(\frac{\vec{\mu}_m \times \vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \right) \quad (3.63)$$

onde o vetor \vec{G} é o termo que representa o chamado problema de origem do gauge e pode ser escolhido arbitrariamente, e o vetor $\vec{r}_{K\mu_m} = \vec{r}_K - \vec{R}_{\mu_m}$ é a coordenada eletrônica medida em relação ao vetor que define a posição estática nuclear \vec{R}_K .

Com base nas Eqs. (3.62 e 3.63) podemos verificar como é o comportamento deste campo magnético induzido \vec{B}_{ind} pela aplicação de um campo magnético externo \vec{B}_{ext} . Assim reescrever

a contribuição de primeira ordem $\hat{H}_{\mu_m e}^{(1)}$ entre a interação do momento de dipolo magnético de spin nuclear e o campo magnético como:

$$\hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} = \sum_K \frac{e}{2m} \left(\vec{\tau}_K \cdot \vec{A}_K^{\mu_m} + \vec{A}_K^{\mu_m} \cdot \vec{\tau}_K \right) \quad (3.64)$$

$$\hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} = \sum_K \frac{e}{2m} \frac{\mu_0}{4\pi} \left[\vec{\tau}_K \cdot \left(\frac{\vec{\mu}_m \times \vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \right) + \left(\frac{\vec{\mu}_m \times \vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \right) \cdot \vec{\tau}_K \right] \quad (3.65)$$

$$\hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} = \sum_K \frac{e}{m} \frac{\mu_0}{4\pi} \left[\vec{\tau}_K \cdot \left(\frac{\vec{\mu}_m \times \vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \right) \right] \quad (3.66)$$

onde chegamos na Eq. (3.66) representando a Lei de Biot-Savart, que surge dentro de nosso problema, tratado quanticamente. Tal conclusão esta de acordo com informações anteriores^[84].

Uma forma de escrevermos ainda a Eq. (3.66) é em termos da densidade de corrente eletrônica $\vec{J}(r)$ onde o Hamiltoniano geral dado pela Eq. (3.61) deve ser integrado em suas coordenadas eletrônicas, resultando somente as coordenadas de spin. Assim

$$\hat{H}_{\mu_m}^{SPIN} = \langle \Psi_{fund}^e | \hat{H} | \Psi_{fund}^e \rangle \quad (3.67)$$

$$\hat{H}_{\mu_m}^{SPIN} = -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ext} + \varepsilon_e^{(0)} + \langle \Psi_{fund}^e | \hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} + \hat{H}_{\mu_m e}^{(2)} | \Psi_{fund}^e \rangle \quad (3.68)$$

onde $\varepsilon_e^{(0)}$ corresponde a parcela da energia para a contribuição cinética dos elétrons e a parte potencial do sistema.

Na Eq. (3.68) a integral

$$\hat{H}_{\mu_m}^{(1)} = \langle \Psi_{fund}^e | \hat{H}_{\mu_m e}^{(1)} | \Psi_{fund}^e \rangle \quad (3.69)$$

pode ser tratada em conjunto com a Eq. (3.66), que reorganizadas ficam:

$$\hat{H}_{\mu_m}^{(1)} = \int (\Psi_{fund}^e)^* \sum_K \frac{e}{m} \frac{\mu_0}{4\pi} \left[\vec{\tau}_K \cdot \left(\frac{\vec{\mu}_m \times \vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \right) \right] \Psi_{fund}^e d\vec{r} \quad (3.70)$$

$$\hat{H}_{\mu_m}^{(1)} = -\vec{\mu}_m \cdot \sum_K \int \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\vec{r}_{K\mu_m}}{r_{K\mu_m}^3} \times \left\{ -\frac{e}{2m} \left[\begin{array}{l} (\Psi_{fund}^e)^* \vec{\tau}_K \Psi_{fund}^e \\ + \Psi_{fund}^e (\vec{\tau}_K)^* (\Psi_{fund}^e)^* \end{array} \right] \right\} d\vec{r}. \quad (3.71)$$

O termo entre chaves no integrando da Eq. (3.71) é a densidade de corrente $\vec{J}(\vec{r})$ de um grupo de K elétrons. Reescrevemos a Eq. (3.71), obtemos:

$$\hat{H}_{\mu_m}^{(1)} = -\vec{\mu}_m \cdot \sum_K \int \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\vec{r}_{K\mu_m} \times \vec{J}_K(\vec{r})}{r_{K\mu_m}^3} d\vec{r} \quad (3.72)$$

$$\hat{H}_{\mu_m}^{(1)} = -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ind}. \quad (3.73)$$

Percebemos através da Eq. (3.47) que a constante de blindagem magnética σ depende da primeira ordem de interação entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo magnético externo \vec{B}_{ext} .

Tratamento Perturbativo: GIAO

Mediante ao que foi demonstrado, nosso problema resume-se a buscar o valor da constante de blindagem via comparação do termo $\vec{\mu}_m \cdot \overleftarrow{\sigma} \cdot \vec{B}_{ext}$ na Eq. (3.47). Utilizando os termos lineares do processo, encontramos a contribuição da energia de primeira ordem na interação entre o momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo induzido \vec{B}_{ind} , Eq. (3.73).

No entanto, uma escolha apropriada para o potencial vetor \vec{A}_K será necessária. Outra questão importante é que iremos tratar o problema via método de perturbação. Assim, devemos ressaltar que a função de onda que caracteriza o sistema deve ser considerada também via perturbação, em várias potências do campo magnético externo \vec{B}_{ext} , descrita como^[84]:

$$\begin{aligned} \Psi_{fund}^e &= \Psi_{fund}^e(\vec{B}_{ext}) \\ \Psi_{fund}^e &= \Psi_{fund}^{e(0)} + \sum_{j=x,y,z} (\vec{B}_{ext})_j \Psi_{fund}^{e(1)} + \frac{1}{2} \sum_{i,j=xyz} (\vec{B}_{ext})_i (\vec{B}_{ext})_j \Psi_{fund}^{e(2)} + \dots \end{aligned} \quad (3.74)$$

onde $\Psi_{fund}^{e(n)}$ corresponde a função de onda eletrônica perturbada de ordem n pela aplicação do campo externo \vec{B}_{ext} .

Uma outra observação é que as funções de onda são calculadas como sendo um simples determinante das funções de onda dos orbitais moleculares φ_{μ_m} . Tomando esta condição, fazemos com que o problema de invariância de gauge possa ser suprimido, onde cada função de onda dos orbitais moleculares φ_{μ_m} seja tomada como uma combinação linear das funções de onda dos orbitais moleculares que já possuem invariância de gauge $\{\phi_{\mu_m}\}$

$$\varphi_{\mu_m} = \sum_{\mu_m} C_{\mu_m j} \phi_{\mu_m}. \quad (3.75)$$

Tais funções de onda φ_{μ_m} são caracterizadas como padrões para a metodologia introduzida por R. Ditchfield^[37] em 1972 chamada GIAO (do inglês - *Gauge Invariant Atomic Orbital*) ou Orbitais de London em conexão com o anel de corrente em hidrocarbonetos aromáticos estudados em problemas de propriedades magnéticas.

Assim o estudo da constante de blindagem magnética teve seu desenvolvimento por teoria de perturbação no nível Hartree-Fock utilizando um grupo de funções base que garanta ao problema invariância na escolha do gauge. Estas funções podem ser escritas como

$$\varphi_{\mu_m} = \exp [i\Lambda(\vec{r})] \chi_{\mu_m} \quad (3.76)$$

onde χ_{μ_m} são os orbitais moleculares na ausência do campo magnético externo \vec{B}_{ext} e o potencial vetor escolhido Λ é dado por:

$$\Lambda(\vec{r}) = \frac{1}{2} \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R} \right) \cdot \vec{r}. \quad (3.77)$$

O vetor \vec{R} corresponde a escolha da origem do gauge, que neste caso será centrado nos núcleos.

Com o problema organizado, podemos determinar o regime em que será aplicada a teoria. Para campos magnéticos externos \vec{B}_{ext} muito fortes, a indução de uma densidade de corrente ao redor das moléculas pode ser considerada como dependente de várias ordens de \vec{B}_{ext} . Neste regime a constante de blindagem magnética σ é fortemente dependente do campo magnético externo \vec{B}_{ext} .

Usando teoria de perturbação para evoluir a indução da densidade de corrente $\vec{J}(\vec{r})$, o Hamiltoniano e a função de onda podem ser escritos como

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + i\hat{H}^{(1)} + \dots \quad (3.78)$$

$$\varphi_{\mu_m} = \varphi_{\mu_m}^{(0)} + i\varphi_{\mu_m}^{(1)} + \dots \quad (3.79)$$

onde $\varphi_{\mu_m}^{(0)}$ são os orbitais de Hartree-Fock (ou os orbitais obtidos em outro nível de teoria) na ausência de \vec{B}_{ext} e $\varphi_{\mu_m}^{(1)}$ são as respostas em primeira ordem quando na presença de \vec{B}_{ext} . A condição de ortogonalidade para a função de onda é

$$\left\langle \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \left| \varphi_{\mu_m L}^{(1)} \right\rangle - \left\langle \varphi_{\mu_m K}^{(1)} \left| \varphi_{\mu_m L}^{(0)} \right\rangle = 0 \quad (3.80)$$

e a densidade de corrente também será expandida em termos de uma série perturbativa com a aplicação de \vec{B}_{ext} , podendo ser escrita como

$$\vec{J}_K(\vec{r}) = \vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) + \dots \quad (3.81)$$

Desde que a densidade de corrente $\vec{J}_K(\vec{r})$ e a resposta perturbativa $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$, em primeira ordem, sejam dada por^[84]:

$$\begin{aligned} \vec{J}_K(\vec{r}) = & i \sum_{K=1}^n \left[\left(\varphi_{\mu_m K}^{(0)} \right)^* \vec{\nabla} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} - \left(\varphi_{\mu_m K}^{(0)} \vec{\nabla} \right)^* \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \right] + \\ & - 2\vec{A}_{ext} \sum_{K=1}^n \left(\varphi_{\mu_m K}^{(0)} \right)^* \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \end{aligned} \quad (3.82)$$

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) = 2 \sum_{K=1}^n \left[\varphi_{\mu_m K}^{(1)} \vec{\nabla} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} - \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \vec{\nabla} \varphi_{\mu_m K}^{(1)} \right] - 2\vec{A}_{ext} \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)}. \quad (3.83)$$

verificamos que sua perturbação consiste em dois termos: o primeiro chamado de parte paramagnética da densidade de corrente, que envolve a primeira perturbação dos orbitais moleculares na presença de \vec{B}_{ext} , enquanto o segundo termo corresponde a parte diamagnética da densidade de corrente eletrônica, com \vec{A}_{ext} o potencial vetor que deverá garantir as relevantes transformações de gauge.

Através da escolha do potencial vetor \vec{A}_{ext} , podemos determinar para a densidade de corrente (e para qualquer outro observável quântico) a solução exata para as equações de Hartree-Fock uma vez que esta densidade de corrente $\vec{J}(\vec{r})$ será a base para a resolução de integrais, como a Eq. (3.72). Portanto, para assegurar esta condição, fazemos as seguintes escolhas de gauge:

$$\vec{A}_{ext} \rightarrow \vec{A}_{ext} - \vec{\nabla} \Lambda(\vec{r}) \quad (3.84)$$

$$\Lambda(\vec{r}) = \frac{1}{2} \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R} \right) \cdot \vec{r}. \quad (3.85)$$

Tais transformações garantem ao Hamiltoniano a seguinte transformação unitária^[84]:

$$\begin{aligned} \hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} + \vec{R}' \right) &= \exp(i\Lambda) \hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right) \exp(-i\Lambda) \\ &= \hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right) - i \left[\hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right), \Lambda \right] + \\ &\quad - \frac{1}{2} \left[\left[\hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right), \Lambda \right], \Lambda \right]. \end{aligned} \quad (3.86)$$

com $\left[\hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right), \Lambda \right]$ o comutador entre $\hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right)$ e Λ . Se $\varphi_{\mu_m K} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right)$ são os orbitais de Hartree-Fock para a solução do Hamiltoniano $\hat{H} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right)$, então os novos orbitais moleculares para o Hamiltoniano que incluam o problema de origem de gauge serão dados por:

$$\varphi_{\mu_m K} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} + \vec{R}' \right) = \exp(i\Lambda) \varphi_{\mu_m K} \left(\vec{B}_{ext}, \vec{R} \right) \quad (3.87)$$

que estão de acordo com a Eq.(3.76).

De posse da Eq. (3.87) escrevemos a função de onda perturbada em primeira ordem em acordo com a transformação de gauge:

$$\varphi_{\mu_m K}^{(1)} \rightarrow \varphi_{\mu_m K}^{(1)} + \Lambda \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.88)$$

e com esta mudança os termos da densidade de corrente perturbada em primeira ordem $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$, Eq. (3.83), podem ser reorganizados da seguinte maneira^[84]

$$\vec{J}_{[\text{para}]K}^{(1)} \rightarrow \vec{J}_{[\text{para}]K}^{(1)} - 2\vec{\nabla}\Lambda \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.89)$$

$$\vec{J}_{[\text{dia}]K}^{(1)} \rightarrow \vec{J}_{[\text{dia}]K}^{(1)} + 2\vec{\nabla}\Lambda \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.90)$$

o que torna o problema independente do termo da origem de gauge, fazendo com que a equação de Hartree-Fock por exemplo, seja exatamente resolvida para o sistema descrito.

Desta forma, sabendo que o campo magnético induzido \vec{B}_{ind} pode ser dado pelo conjunto de equações:

$$\vec{B}_{ind}(\vec{s}) = -\sigma(\vec{s}) \vec{B}_{ext} \quad (3.91)$$

$$\vec{B}_{ind}(\vec{s}) = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{q}{m} \int \frac{\vec{J}_K(\vec{r}) \times (\vec{r} - \vec{s})}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} d\vec{r} \quad (3.92)$$

buscaremos o valor da densidade de corrente $\vec{J}_K(\vec{r})$ para o problema proposto, em particular sua perturbação em primeira ordem, fator principal para solução do problema.

Caso 01

Primeiramente para um sistema de camada fechada, as funções de onda $\varphi_K^{(1)}$ desaparecem quando o problema é centrado no núcleo^[84]. Logo, quando escolhermos a origem do gauge centrada no núcleo, a densidade de corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$, Eq. (3.83), fica escrita somente por:

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) = -2\vec{A}_{ext} \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.93)$$

e escolhendo o potencial vetor como

$$\vec{A}_{ext} = \frac{1}{2} \left[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}) \right] \quad (3.94)$$

reescrevemos a Eq. (3.93) obtendo a resposta perturbativa diamagnética para a densidade de corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) = - \left[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}) \right] \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.95)$$

Utilizando a Eq. (3.92) podemos calcular o valor do campo magnético induzido \vec{B}_{ind}

$$\vec{B}_{ind}(0) = \frac{\mu_0 q}{4\pi m} \sum_{K=1}^n \left\langle \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \left| \frac{\left[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}) \right] \times \vec{r}}{|\vec{r}|^3} \right| \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \right\rangle \quad (3.96)$$

O valor da constante de blindagem σ^{dia} será descrita pelos coeficientes diagonais da Eq. (3.96) tomando $\vec{R} = 0$, uma vez que escolhemos a origem do gauge centrada no núcleo posicionado em \vec{R} . Assim:

$$\vec{B}_{ind}^{dia}(0) = -\sigma^{dia}(\vec{s}) \vec{B}_{ext} \quad (3.97)$$

$$\vec{B}_{ind}^{dia}(0) = - \left[\frac{\mu_0 q}{4\pi m} \frac{2}{3} \sum_{K=1}^n \left\langle \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \left| |\vec{r}|^{-1} \right| \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \right\rangle \right] \vec{B}_{ext} \quad (3.98)$$

Através da Eq. (3.98) podemos ver que o campo magnético induzido $\vec{B}_{ind}^{dia}(0)$ é oposto ao campo externo \vec{B}_{ext} , o que caracteriza a contribuição diamagnética do problema.

Caso 02

Para o caso mais geral, com o campo magnético externo \vec{B}_{ext} ($R \neq 0$), devemos fazer uma discussão sobre a posição dos orbitais moleculares, assim: se os orbitais moleculares $\varphi_K^{(0)}$ são localizados com os átomos na posição \vec{R} , e se as cargas estiverem centradas nos orbitais moleculares $\varphi_K^{(0)}$ com coordenadas em \vec{R}_K , em primeira aproximação podemos dizer que $\vec{R} \approx \vec{R}_K$ e assim, escrevemos a densidade de corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$ como^[84]:

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) \approx - \sum_{K=1}^n \left[\vec{B}_{ext} \times (\vec{r} - \vec{R}_K) \right] \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.99)$$

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) \approx \sum_{K=1}^n \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K \right) \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} - \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{r} \right) \sum_{K=1}^n \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.100)$$

Note que o segundo termo da Eq. (3.100) corresponde a resposta diamagnética do problema (escolha da origem de gauge em $\vec{R} = 0$). Então, o primeiro termo corresponde à contribuição paramagnética para a densidade de corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$ perturbada em primeira ordem.

Desta forma, o termo da densidade de corrente paramagnética e a primeira ordem de perturbação para os orbitais atômicos, com esta origem de gauge, são dados como:

$$\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) \approx \sum_{K=1}^n \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K \right) \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} = 2 \sum_{K=1}^n \vec{\nabla} \Lambda_K(\vec{r}) \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \varphi_{\mu_m K}^{(0)} \quad (3.101)$$

$$\Lambda_K(\vec{r}) = \frac{1}{2} \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_K \right) \vec{r} \quad (3.102)$$

$$\phi_K^{(1)} \approx -\Lambda_K(\vec{r}) \varphi_{\mu_m K}^{(0)}(\vec{r}) \quad (3.103)$$

Naturalmente, existe algumas propriedades para a primeira ordem dos orbitais moleculares perturbados. Podemos escrevê-los como sendo uma soma entre o termo de gauge $-\Lambda_K(\vec{r}) \varphi_{\mu_m K}^{(0)}(\vec{r})$ e um termo desconhecido $\tilde{\varphi}_K^{(1)}(\vec{r})$ que pode ser expandido. Se os orbitais são localizados com a carga em \vec{R}_K e o fator de gauge $\Lambda_K(\vec{r})$ é atribuído de acordo com a Eq. (3.102), então podemos esperar que o termo escolhido $\tilde{\varphi}_K^{(1)}(\vec{r})$ dos orbitais perturbados sejam muito pequenos. Em outras palavras, o termo de gauge contém a maior parte dos orbitais moleculares. Assim reescrevemos a Eq. (3.103) como:

$$\phi_K^{(1)} = -\Lambda_K(\vec{r}) \varphi_{\mu_m K}^{(0)}(\vec{r}) + \tilde{\varphi}_K^{(1)}(\vec{r}). \quad (3.104)$$

No entanto, usando a ideia conceitual para o tratamento GIAO, descrita pela Eq. (3.75), iremos expandir as funções dos orbitais moleculares não perturbados $\varphi_{\mu_m K}^{(0)}(\vec{r})$ em um grupo de funções base que contém a invariância de gauge $\chi_{\mu_m}(\vec{r})$

$$\varphi_{\mu_m K}^{(0)}(\vec{r}) = \sum_{\mu=1}^{NB} C_{\mu K} \chi_{\mu} \quad (3.105)$$

o que resulta para os orbitais moleculares $\phi_K^{(1)}$ a seguinte equação:

$$\phi_K^{(1)} = - \sum_{\mu=1}^{NB} C_{\mu K} \Lambda_{\mu}(\vec{r}) \chi_{\mu}(\vec{r}) + \tilde{\varphi}_K^{(1)}(\vec{r}) \quad (3.106)$$

$$\Lambda_{\mu}(\vec{r}) = \frac{1}{2} \left(\vec{B}_{ext} \times \vec{R}_{\mu_m} \right) \vec{r} \quad (3.107)$$

com \vec{R}_{μ_m} localizado no centro das funções base $\chi_{\mu}(\vec{r})$ e NB o número de funções base.

Usando a Eq. (3.106) e a Eq. (3.101) podemos obter o valor esperado da densidade de

corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$ perturbada em primeira ordem, dada por^[84]:

$$\begin{aligned} \vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) = & 2 \sum_{K=1}^n \left[\tilde{\varphi}_K^{(1)} \vec{\nabla} \varphi_K^{(0)} - \varphi_K^{(0)} \vec{\nabla} \tilde{\varphi}_K^{(1)} \right] + \\ & + \sum_{K=1}^n \sum_{\mu, \nu=1}^{NB} C_{\mu K} C_{\nu K} (\Lambda_\nu - \Lambda_\mu) \left(\chi_\mu \vec{\nabla} \chi_\nu - \chi_\nu \vec{\nabla} \chi_\mu \right) + \\ & + \sum_{K=1}^n \sum_{\mu, \nu=1}^{NB} C_{\mu K} C_{\nu K} \left\{ \vec{B}_{ext} \times \left[\vec{r} - \left(\frac{\vec{R}_\mu + \vec{R}_\nu}{2} \right) \right] \right\} \chi_\mu \chi_\nu. \end{aligned} \quad (3.108)$$

Percebemos que a Eq. (3.108) carrega todos os termos que relacionam o problema: uma contribuição diamagnética (terceiro termo), uma contribuição paramagnética calculada a partir dos orbitais $\tilde{\varphi}_K^{(1)}(\vec{r})$ (primeiro termo) e um termo adicional que, para nosso exemplo, define bem a separação entre os átomos, resultando em funções base sem superposição.

Assim, de posse das equações que representam: a densidade de corrente $\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r})$ perturbada em primeira ordem pelo campo externo \vec{B}_{ext} , Eq. (3.108), e das equações que descrevem o campo induzido \vec{B}_{ind} , Eqs. (3.91 e 3.92), podemos compreender como é calculada a interação do sistema, dada pelo Hamiltoniano de spin, Eq (3.73), tendo a seguinte forma:

$$\begin{aligned} \hat{H}_{\mu_m}^{(1)} &= -\vec{\mu}_m \cdot \vec{B}_{ind}. \\ \hat{H}_{\mu_m}^{(1)} &= \frac{\mu_0 q}{4\pi m} \vec{\mu}_m \cdot \left(\int \frac{\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) \times (\vec{r} - \vec{s})}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} d\vec{r} \right). \end{aligned} \quad (3.109)$$

Através de métodos, atualmente muito sofisticados, podemos resolver as integrais de posição, obtendo o valor esperado da energia envolvida na interação das duas grandezas: momento de dipolo magnético de spin nuclear $\vec{\mu}_m$ e o campo magnético induzido \vec{B}_{ind} . Lembrando que \vec{B}_{ind} resulta da aplicação de \vec{B}_{ext} ocasionando uma perturbação na densidade de corrente original $\vec{J}_K(\vec{r})$.

Tal energia é fundamental para a obtenção da constante de blindagem magnética σ dada pela Eq. (3.51) que resulta finalmente em:

$$\sigma_{ij} = \frac{\mu_0 q}{4\pi m} \frac{\partial^2}{\partial \mu_j \partial B_j} \left\langle \Psi_{fund}^e \left| \vec{\mu}_m \cdot \int \frac{\vec{J}_K^{(1)}(\vec{r}) \times (\vec{r} - \vec{s})}{|\vec{r} - \vec{s}|^3} d\vec{r} \right| \Psi_{fund}^e \right\rangle \Bigg|_{\mu_m=B=0}. \quad (3.110)$$

Capítulo 4

Modelo Teórico para Estudos de Sistemas Solvatados

Neste capítulo abordaremos os aspectos fundamentais de duas metodologias utilizadas para a inclusão do efeito de solvente. O primeiro correspondente ao Modelo Contínuo Polarizável (PCM - do inglês: *Polarized Continuum Model*) e o segundo corresponde ao modelo discreto conhecido como Sequencial Monte-Carlo/Mecânica Quântica (S-MC/MQ).

4.1 Modelos Contínuos Polarizável (PCM)

Uma forma de descrever o efeito de solvente é utilizando o Modelo Contínuo Polarizado (PCM - do inglês: *Polarizable Continuum Model*). Este modelo foi concebido inicialmente por Tomasi e co-autores^{[5]-[7]}, no entanto versões mais modernas podem ser obtidas na literatura.

O modelo PCM implementado no pacote de programas GAUSSIAN03/09^[29], utiliza o formalismo variante da equação integral (IEFPCM - do inglês: *Integral-Equation-Formalism Polarizable Continuum Model*) como padrão para o método de campo de resposta auto-consistente (SCRF - do inglês: *Self-Consistent Reaction Field*). Este modelo é, hoje, considerado referência para a construção da cavidade onde o soluto é inserido. A cavidade é criada a partir de um conjunto de esferas que se sobrepõem sendo que tais esferas têm como base os raios de van der Waals dos átomos, geralmente acrescidos em 20%, no entanto este valor pode apresentar modificação dependendo do solvente utilizado. Na Figura (4.1) apresentamos um exemplo de cavidade construída a partir dos próprios raios de van der Waals dos átomos, para duas moléculas que serão estudadas neste trabalho.

Dentro da cavidade, a distribuição de cargas do soluto polariza o meio dielétrico contínuo

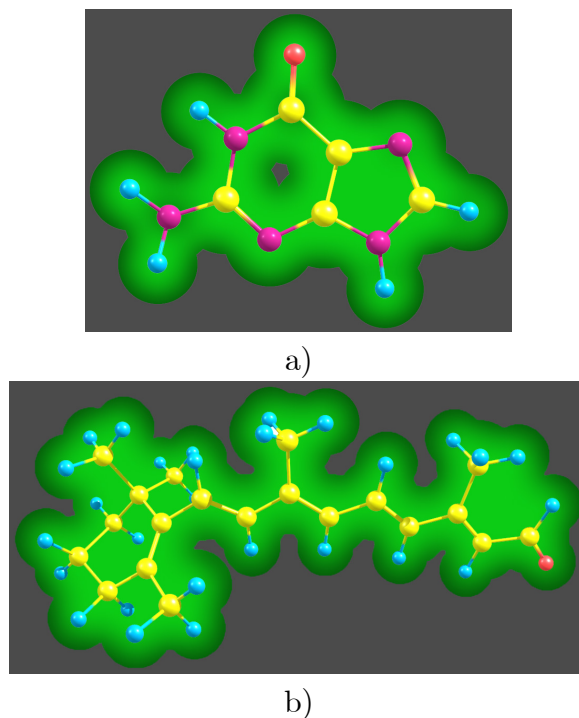


Figura 4.1: Demonstração da cavidade (em verde) contruída pelo modelo PCM a partir dos raios de van der Waals dos átomos para as moléculas guanina (a) e all-trans-retinal (b). Em cinza o meio dielétrico contínuo.

(que representa o solvente), este por sua vez polariza a distribuição de carga do soluto. Assim as equações são resolvidas iterativamente durante este processo de campo de reação auto-consistente.

Apesar de bastante eficiente, os modelos contínuos polarizáveis possuem desvantagens, como por exemplo, a inexistência de interação soluto-solvente através de ligações de hidrogênio. Uma forma de contornar este tipo de problema é inserir dentro da cavidade, o soluto e algumas moléculas explícitas do solvente. Entretanto, este procedimento pode apresentar um grande custo computacional.

Neste trabalho, utilizamos o modelo PCM para obter as geometrias dos solutos em diferentes soluções. Em particular, utilizamos os seguintes solventes: clorofórmio (cuja constante dielétrica, um dos vários parâmetros que são utilizados para constituição do meio contínuo que descreve o solvente, tem valor igual a $\epsilon = 4,7113$), acetonitrila ($\epsilon = 35,688$), metanol ($\epsilon = 32,613$) e água ($\epsilon = 78,3553$), valores obtidos com GAUSSIAN03^[29]. Com isso iniciamos o procedimento computacional com a molécula de interesse carregando alguma informação do efeito do solvente. Este aspecto torna a modelagem molecular mais eficiente.

Também utilizamos o modelo PCM em alguns cálculos de propriedades ópticas e magnéticas, incluindo assim o efeito do meio via modelo contínuo. Estes resultados são apresentados para comparações com resultados obtidos com os modelos discretos que utilizamos (descritos na próxima seção).

4.2 Ligações de Hidrogênio

Sobre as ligações de hidrogênio (LH) há na literatura vários estudos nos quais a interação intermolecular é discutida. Em especial citamos o trabalho de E. Arunan e colaboradores^[87]. Neste trabalho, os autores concluem que nenhuma força física única pode ser atribuída à ligação de hidrogênio. Sugerem que as forças envolvidas na interação entre $X-H \cdots Y$ deve ser mais do que apenas dispersão de London, e descrevem os átomos X e Y como átomos eletronegativos geralmente classificados da seguinte forma: XH a parte doadora e Y a parte receptora na ligação de hidrogênio. Os autores, neste *Technical Report* da IUPAC (do inglês - "*International Union of Pure and Applied Chemistry*"), julgam esta hipótese devido a natureza predominantemente direcional da ligação de hidrogênio em oposição à naturezas mais isotrópicas de forças de dispersão de London. Destacam evidências experimentais para essa diferença na estrutura de cristal de H_2O e H_2S .

Dentre vários resultados observados no extenso trabalho, E. Arunan e colaboradores^[87] apresentam uma curta definição de ligação de hidrogênio, bastante similar a apresentada por Pimentel e McClellan^[88]. A diferença significativa entre as duas definições está no fato de que a de Pimentel e McClellan considera que o doador de ligação de hidrogênio XH deve ter um átomo X que seja mais eletronegativo que H. Desta forma escrevem^[87]: "*A ligação de hidrogênio é uma interação atrativa entre um átomo de hidrogênio, a partir de uma molécula ou de um fragmento molecular, X-H em que X é um átomo mais electronegativo do que H, e um átomo ou um grupo de átomos na mesma ou diferente molécula, em que há evidência de formação de ligação.*"

Como esta definição precisa de evidência para a formação de ligação de hidrogênio, os autores destacam alguns critérios. Um critério é baseado na geometria e indica que os átomos $X-H \cdots Y$ tendem a linearidade, sendo este direcionamento uma marca registrada da ligação de

hidrogênio. Dois outros critérios referem-se à natureza das forças físicas envolvidas na ligação de hidrogênio, os autores afirmam que não deve existir força física única que pode ser atribuída às ligações de hidrogênio, desta forma, a interação não deve ser somente devido às forças de dispersão. Forças eletrostáticas desempenham um papel significativo na direção da ligação de hidrogênio, e isto está ligado com a exigência de que X deve ser mais eletronegativo do que H. Os autores ainda não recomendam o critério com base na soma dos raios de van der Waals de X e Y para a discussão sobre LH.

Outros dois critérios são expostos por E. Arunan e colaboradores^[87], estes são baseados em espectroscopia. Analisam basicamente o desvio vibracional para o vermelho sobre frequência observada no IR para X–H e a desblindagem de H em X–H observado em experimentos de NMR. E. Arunan e colaboradores^[87] apontam que um limite energético para definir a energia da ligação não é especificada, no entanto, apontam que a energia térmica vibratória ao longo de todas as coordenadas que podem quebrar a ligação de hidrogênio deve ser menor do que as barreiras potenciais junto as coordenadas^[89] e que há importância em se considerar tanto a energia cinética e a energia potencial^{[89]-[90]}.

O estudo teórico que discute o número médio de LH em líquidos e a flutuação destes números com relação a escolha do critério para a seleção das configurações que realizam ligações de hidrogênio em líquidos pode ser visto no interessante e detalhado trabalho de Kumar, Schmidt e Skinner^[91]. Suas conclusões mostram que, em geral, diferentes modelos que descrevem as variáveis geométricas para seleção de ligações de hidrogênio mostram resultados similares para o número médio de LH em líquidos, sugerindo que a escolha de critérios pode ser irrelevante.

4.3 Modelo Discreto para Tratamento de Sistemas Solvatados (S-MC/MQ)

Duas formas de tratamento de solvente bem conhecidas na literatura são: a convencional QM/MM (do inglês: *Quantum Mechanics/Molecular Mechanics*)^[8] que trata o sistema simultaneamente de duas formas: clássica e quanticamente (sendo este último aplicado em geral apenas para uma parte do sistema), e a sequencial QM/MM, cuja característica fundamental é o fato de que o tratamento quântico não está vinculado ao tratamento clássico, ou seja, rea-

lizados de forma sequencial e não simultânea. Como exemplo de simulação sequencia QM/MM citamos o método Sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (S-MC/MQ) proposto por S. Canuto e K. Coutinho^{[1], [11] e [19]} que intercala cálculos quânticos entre cada ciclo de simulação Monte Carlo Clássico, que corresponde a uma forma de obtenção de configurações do líquido, para a composição das médias de uma determinada propriedade.

A aplicação destes métodos, para estudo de sistemas de muitos corpos representando fase líquida, demanda do uso de ferramentas computacionais e conhecimentos de mecânica estatística de equilíbrio, cujo o cálculo da média de uma propriedades é dado por:

$$\langle A \rangle = \int A(x) P(x) dx \quad (4.1)$$

onde $P(x)$ é o correspondente peso normalizado associado a um tipo de *ensemble* encolhido para desenvolvimento da simulação computacional, podendo este ser: o *ensemble* isovolumétrico-isotérmico (NVT) ou *ensemble* canônico, e o *ensemble* isobárico-isotérmico (NPT). Neste trabalho, utilizamos em estágios iniciais de termalização o *ensemble* isovolumétrico-isotérmico (NVT), posteriormente, em estágios finais de termalização e estágios de equilíbrio, de onde são obtidas as configurações para a produção, utilizamos o *ensemble* isobárico-isotérmico (NPT).

4.3.1 Método de Monte Carlo e o Algoritmo de Metropolis

O método de Monte Carlo^{[92] e [93]} é um procedimento estocástico de se resolver integrais envolvidas em cálculos de médias. O método foi desenvolvido na década de 50 e é utilizado largamente para resolver integrais utilizando uma técnica de amostragem aleatória. De forma geral, nos permite reduzir integrais dadas pela Eq. (4.1) para equações do tipo

$$\langle A \rangle = \frac{\sum_{i=1}^M A(R_i) \exp[-\beta U(R_i)]}{\sum_{i=1}^M \exp[-\beta U(R_i)]} \quad (4.2)$$

com R_i sendo as possíveis configurações do sistema, M o número de configurações (que retoma a integral para $M \rightarrow \infty$), $\exp[-\beta U(R_i)]$ a probabilidade ou peso estatístico $P(x)$ de cada configuração no equilíbrio termodinâmico (neste caso escrito para o caso do *ensemble* NVT) e $\beta = 1/k_B T$ com k_B a constante de Boltzmann e T a temperatura.

A partir deste formalismo, o valor médio da propriedade A pode ser obtida tomando-se, aleatoriamente, pontos do espaço de configuração. Desta forma, o modelo proposto demanda

de um grande número de configurações para que a simulação permeie de forma global as possíveis configurações do sistema. Na década de 50, N. Metropolis e co-autores^[92] e ^[93] propuseram uma forma mais adequada para a escolha das configurações, usando uma técnica de amostragem cujo peso estatístico é designado pela própria probabilidade do *ensemble*.

A proposta de Metropolis requer que as configurações não sejam totalmente independentes entre si; cada configuração deve ser obtida a partir da configuração anterior, obedecendo uma taxa de transição $\Omega(R_i \rightarrow R_j)$. Os elementos Ω_{ij} formam a matriz de transição \mathcal{W} que satisfaz a condição de normalização $\sum_j \mathcal{W}_{ij} = 1$, sendo portanto um método estocástico.

Em condições de equilíbrio termodinâmico, a distribuição de probabilidades é estacionária e não depende do número de transições que o sistema executa, valendo assim a equação:

$$\sum_i \mathcal{W}_{ji} P(R_j) = \sum_j \mathcal{W}_{ij} P(R_i) \quad (4.3)$$

onde no caso tomamos $P(R)$ como

$$P_{NVT}(R_i) = \exp[-\beta U(R_i)] \quad (4.4)$$

para reproduzir a distribuição canônica. A probabilidade ou razão de transição entre dois estados i e j pode ser escrita como

$$\frac{\mathcal{W}_{ij}}{\mathcal{W}_{ji}} = \frac{\exp[-\beta U(R_j)]}{\exp[-\beta U(R_i)]} = \exp(-\beta \Delta U) \quad (4.5)$$

dependendo apenas da diferença de energia ΔU das configurações i e j , de acordo com o princípio de reversibilidade.

Uma forma de satisfazer as condições anteriores proposta por Metropolis, podemos escrever \mathcal{W}_{ij} como sendo igual a:

$$\mathcal{W}_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\tau} \exp(-\beta \Delta U) & \text{para } \Delta U > 0 \\ \frac{1}{\tau} & \text{para } \Delta U \leq 0 \end{cases} \quad (4.6)$$

com τ o número de transições característico. Esta forma de escrita de \mathcal{W}_{ij} é associado ao *ensemble* NVT cujo número de partículas, volume e temperatura são constantes.

No entanto, para *ensemble* NPT, cujo número de partículas, a pressão e a temperatura devem ser mantidos constantes, a distribuição de probabilidades deve ser reescrita como

$$P_{NPT}(R) = \exp\{-\beta [U(R_i) - PV]\}, \quad (4.7)$$

para contemplar as alterações aleatórias do volume. Desta forma, a média de uma grandeza A fica dada por

$$\langle A \rangle_{\text{NPT}} = \frac{\int A(R) \exp \{-\beta [U(R_i) - PV]\} dR dV}{\int \exp \{-\beta [U(R_i) - PV]\} dR dV} \quad (4.8)$$

que após uma mudança de coordenadas, feita para garantir que as coordenadas das partículas seja relativa ao volume da caixa, fica

$$\langle A \rangle_{\text{NPT}} = \frac{\int A(Q) \exp \{-\beta [U(Q) - PV]\} V^N dQ dV}{\int \exp \{-\beta [U(Q) - PV]\} V^N dQ dV} \quad (4.9)$$

com $Q = (q_1, q_2, \dots, q_N)$ o conjunto de coordenadas adimensionais das partículas, tendo ainda $q_i = (q_{ix}, q_{iy}, q_{iz})$.

A mudança de coordenadas altera a distribuição de probabilidades do *ensemble* $P_{\text{NPT}}(R)$, que é reescrita na forma:

$$P_{\text{NPT}}(R) = \exp \{-\beta [U(Q) - PV] + N \ln V\}. \quad (4.10)$$

com N o número de partículas. Da mesma forma anterior, tomamos a taxa de transição entre dois estados

$$\frac{\mathcal{W}_{ij}}{\mathcal{W}_{ji}} = \exp \left[-\beta \Delta H + N \ln \left(\frac{V_j}{V_i} \right) \right] \quad (4.11)$$

onde ΔH é a variação da entalpia de configuração dada por $\Delta H = \Delta U + P\Delta V$. As taxas de transição de Metropolis \mathcal{W}_{ij} , que satisfazem estas condições são expressas por

$$\mathcal{W}_{ij} = \begin{cases} \frac{1}{\tau} \exp \left[-\beta \Delta H + N \ln \left(\frac{V_j}{V_i} \right) \right] & \text{para } \Delta H - \frac{N}{\beta} \ln \left(\frac{V_j}{V_i} \right) > 0 \\ \frac{1}{\tau} & \text{para } \Delta H - \frac{N}{\beta} \ln \left(\frac{V_j}{V_i} \right) \leq 0 \end{cases}. \quad (4.12)$$

4.3.2 Implementação: O Código Computacional DICE

No nosso estudo, utilizamos o algoritmo de Metropolis para realização das simulações clássicas Monte Carlo, implementado no programa DICE^[22]. Abaixo descrevemos pontos importantes do algoritmo do programa.

O programa cria uma caixa, com lados diretamente fornecidos ou a partir da densidade do líquido, a configuração inicial é gerada ordenadamente ou aleatoriamente. Deste ponto, replicamos a caixa em todos os lados, eliminando assim os efeitos das bordas, devido as condições de contorno periódicas estabelecidas. Isto é feito para garantir que se um movimento aleatório

retira da caixa uma determinada molécula, sua réplica é inserida novamente pelo outro lado da caixa. Este fato leva ainda a algumas condições de contorno como um raio de corte para interação, impondo que nenhuma molécula possa interagir com sua própria réplica.

Cada configuração é gerada a partir de uma configuração anterior. Para isso realiza-se uma translação e uma rotação nas coordenadas do centro de massa em uma das moléculas, tratada como rígida. A equação que estabelece o procedimento para a translação é dada por: $r_{cm}^{i+1} = r_{cm}^i + ab$ com a o deslocamento máximo da molécula e b um número no intervalo $-1 \leq b \leq 1$, a rotação possui condição dada por $\alpha_{i+1} = \alpha_i + cd$, onde c é o ângulo máximo de rotação em um eixo sorteado.

Após a nova configuração ser gerada, calcula-se o valor da energia potencial $U_{i+1}(R)$ da nova configuração e a diferença ($\Delta U(R)$) com o valor da energia potencial $U_i(R)$ da configuração anterior. Se $\Delta U(R) \leq 0$ a nova configuração é aceita e armazenada, caso contrário, um número é sorteado entre 0 e 1 e compara-se com o valor de $\exp[-\beta\Delta U(R)] / [-\beta\Delta H + N \ln(V_{i+1}/V_i)]$ caso o *ensemble* seja NVT [NPT], se este número for maior rejeitamos a configuração caso contrário aceita-se a configuração.

Nossas simulações foram realizadas utilizando-se dois estágios de termalização e um estágio de equilíbrio. Nas Figuras (4.2) apresentamos um exemplo da distribuição de energia das configurações para os estágios de termalização e equilíbrio.

4.3.3 O Potencial de Interação Molecular

O potencial de interação molecular ($U(R)$) utilizado nas simulações deve descrever de forma apropriada a energia interna do soluto e as interações intermoleculares. No programa DICE, a geometria das moléculas é rígida implicando assim em uma energia interna constante o que não irá proporcionar influência na geração do espaço amostral do *ensemble*. No entanto, a energia intermolecular é decisiva para a geração do *ensemble* e de forma geral deve ser representada como sendo uma soma do tipo

$$U_{\text{inter}} = U_2 + U_3 + \dots + U_N \quad (4.13)$$

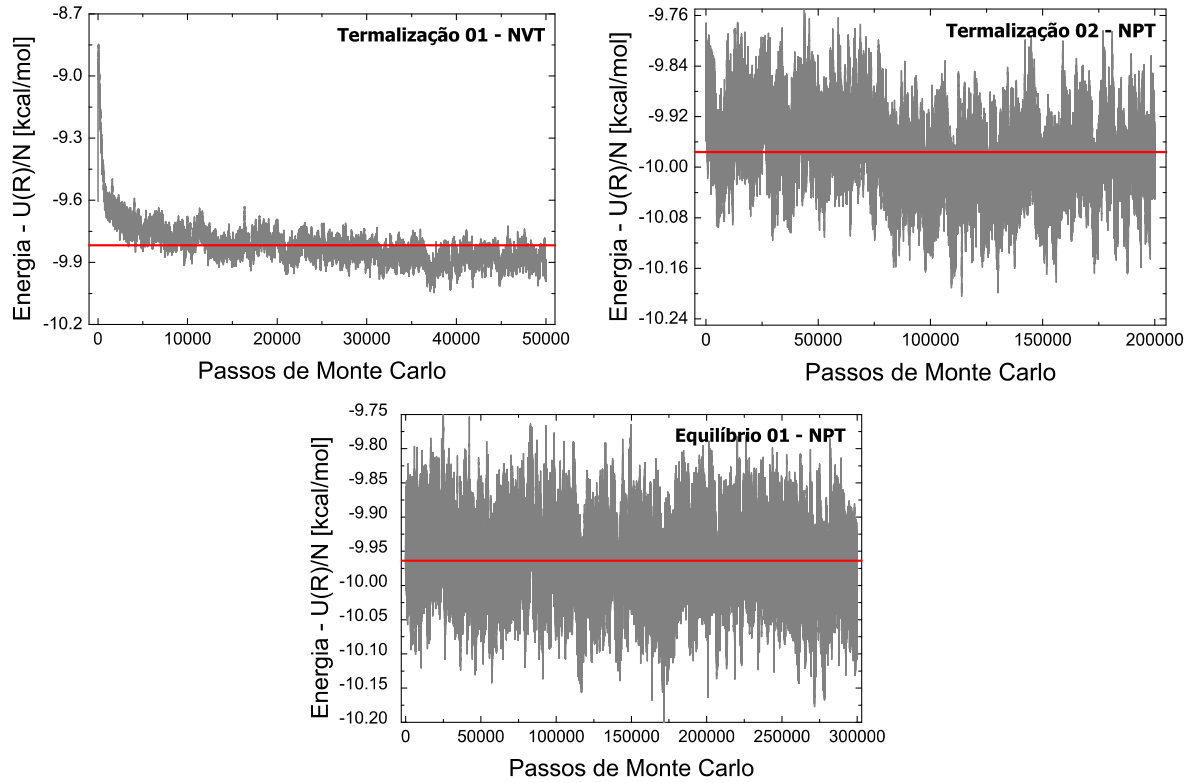


Figura 4.2: Demonstração das curvas de energia potencial por número de moléculas obtidas nas simulação Monte Carlo. Em especial para um dos derivados de retinal em solução de água.

onde U_2 e U_3 representam respectivamente as energias de interação entre dois corpos:

$$U_2 = \sum_{A<B} U(AB) - U(A) - U(B) \quad (4.14)$$

e entre três corpos

$$U_3 = \sum_{A<B<C} U(ABC) - [U(AB) + U(AC) + U(BC)] + [U(A) + U(B) + U(C)] \quad (4.15)$$

onde $U(AB)$ corresponde a interação entre os corpos A e B e $U(A)$ e $U(B)$ as energias internas de cada um dos corpos. Para o caso de três partículas o raciocínio é análogo.

Embora não sejam nulo, as energias de interação entre três ou mais corpos pouco contribuem para a energia intermolecular final. Desta forma, uma maneira bastante comum é considerar $U_{\text{inter}} = U_2$. É relevante observar que a escolha de um potencial de interação de pares deve ser capaz de reproduzir dados experimentais. Assim, a partir de dados experimentais se estabelece parâmetros para composição do potencial efetivo.

Normalmente, uma forma de se escrever matematicamente o potencial de interação entre pares é utilizando uma composição de duas partes: uma atrativa de longo alcance, mas que

tende a zero caso a distância entre os pares seja muito grande, e uma outra parte repulsiva de curto alcance. Uma forma muito comum de representar este modelo é a partir do potencial de Lennard-Jones (LJ)^[94], cuja forma é

$$U_{ij} = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] \quad (4.16)$$

o valor r_{ij} representa a separação entre os sítios i e j , os valores ε_{ij} e σ_{ij} são dados por

$$\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j} \quad (4.17)$$

$$\sigma_{ij} = \sqrt{\sigma_i \sigma_j} \quad (4.18)$$

e representam respectivamente a profundidade do poço de potencial e a distância que torna o potencial total repulsivo, tomados como médias entre os valores individuais de cada sítio.

Desta forma, o potencial utilizado pelo programa DICE^[22] é composto pelo potencial de Lennard-Jones (LJ) somado ao potencial de Coulomb (C), sendo assim escrito por

$$U_{ij}^{\text{LJ e C}} = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{r_{ij}}. \quad (4.19)$$

Os valores para a composição do potencial efetivo utilizado no programa foram obtidos a partir dos Parâmetros Otimizados para Simulação em Líquidos (OPLS - do inglês: *Optimized Potentials for Liquid Simulations*)^{[23]-[28]} uma vez que estes são amplamente utilizados na literatura, principalmente para representação de sistemas biológicos implicando em bons resultados quando comparados à resultados experimentais^[23]. Para o soluto, os valores das cargas iniciais para simulação são obtidos a partir de um cálculo quântico de fase gasosa com o modelo CHELPG^[72]. Para os solventes utilizados neste trabalho, os parâmetros que compõem o potencial de LJ foram obtidos nas Refs: [95] para as moléculas de clorofórmio, Ref. [96] para acetonitrila, Ref. [97] para metanol e TIP3^[98] para água.

Ressaltamos ainda que o processo de polarização eletrônica do soluto é fundamental para uma descrição real de sistemas solvatados. É durante o processo iterativo de polarização que as cargas de cada sítio atômico do soluto são atualizadas. Assim, com este procedimento o termo $\frac{q_i q_j}{r_{ij}}$ possui uma relevante contribuição durante o processos de interação soluto-solvente. Como mencionado anteriormente, trabalhos na literatura reportam acréscimo de 60%–88% no valor do

momento de dipolo do soluto, quando comparado à fase gasosa^{[11], [17] e [18]}. Com isso, espera-se que um melhor ajuste das cargas do soluto em solução, possam contribuir relevantemente para a descrição das interações durante a simulação clássica, da qual serão geradas as configurações necessárias para obtenção das propriedades como o momento de dipolo, espectro de absorção óptica ou ressonância magnética nuclear.

4.4 Função de Distribuição Radial

A função de distribuição radial $G(R)$ corresponde a uma importante ferramenta que fornece a probabilidade de se encontrar um determinado par de átomos a uma distância R com relação à mesma probabilidade para um gás ideal de mesma densidade. Esta função é calculada entre átomos de dois tipos, i e j , obtendo então a $G_{ij}(R)$

$$G_{ij}(R, R + dR) = \frac{n_{ij}(R, R + dR)}{n_{id}(R, R + dR)} \quad (4.20)$$

com $n_{ij}(R, R + dR)$ sendo o número de pares ij separados por uma distância R e $R + dR$, e $n_{id}(R, R + dR)$ o número de pares equivalentes para um gás ideal de mesma densidade, dada por:

$$n_{id}(R, R + dR) = \frac{4\pi}{3} \rho [(R + dR)^3 - R^3]. \quad (4.21)$$

Uma importante característica da função $G(R)$ é que a sua integração em uma casca esférica fornece o número de moléculas que se distribue radialmente em torno de outra molécula

Função de Distribuição Radial de Centro de Massa e de Mínima Distância

Uma forma muito comum de estudar as camadas de solvatação é através da função de distribuição radial de centro de massa $G_{CM}(R)$. Entretanto, esta função pode não representar de forma adequada a distribuição das moléculas de solvente em torno do soluto, caso este tenha um formato alongado. Para contornar este problema, devemos utilizar a função de distribuição de mínima distância $G_{MD}(R)$, ou seja, computamos nesta condição a menor distância possível entre os átomos do soluto e do solvente. Com isso, uma característica da distribuição do solvente em torno do soluto é que ela terá a forma do soluto e não mais uma forma esférica como obtido pela distribuição radial de centro de massa.

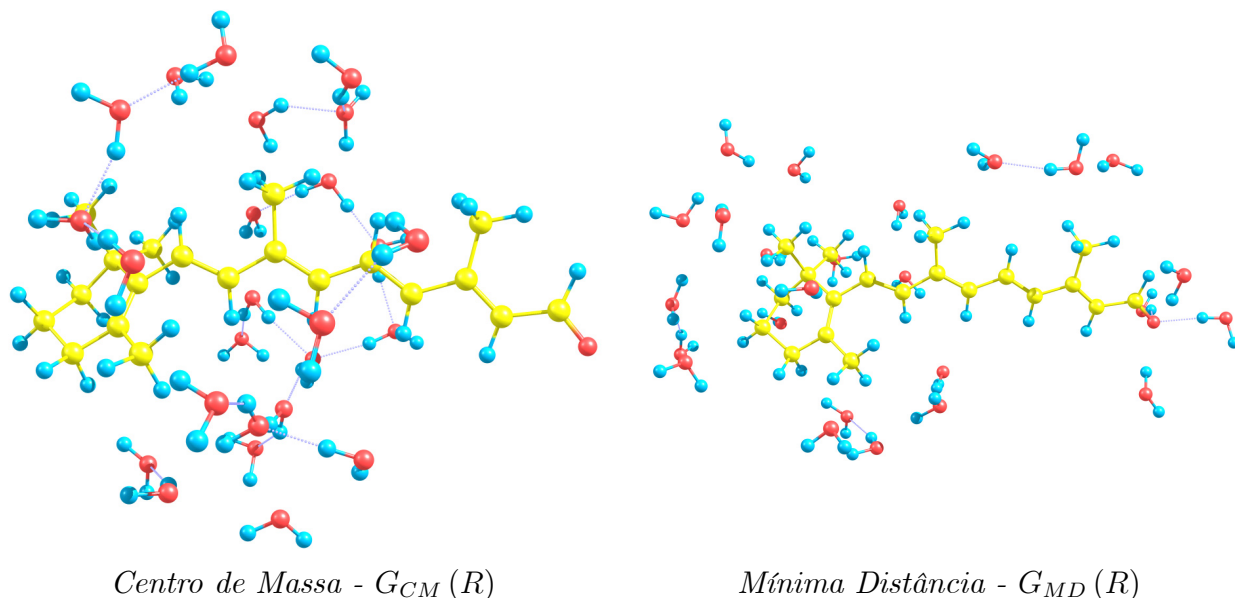


Figura 4.3: Camada de 15 molécula de água ao redor da molécula de *all-trans-retinal*. A esquerda, configuração obtida através da $G(R)$ de centro de massa e a direita através da $G(R)$ de mínima de distância. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho).

Na Figura (4.3) apresentamos a molécula de um derivado de retinal (*all-trans-retinal*) e 15 moléculas de água, selecionadas através da distribuição radial de centro de massa e distribuição de mínima distância. Perceba que a escolha a distribuição das moléculas de solvente através da G_{CM} não seleciona moléculas de solvente que realizam ligações de hidrogênio com o soluto, ao contrário do observado na distribuição obtida por G_{MD} .

Um interessante estudo sobre este assunto, relatando a importância de se utilizar configurações obtidas com distribuição de mínima distância para moléculas relativamente longas, pode ser encontrado no trabalho de S. Canuto e colaboradores sobre o solvatocromismo do β -caroteno em vários solventes^[99].

4.4.1 Função de Autocorrelação de Energia

Outra importante ferramenta que utilizaremos neste trabalho é a função de autocorrelação de energia. Esta tem como principal aplicação a verificação da eficiência estatística da simulação computacional Monte Carlo Clássico que realizamos no processo S-MC/MQ. Para simulações desta natureza, a função de autocorrelação da energia possui um caráter exponencial do tipo

$$C(t) = \sum_j c_j \exp\left(-\frac{t}{\tau_j}\right) \quad (4.22)$$

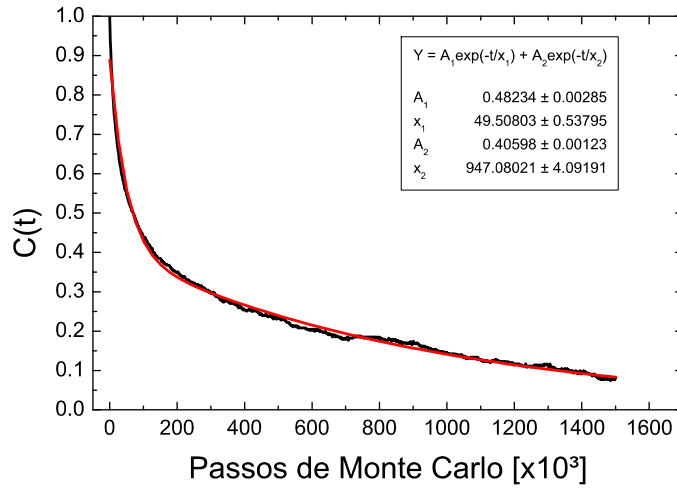


Figura 4.4: Função de autocorrelação da energia (em preto) e ajuste por um decaimento exponencial duplo (em vermelho).

ou ainda

$$C(t) = c_1 \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) + c_2 \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) \quad (4.23)$$

com o valor do intervalo de correlação τ dado pela integral $\tau = \int_0^\infty C(t) dt$, apresentando os valores $\tau_1 \gg \tau_2$ na maioria dos casos. Esta eficiência é medida com base no número de passos realizados na simulação para que possamos ter configurações praticamente descorrelacionadas. Neste trabalho tivemos o cuidado de estender nossas simulações sempre que necessário, para garantir no momento de escolha das configurações, uma correlação $< 10\%$ entre as configurações.

Na Figura (4.4) temos um exemplo da curva da função de autocorrelação da energia, obtida para a molécula *all-trans*-retinal em solução de água. Note que o intervalo τ é de aproximadamente 1400 passos de Monte Carlo para uma correlação próxima de 10%, ressaltamos ainda que cada passo de Monte Carlo corresponde a rotação e translação de todas as moléculas do *ensemble*. Isto significa que em um total de 150 mil configurações, uma a cada 1400 é escolhida. É claro que para sistemas fortemente correlacionados, principalmente aqueles com grande número de interação soluto-solvente através de ligações de hidrogênio, há a necessidade de um conjunto de configurações maior para se obter as 100 configurações com correlação $< 10\%$.

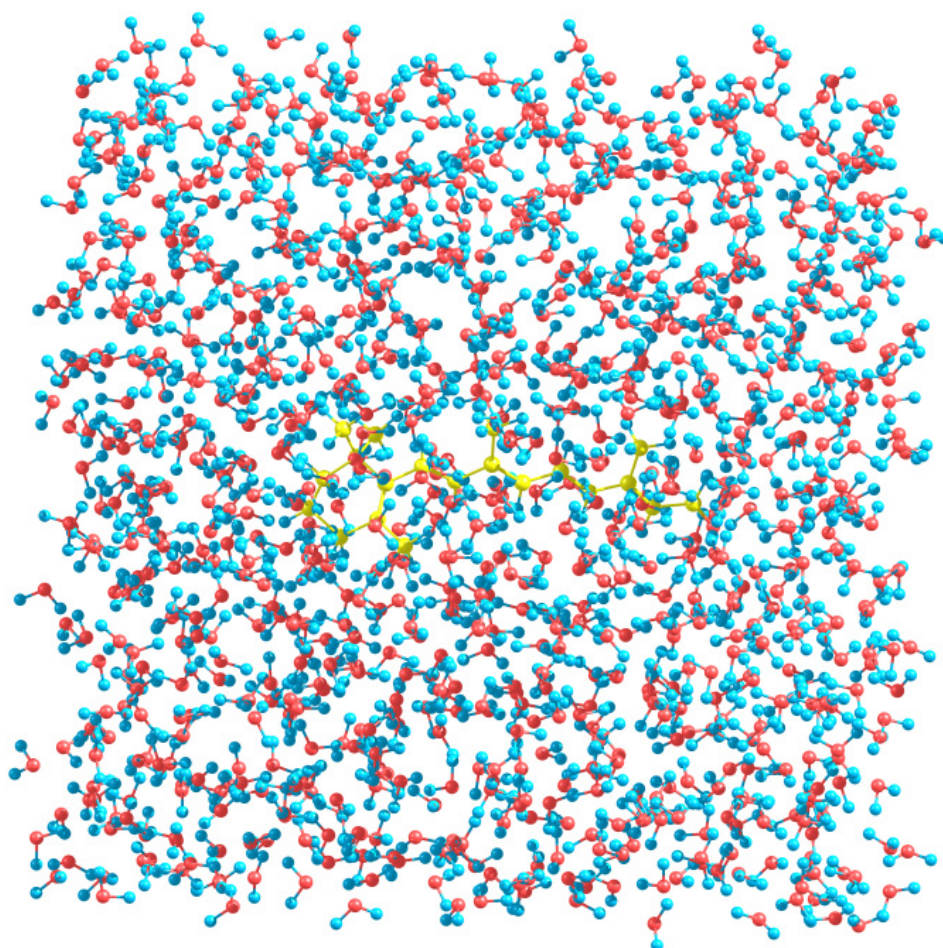
4.5 Modelo ASEC para Descrição do Meio Solvente

Um importante modelo que utilizaremos neste trabalho é o modelo de Configuração Eletrostática Média de Solvente (ASEC - do inglês: *Average Solvent Electrostatic Configuration*). Este modelo tem sido empregado com grande eficiência para obtenção de valores médios para propriedades quânticas^[14] tais como o espectro de absorção ótico, a constante de blindagem magnética, o momento de dipolo elétrico entre várias outras. De forma geral o modelo consiste em utilizar a superposição de 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas contendo o soluto real e moléculas de solvente tratadas como cargas pontuais.

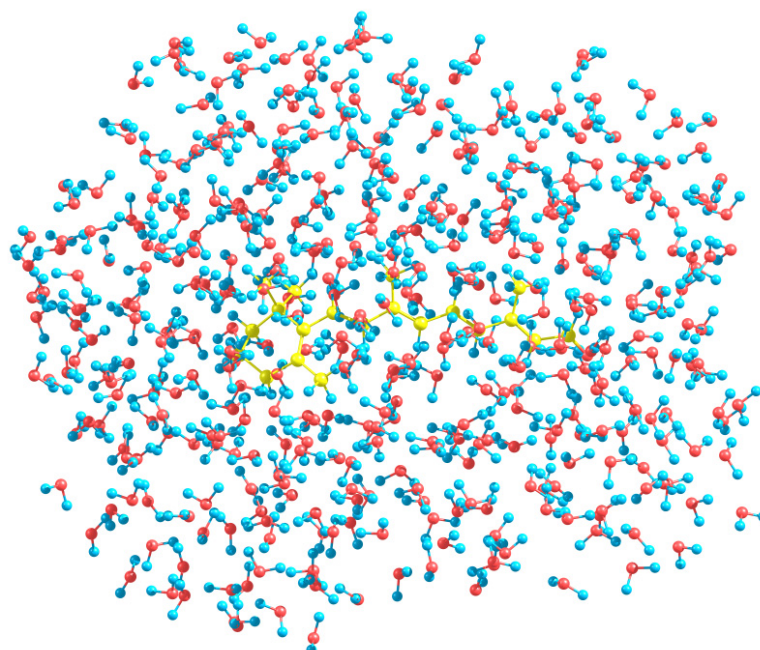
Este procedimento tem sido bastante útil para calcular propriedades quânticas de moléculas relativamente grandes em solução, uma vez que realizando um único cálculo quântico, que carrega consigo o valor médio que seria obtido com os 100 cálculos realizados individualmente.

De forma geral, o tratamento das moléculas de solvente como cargas pontuais pode representar uma boa descrição dos efeitos de solvente, em particular para solventes polares. Há, entretanto, propriedades moleculares que podem apresentar variações entre resultados obtidos com modelos de cargas pontuais e modelos em que as moléculas de solvente são tratadas explicitamente, ou seja, incluindo sua função de onda no cálculo quântico.

Neste trabalho, utilizamos diversos modelos para descrever os efeitos de solvente. O modelo de soluto não polarizado (NPOL) foi obtido a partir do primeiro ciclo de simulação clássica, tratando o soluto com cargas de fase gasosa; o modelo de soluto polarizado (POL) foi obtido do último ciclo de simulação clássica, onde o soluto possui cargas de solução; o modelo OPLS foi obtido a partir de um ciclo de simulação clássica, utilizando cargas de parâmetros otimizados para simulação para o soluto. Em todos estes modelos o solvente é tratado como cargas pontuais (CP), utilizando a variante ASEC. Modelos supermoleculares foram obtidos a partir de modelos polarizados, tratando de forma real algumas moléculas de solvente, em principal aquelas que realizam ligações de hidrogênio (LH) com o soluto. Neste caso, as demais moléculas de solvente são tratadas como cargas pontuais (modelo POL+LH+CP). Ressaltamos ainda que neste caso não fazemos o uso da variante ASEC e portanto, 100 cálculos quânticos são realizados para obtenção da propriedade de interesse.



Configuração com 903 Moléculas de Água



Configuração com 400 Moléculas de Água

Figura 4.5: No topo, uma configuração da molécula *all-trans-retinal* com 903 moléculas de água e abaixo a mesma configuração já com o raio de corte, selecionando somente 400 moléculas de água para composição do modelo ASEC. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho).

Outro ponto de destaque é que a camada escolhida para a formação do solvente no tratamento ASEC, não corresponde a mesma quantidade de moléculas de solvente utilizada na simulação. De fato, camadas mais externas não apresentam grandes contribuições para o cálculo quântico da propriedade. Assim, das 903 moléculas de solvente utilizadas na simulação, selecionamos somente 400 moléculas para cada configuração soluto-solvente. Este número assegura que a molécula de soluto esteja totalmente embebida pelas moléculas de solvente selecionadas. Na Figura (4.5) demonstramos uma configuração obtida para a molécula *all-trans*-retinal contendo 903 moléculas de água e uma configuração obtida com somente 400 moléculas de água.

Capítulo 5

Influência de Solventes sobre as Propriedades Espectroscópicas das Bases Nitrogenadas do DNA

Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1962, a estrutura do DNA e sua importância para a transferência do material genético foi determinada em 1953 por J. D. Watson, F. H. C. Crick e M. H. F. Wilkins, baseando-se no comportamento natural das ligações químicas, na estrutura de hélice proposta por L. Pauling e dados de difração de raios-X^[100]. Watson e Crick propuseram que a molécula de DNA (ácido desoxirribonucléico) poderia ser altamente regular se composta por duas cadeias, ou fitas, com vários monômeros de nucleotídeos. Os nucleotídeos são estruturas compostas por bases nitrogenadas, tais como as purinas, adenina e guanina, e as pirimidinas, timina e citosina, além de um grupo fosfato e um açúcar.

A sequência de bases nitrogenadas com que são formadas as cadeias de nucleotídeos ao longo da fita não possuem restrição, mas os ácidos nucléicos devem estar unidos em forma de pares, através de ligações de hidrogênio, onde cada molécula de adenina [guanina] deve estar ligada a uma molécula de timina [citosina] na outra fita de nucleotídeo. Esta estrutura é responsável pela guarda da herança genética, que reside na forma com que bases nitrogenadas estão dispostas nas duas fitas entrelaçadas que formam a dupla hélice genética^[100].

A informação genética é, portanto, escrita na sequência das quatro bases nitrogenadas ao longo da cadeia de polinucleotídeos. Quando determinado trecho de DNA tem suas cadeias separadas pela ação de uma enzima (polimerase do RNA - ácido ribonucléico), há um reagrupamento dos nucleotídeos e esta nova molécula se desprende da fita de DNA migrando para o citoplasma celular, esta molécula é a molécula de RNA. Esta nova fita com a sequência de bases

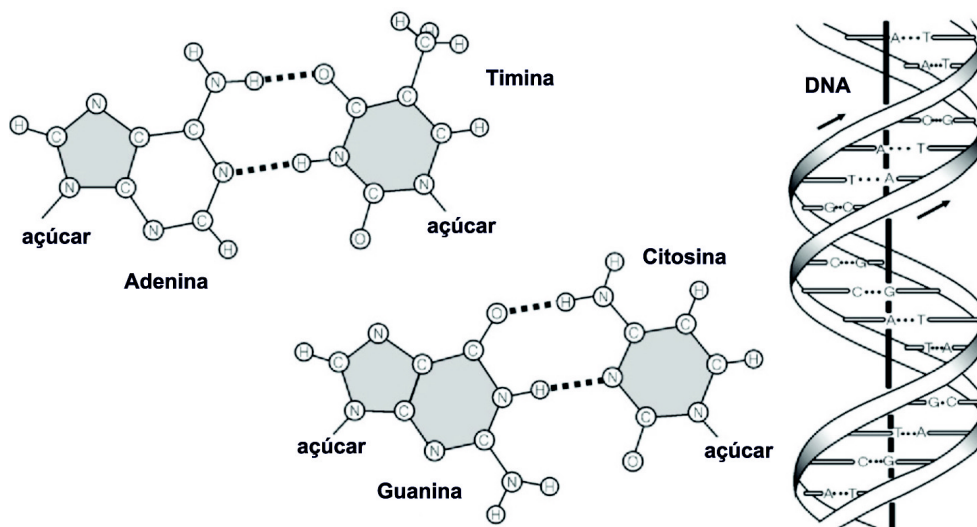


Figura 5.1: Hélice do DNA e demonstrativo das ligações entre as bases nitrogenadas.

nitrogenadas, transcritas a partir do DNA, possui a informação genética (códon¹) necessária para selecionar os aminoácidos que constituirão uma determinada molécula de proteína, no complexo processo de síntese protéica.

A importância das moléculas de ácidos nucleicos neste processo, está na forma com que se combinam sequencialmente. Agrupadas três em três, formam um total de 64 códon que codificam 20 tipos de aminoácidos, importantes para a constituição de uma proteína, como já mencionado. Sabe-se ainda, que códon diferentes podem codificar um mesmo aminoácido, o que implica em uma degenerescência do código genético. Além disso, alguns códon não correspondem a aminoácido nenhum, determinando somente o término do processo de tradução genética e síntese protéica.

Devido a importância destes ácidos nucleicos propomos um estudo das moléculas adenina, guanina, citosina e timina em solução de água. Nosso estudo tem o intuito de investigar o comportamento de propriedades ópticas e magnéticas tais como excitações eletrônicas e desvios químicos δ de átomos de carbono (^{13}C), hidrogênio (^1H) e nitrogênio (^{15}N) em fase gasosa e em solução de água. Na Figura (5.1)^[101] apresentamos a estrutura do DNA e a forma com que cada par de ácidos nucleicos está ligado ao correspondente na outra fita do DNA. Na Figura (5.2) apresentamos com maiores detalhes as quatro moléculas de nosso interesse.

Para a inclusão dos efeitos de solvente utilizamos a metodologia sequencial Monte Carlo

¹Trincas de bases nitrogenadas

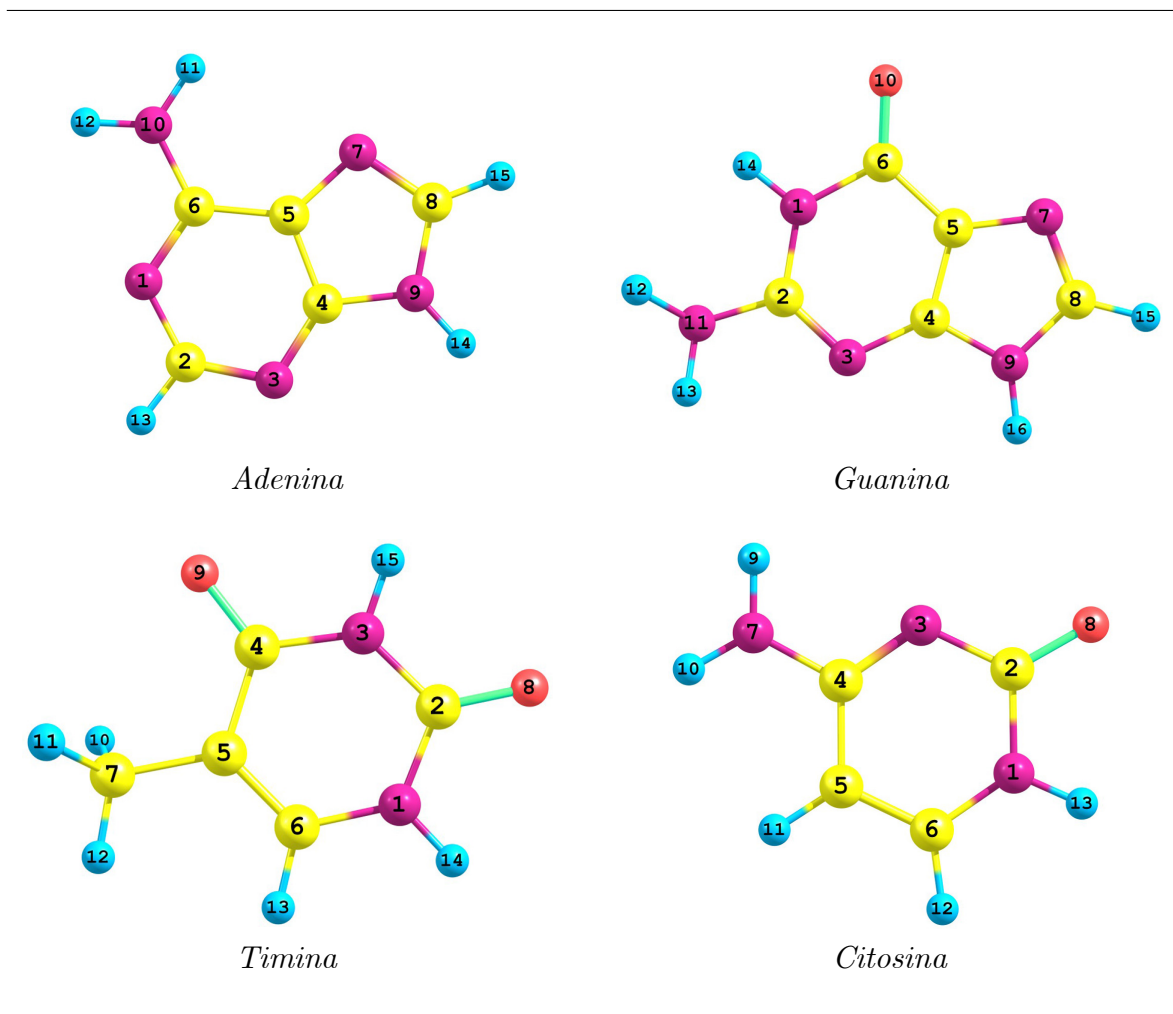


Figura 5.2: Modelos das moléculas que representam os ácidos nucleicos: adenina, guanina, citosina e timina. Geometrias obtidas com cálculos MP2/AUG-cc-pVDZ em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul), oxigênio (vermelho) e nitrogênio (roxo)

- Mecânica Quântica (S-MC/MQ)^{[1], [11] e [19]}. Os resultados serão discutidos verificando a relevância em utilizar, para os cálculos quânticos em solução, modelos de soluto não polarizado (NPOL) correspondente ao modelo de soluto com cargas de fase gasosa; soluto polarizado (POL) correspondente ao modelo de soluto com cargas de solução e modelo OPLS que fazem o uso de cargas de parâmetros otimizados para simulação (OPLS - do inglês: *Optimized Potentials for Liquid Simulations*). Ressaltamos ainda que todos estes modelos tratam o solvente como cargas pontuais (CP), utilizando a variante ASEC. Resultados utilizando o modelo contínuo polarizável PCM^{[5]-[7]} são apresentados para comparação. Uma análise sobre a eficiência do funcionais TD-DFT utilizados na obtenção dos espectros de absorção óptica (na região o UV) e os conjuntos de funções base utilizados nos cálculos GIAO-B3LYP na obtenção dos desvios químicos será também alvo de nossas discussões.

5.1 Metodologia

Apesar de possuir vários tautômeros^[102], utilizamos como modelos de ácidos nucleicos, as moléculas apresentadas na Figura (5.2). As estruturas da adenina, guanina, timina e citosina em fase gasosa e em solução de água (utilizando PCM^{[5]-[7]}), foram obtidas no nível MP2 com conjunto de funções base AUG-cc-pVDZ como implementado no programa GAUSSIAN03/09^[29].

As simulações clássicas foram realizadas usando o método de Monte Carlo, considerando uma molécula de soluto e 903 moléculas de água em condições normais de temperatura e pressão ($T = 298,15$ K e $P = 1$ atm), todo o sistema tratado com geometrias rígidas. Para a simulação em solução, são consideradas as geometrias de solução obtidas com PCM^{[5]-[7]}. Para a interação intermolecular, descrita pelo potencial de Lennard-Jones (LJ) e o potencial de Coulomb, utilizamos os parâmetros OPLS descritos na Tabela (5.1)^{[23]-[28]}, juntamente com as cargas mapeadas utilizando o método CHELPG^[72] em fase gasosa obtida no nível MP2/AUG-cc-pVDZ com o programa GAUSSIAN03/09^[29], apresentadas nas Tabelas (5.3 e 5.4) e discutidas mais adiante. Para a água utilizamos os parâmetros do modelo TIP3^[98], também presente na Tabela (5.1).

Para incluir os efeitos de polarização do solvente, temos utilizado o procedimento iterativo S-MC/MQ^{[1], [11] e [19]} para determinar o momento de dipolo das moléculas soluto em solução

Tabela 5.1: Parâmetros OPLS para composição do potencial LJ dos ácidos nucleicos e o modelo TIP3 para água, utilizados para este trabalho. Para os ácidos nucleicos as cargas foram obtidas a partir de um cálculo quantido de fase gasosa utilizando o modelo CHELPG no nível MP2/cc-pVDZ.

| <i>Ácidos Nucléicos</i> | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------------|--------------|--|--|--|--|
| <i>Átomo</i> | ϵ (kcal mol ⁻¹) | σ (Å) | | | | |
| N | 0,170 | 3,250 | | | | |
| O | 0,210 | 2,960 | | | | |
| C | 0,080 | 3,500 | | | | |
| C (=O) | 0,105 | 3,750 | | | | |
| H (-C) | 0,050 | 2,500 | | | | |
| H (-N) | 0,000 | 0,000 | | | | |

| <i>Solvente</i> | | | | | | |
|-----------------|--------|---------|---------|---------|--------------------------------------|--------------|
| <i>Água</i> | x | y | z | q (C) | ϵ (kcal mol ⁻¹) | σ (Å) |
| O | 0,0000 | 0,0000 | 0,1137 | -0,8340 | 0,1521 | 3,1506 |
| H | 0,0000 | 0,7570 | -0,4722 | 0,4170 | 0,0000 | 0,0000 |
| H | 0,0000 | -0,7570 | -0,4722 | 0,4170 | 0,0000 | 0,0000 |

de água. A ASEC (configuração eletrostática média do solvente)^[14] foi utilizada em cada passo do processo iterativo de polarização eletrônica do soluto. As configurações estatisticamente decorrelacionadas (< 10%), para estes e outros cálculos, são obtidas analisando-se a função de autocorrelação da energia. Assim 100 configurações são escolhidas com raio de corte apropriado, selecionando uma molécula de soluto e 400 moléculas de água, estas tratadas como cargas pontuais.

As simulações Monte Carlo, realizadas com o programa DICE^[22], foram divididas em duas etapas: uma de termalização em *ensembles* isotérmico-isocórico (NVT) e isotérmico-isobárico (NPT) com $5,0 \times 10^4$ e $7,0 \times 10^4$ ciclos de Monte Carlo respectivamente, o valor experimental para a densidade da água é utilizado para ajuste da caixa cúbica na primeira etapa de termalização. A partir da última configuração termalizada, uma etapa de equilíbrio em *ensemble* isotérmico-isobárico (NPT) com números de ciclos de Monte Carlo variando entre $1,5 \times 10^5$ e $3,0 \times 10^5$ é realizada. Configurações decorrelacionadas foram selecionadas do *ensemble* da etapa de equilíbrio para o estudo das propriedades de interesse.

5.2 Influência do Meio Sobre as Geometrias

Os valores dos comprimentos de ligação obtidos no nível MP2/AUG-cc-pVDZ para adenina,

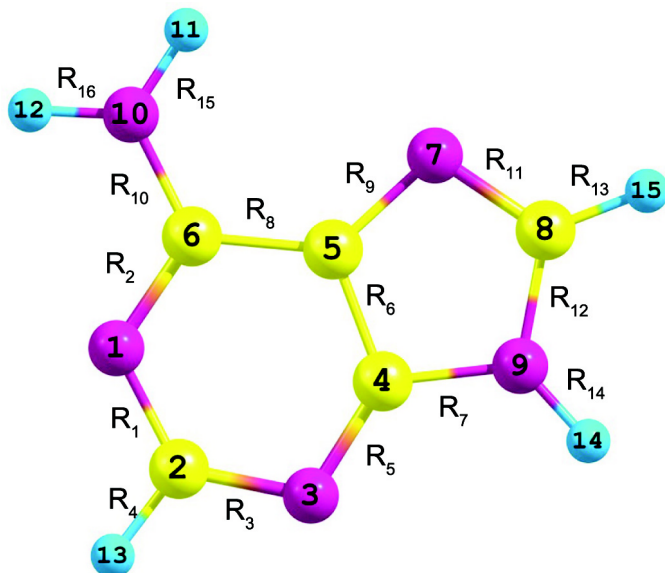


Figura 5.3: Legenda para as ligações da molécula Adenina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo) e Hidrogênio (Azul).

guanina, timina e citosina em fase isolada e em solução de água com o modelo PCM são apresentados nas Tabelas (A.1), (A.2), (A.3) e (A.4) no Apêndice A.

Adenina

Em comparação com os resultados de fase gasosa, os comprimentos de ligação entre os átomos de nitrogênio e carbono em água apresentam variações de $\pm 0,007$ Å. Para os comprimentos de ligação entre átomos de carbono R_6 (C04 = C05) e R_8 (C05 – C06) (legendas na Fig. (5.3)) as diferenças são de 0,001 e 0,004 Å, respectivamente. Para as ligações entre átomos de hidrogênio e nitrogênio, os valores de R_{15} (N10 – H11) e R_{16} (N10 – H12) apresentam variações semelhantes, com acréscimos de 0,008 e 0,009 Å. Neste caso, a variação mais apreciável ocorre para a ligação R_{14} (C09 – H14) com um acréscimo de 0,022 Å. Desta forma, percebemos que a influência do meio solvente sobre a geometria de fase gasosa é pequena, reduções estão na ordem de 0,07% – 0,89% e acréscimos na ordem de 0,07% – 0,51% sobre os valores de R obtidos em fase gasosa, destacamos apenas uma ligação R_{14} com redução maior que as demais, com cerca de 2,17%.

Guanina

Para a molécula guanina (Tabela (A.2)), quando comparamos as geometrias de fase iso-

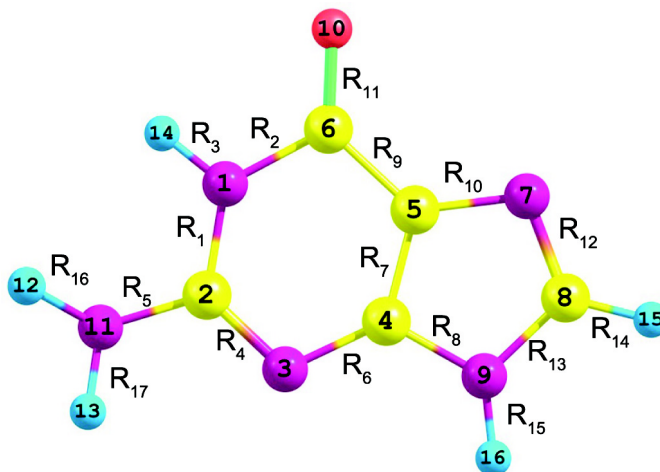


Figura 5.4: Legenda para as ligações da molécula Guanina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho).

lada e em solução aquosa, percebemos que as variações nos comprimentos de ligação entre átomos de carbono e nitrogênio podem ser mais apreciáveis, que as apresentadas pela adenina. Por exemplo, o comprimento de ligação R_2 (N01 – C06) (legenda na Fig. (5.4)) em solução há uma redução de 0,026 Å. Os resultados também mostram variações consideráveis para os comprimentos R_3 (N01 – H14) e R_{15} (N09 – H16) com acréscimos de 0,020 e 0,021 Å, respectivamente. As outras ligações desta espécie apresentam diferenças entre 0,006 e 0,007 Å. Os efeitos de solvente também aumentam a separação entre átomos de oxigênio O10 e de carbono C6, por um fator de 0,017 Å. Ao contrário da molécula adenina, a molécula guanina apresenta maiores reduções dos comprimentos de ligação entre os átomos. Reduções entre 0,07% – 1,96% e pequenos aumentos com cerca de 0,15% – 1,81% sobre os valores de R de fase gasosa são observados.

Timina

Para a molécula timina (Tabela (A.3)), os valores dos comprimentos de ligação em solução são visivelmente alterados somente na região onde estão localizados os átomos de nitrogênio e oxigênio. Em comparação com resultados de fase gasosa, os comprimentos de ligação envolvendo átomos de carbono e nitrogênio em água apresentam reduções entre 0,005 e 0,013 Å. Para átomos de nitrogênio e hidrogênio, os comprimentos R_3 (N01 – H14) e R_7 (N03 – H15) (legenda na Fig. (5.5)) apresentam um crescimento de até 0,020 Å, enquanto que para átomos de

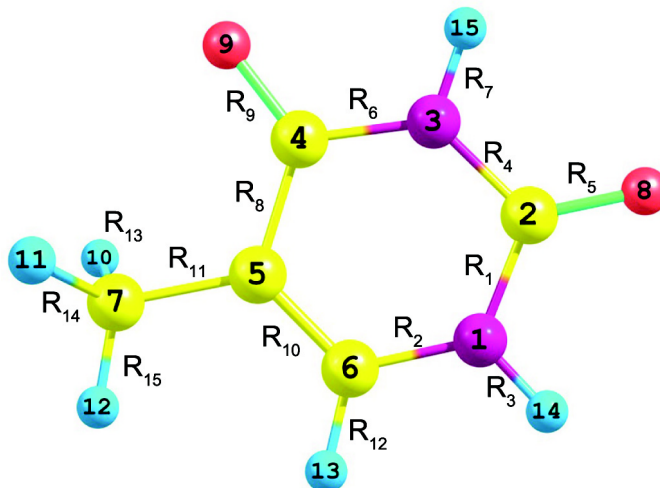


Figura 5.5: Legenda para as ligações da molécula Timina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho).

carbono e oxigênio, os comprimentos R_5 (C02 = O08) e R_9 (C04 = O09) são acrescido em 0,013 e 0,011 Å, respectivamente. As demais ligações, entre carbono-carbono e carbono-hidrogênio, apresentam diferenças entre $-0,009$ e $0,011$ Å. Como observado, os valores de R de fase gasosa estão em geral levemente reduzidos entre 0,09%–1,97% ou levemente acrescidos em até 0,94%, mostrando assim uma pequena influência dos efeitos de solvente sobre as geometrias.

Citosina

Para citosina, os comprimentos de ligação entre átomos de nitrogênio e carbono são os mais sensíveis à inclusão do efeito de solvente. Para o comprimento R_1 (N01 – C02) ocorre uma redução de 0,025 Å, enquanto que para o comprimento R_3 (N03 = C04) ocorre um acréscimo de 0,016 Å, quando comparados com resultados de fase isolada. Os comprimentos de ligação entre nitrogênio e hidrogênio possuem diferenças que estão entre 0,009 e 0,017 Å, enquanto que o comprimento R_5 (C02 = O08) apresenta um considerável crescimento de 0,023 Å. Estes resultados afirmam que a influência do meio solvente sobre os valores de R de fase gasosa são levemente diminuídos em cerca de 0,22% – 1,87% ou levemente acrescidos em até 1,75%.

De forma geral, os efeitos de solvente sobre as propriedades geométricas das moléculas adenina, guanina, timina e citosina, afetam de forma mais apreciável os comprimentos de ligação dos átomos envolvidos diretamente com os sítios ativos (N e O) destas moléculas. Como veremos nas discussões posteriores, tais modificações (que representam uma influência indireta da ação

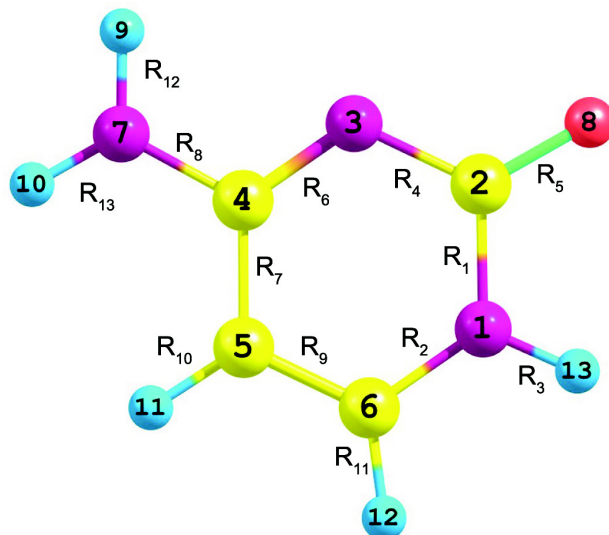


Figura 5.6: Legenda para as ligações da molécula Citosina. Carbono (Amarelo), Nitrogênio (Roxo), Hidrogênio (Azul) e Oxigênio (Vermelho).

do solvente) podem ser importantes e, portanto, indispensáveis para uma descrição realista dos efeitos de solvente total sobre as propriedades espectroscópicas desses sistemas moleculares em solução.

5.3 Polarização em Água

Através da polarizadas em água, obtivemos as cargas de solução das moléculas adenina, guanina, timina e citosina, utilizando o processo iterativo S-MC/MQ. A Figura (5.7) apresenta a convergência do momento de dipolo com o número de ciclos do processo iterativo. Cada valor do momento de dipolo representado na Figura (5.7), foi obtido no nível MP2/AUG-cc-pVDZ através de um único cálculo quântico envolvendo a superposição de 100 configurações decorrelacionadas e o solvente tratado como cargas pontuais, de acordo com o modelo ASEC. Como reportado em estudos anteriores^{[11], [18], [103] e [104]}, o padrão de convergência dos valores do momento de dipolo elétrico μ_e é atingida com alguns ciclos do processo iterativo.

Na Tabela (5.2) comparamos os resultados obtidos para μ_e em fase isolada e em água com o modelo polarizado (valores convergidos) e as cargas do modelo OPLS. Como pode ser observado as moléculas são intensamente polarizadas em meio solvente. As moléculas adenina e citosina apresentam as maiores variações relativas para o momento de dipolo, indo de 2,58 D e 6,99 D em fase isolada para 4,46 D e 12,12 D, respectivamente. Isto representa acréscimos de 73% nos

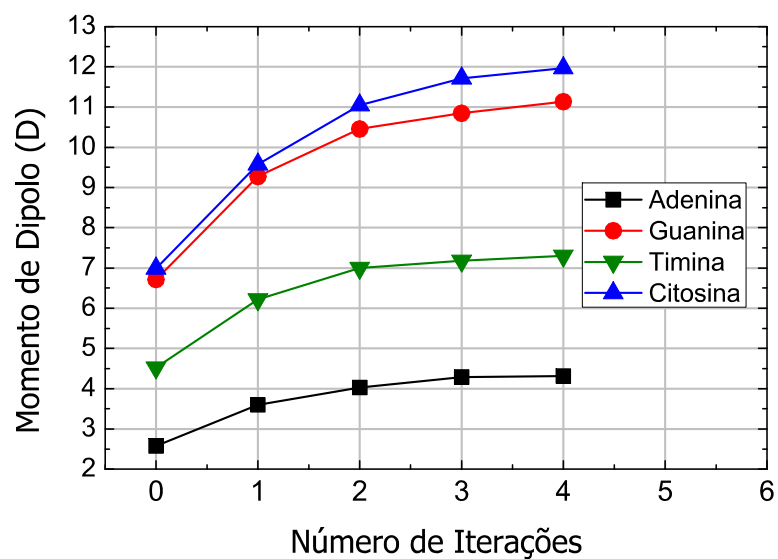


Figura 5.7: Curva de convergência do momento de dipolo elétrico (em Debye) para as moléculas adenina, guanina, timina e citosina em solução aquosa. Cálculos obtidos no nível MP2/AUG-cc-pVDZ.

Tabela 5.2: Resultados MP2/AUG-cc-pVDZ para momento de dipolo (Debye) resultante da polarização das moléculas de ácidos nucleicos em meio solvente. Para comparação apresentamos os valores em fase gasosa e os valores do momento de dipolo obtido com cargas de modelos OPLS. Entre colchetes o aumento em relação ao valor de fase isolada.

| <i>Molécula</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Água</i> | <i>Modelo OPLS</i> |
|-----------------|--------------------|-------------|--------------------|
| <i>Adenina</i> | 2,58 | 4,46 [73%] | 2,66 [3%] |
| <i>Guanina</i> | 6,71 | 11,44 [70%] | 6,26 [-7%] |
| <i>Timina</i> | 4,52 | 7,22 [60%] | 4,12 [-9%] |
| <i>Citosina</i> | 6,99 | 12,12 [73%] | 7,52 [8%] |

valores de μ_e de fase gasosa. Para as moléculas timina e guanina as variações para o momento de dipolo são levemente menores, passando de 4,52 D e 6,71 D em fase isolada para 7,22 D e 11,44 D em solução de água, representando acréscimos de 60% e 70% nos valores de μ_e de fase isolada. O modelo OPLS dá valores de momento de dipolo aparentemente de fase isolada, com aumentos de 3% e 8% para as moléculas adenina e citosina, e decréscimos de 7% e 9% para as moléculas guanina e timina, em comparação com os resultados de fase gasosa.

Nas Tabelas (5.3 e 5.4) apresentamos os valores das cargas de cada sítio das moléculas adenina, guanina, timina e citosina utilizados nas simulações clássicas. Os resultados de fase gasosa e em água (modelo polarizado) foram obtidos no nível MP2/AUG-cc-pVDZ. As tabelas também apresentam as cargas OPLS. Embora os resultados de μ_e obtidos em fase gasosa e com o modelo OPLS sejam similares, as magnitudes das cargas OPLS são, em geral, menores que as cargas de fase gasosa.

Adenina

Para a molécula adenina, as diferenças entre os valores de carga em unidades da carga elementar e obtidos em solução e em fase gasosa ($\Delta q = q_{\text{Sol}} - q_{\text{Gás}}$) são mais apreciáveis para os sítios ativos (N01, N03, N07, N09 e N10), mostrando aumentos de aproximadamente $-0,24$; $-0,22$; $-0,17$; $-0,07$ e $-0,05e$, respectivamente. Para estes mesmos sítios a diferença entre os valores de q via OPLS e em solução aquosa ($\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$) são iguais a $-0,42$; $-0,38$; $-0,23$; $-0,06$ e $-0,07e$. Para os átomos de carbono da adenina, os valores $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] estão entre $-0,02e$ e $0,16e$ [$-0,20e$ e $0,45e$] e para os átomos de hidrogênio estas diferenças estão entre $-0,02e$ e $0,10e$ [$-0,17e$ e $0,11e$]. Estes resultados indicam ainda um maior acúmulo de carga sobre os átomos de nitrogênio do que sobre os demais átomos de carbono e hidrogênio da adenina, o que deve favorecer o acréscimo do número de ligações de hidrogênio entre o soluto e solvente.

Guanina

Da mesma forma que a molécula adenina, a molécula guanina também apresenta uma redistribuição de carga. Os valores de $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ para os sítios ativos de nitrogênio (N01, N03,

N07, N09 e N11) da molécula são de $-0,10$; $-0,16$; $-0,25$; $-0,01$ e $-0,18e$. Estes valores de carga são consideravelmente diferentes quando são comparados com os valores $\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$ de respectivamente, $-0,32$; $-0,32$; $-0,28$; $0,34$ e $-0,39e$. A molécula guanina apresenta ainda um sítio ativo de oxigênio (O10) que possui uma grande concentração de carga resultante da inclusão dos efeitos de polarização. Para este sítio os valores $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ e $\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$ são de aproximadamente $-0,24e$. Para os átomos de carbono as diferenças $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] estão entre $-0,02e$ e $0,17e$ [$-0,07e$ e $0,43e$], e para os átomos de hidrogênio entre $-0,01e$ e $0,12e$ [$-0,12e$ e $0,14e$], resultados semelhantes aos observados para os átomos de carbono e hidrogênio da molécula adenina.

Percebemos que, para as moléculas adenina e guanina, os acréscimos nos valores de carga sobre os sítios ativos ocorrem, em maior parte, por uma migração da carga eletrônica dos átomos de carbono (além de uma menor contribuição dos átomos de hidrogênio) para os átomos de nitrogênio e oxigênio. No caso da guanina, a presença do átomo de oxigênio afeta a redistribuição de carga e as magnitudes das cargas para os átomos N01, N03, N09 são menores que as cargas para os átomos correspondentes da adenina. Assim, a concentração de carga sobre os sítios ativos da guanina é acrescida em cerca de $0,5e$ em relação a concentração de carga sobre os sítios ativos da molécula adenina.

Timina

A molécula timina possui quatro sítios ativos (N01, N03, O08 e O09). Dentre estes sítios, os efeitos de polarização levam a um maior acúmulo de carga para os átomos de oxigênio. Os valores de $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] para os átomos O08 e O09 são de $-0,22$ e $-0,23e$ [$-0,40$ e $-0,34e$] enquanto que para os átomos N01 e N03 são de $-0,10$ e $-0,13e$ [$0,04$ e $-0,20e$]. Para os átomos de carbono os valores de $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] variam entre $-0,09$ e $0,20e$ [$-0,13$ e $0,45e$], e para os átomos de hidrogênio entre $-0,04$ e $0,11e$ [$-0,04$ e $0,09e$]. Note que o efeito de polarização também tem uma grande influência para os átomos de carbono, especialmente C02 e C04, com diferenças próximas às apresentadas pelos átomos de oxigênio.

Citosina

Tabela 5.3: Valores obtidos para as cargas (em unidades de e) de cada sítio das moléculas adenina e guanina, para modelos de fase gasosa, polarizados em água (no nível MP2/AUG-cc-pVDZ) e modelos OPLS.

| <i>Modelos</i> | | | |
|----------------|--------------------|-----------------------|----------|
| <i>Adenina</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solução Aquosa</i> | OPLS |
| N01 | -0,71774 | -0,95411 | -0,53000 |
| N03 | -0,71402 | -0,93467 | -0,55000 |
| N07 | -0,54455 | -0,71942 | -0,49000 |
| N09 | -0,49196 | -0,56451 | -0,50000 |
| N10 | -0,83612 | -0,88228 | -0,81000 |
| C02 | 0,50546 | 0,67005 | 0,22000 |
| C04 | 0,59730 | 0,74797 | 0,38000 |
| C05 | -0,02856 | -0,05203 | 0,15000 |
| C06 | 0,70176 | 0,82070 | 0,44000 |
| C08 | 0,30605 | 0,42204 | 0,20000 |
| H11 | 0,36543 | 0,42243 | 0,35500 |
| H12 | 0,38264 | 0,44946 | 0,38500 |
| H13 | 0,04169 | 0,02502 | 0,20000 |
| H14 | 0,35476 | 0,45523 | 0,35000 |
| H15 | 0,07786 | 0,09414 | 0,20000 |

| <i>Modelos</i> | | | |
|----------------|--------------------|-----------------------|----------|
| <i>Guanina</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solução Aquosa</i> | OPLS |
| O10 | -0,55185 | -0,78888 | -0,56000 |
| N01 | -0,72363 | -0,82658 | -0,51000 |
| N03 | -0,65039 | -0,81350 | -0,49000 |
| N07 | -0,53174 | -0,78063 | -0,50000 |
| N09 | -0,44727 | -0,45860 | -0,80000 |
| N11 | -0,72309 | -0,90145 | -0,51000 |
| C02 | 0,72026 | 0,89409 | 0,46000 |
| C04 | 0,42622 | 0,51684 | 0,34000 |
| C05 | 0,07632 | 0,05147 | 0,12000 |
| C06 | 0,64725 | 0,80851 | 0,52000 |
| C08 | 0,27808 | 0,40905 | 0,20000 |
| H12 | 0,31853 | 0,42834 | 0,40000 |
| H13 | 0,33128 | 0,42785 | 0,40000 |
| H14 | 0,39928 | 0,51968 | 0,38000 |
| H15 | 0,08077 | 0,08395 | 0,20000 |
| H16 | 0,34999 | 0,42986 | 0,35000 |

Tabela 5.4: Valores obtidos para as cargas (em unidades de e) de cada sítio das moléculas timina e citosina, para modelos de fase gasosa, polarizados em água (no nível MP2/AUG-cc-pVDZ) e modelos OPLS.

| <i>Modelos</i> | | | |
|----------------|--------------------|-----------------------|----------|
| <i>Timina</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solução Aquosa</i> | OPLS |
| O08 | -0,58544 | -0,80382 | -0,40000 |
| O09 | -0,54125 | -0,76189 | -0,42000 |
| N01 | -0,46738 | -0,56274 | -0,60000 |
| N03 | -0,58776 | -0,71368 | -0,51000 |
| C02 | 0,75165 | 0,95362 | 0,50000 |
| C04 | 0,66968 | 0,84662 | 0,45000 |
| C05 | -0,10555 | -0,19832 | -0,07000 |
| C06 | -0,00958 | 0,09067 | 0,08000 |
| C07 | -0,17760 | -0,08430 | -0,14000 |
| H10 | 0,07825 | 0,06198 | 0,08000 |
| H11 | 0,07827 | 0,04196 | 0,08000 |
| H12 | 0,05381 | 0,05870 | 0,08000 |
| H13 | 0,15682 | 0,18038 | 0,10000 |
| H14 | 0,33640 | 0,44416 | 0,41000 |
| H15 | 0,34967 | 0,44666 | 0,36000 |

| <i>Modelos</i> | | | |
|-----------------|--------------------|-----------------------|----------|
| <i>Citosina</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solução Aquosa</i> | OPLS |
| O08 | -0,64869 | -0,96626 | -0,48000 |
| N01 | -0,60571 | -0,72554 | -0,56000 |
| N03 | -0,78641 | -1,09040 | -0,54000 |
| N07 | -1,07224 | -1,10807 | -0,79000 |
| C02 | 0,95081 | 1,24246 | 0,55000 |
| C04 | 0,99813 | 1,13591 | 0,46000 |
| C05 | -0,59535 | -0,63573 | -0,06000 |
| C06 | 0,24403 | 0,33658 | 0,10000 |
| H09 | 0,45060 | 0,49615 | 0,38500 |
| H10 | 0,43517 | 0,51527 | 0,35500 |
| H11 | 0,17968 | 0,22578 | 0,10000 |
| H12 | 0,10451 | 0,12433 | 0,10000 |
| H13 | 0,34546 | 0,44952 | 0,10000 |

Para a molécula citosina os valores $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] para os sítios de nitrogênio (N01, N03 e N07) são de $-0,12$; $-0,30$ e $-0,04e$ [$0,17$; $0,55$ e $0,32e$]. Como esperado, há um acúmulo maior de carga para o átomo de oxigênio e o valor $\Delta q_{\text{Sol-Gás}}$ [$\Delta q_{\text{Sol-OPLS}}$] é de $-0,32e$ [$0,49e$]. Para os átomos de carbono estas diferenças estão entre $-0,04$ e $0,29e$ [$-0,58$ e $0,69e$] e para átomos de hidrogênio entre $0,02$ e $0,10e$ [$0,02$ e $0,35e$], novamente muito similares aos observados para a molécula timina, exceto para comparações entre OPLS e modelo polarizado.

Desta forma, comparando a concentração de carga sobre os sítios ativos da timina em relação a citosina, percebemos que a molécula citosina possui um acréscimo de cerca de $1e$ quando comparamos sua concentração de carga, dos sítios ativos, em relação a molécula timina, quando em fase gasosa e em solução. Modelos OPLS mostram acréscimo próximo de $0,5e$.

5.4 Propriedades Estruturais dos Ácidos Nucléicos em Água

As moléculas de ácido nucléico apresentam uma forte interação com a água devido aos diversos sítios propícios à formação de ligações de hidrogênio, seja com caráter doador ou aceitador de próton. Nesta seção iremos descrever o número médio de ligações existentes na primeira camada de coordenação para cada sítio, através da análise da função de distribuição radial $G(R)$ e usando critérios geométricos para seleção de configurações que caracterizam ligações de hidrogênio (LH) entre soluto e solvente.

5.4.1 Camada de Coordenação

Na Tabela (5.5) apresentamos o número médio de ligações de hidrogênio para sítios ativos das moléculas de ácidos nucléicos, obtidos a partir da integração da primeira camada de coordenação das funções $G(R)$ em solução de água. Uma detalhada descrição do primeiro pico da função $G(R)$ é mostrada para modelos de soluto polarizado (POL) e soluto não polarizado (NPOL), incluindo o intervalo de integração do primeiro pico e o valor numérico desta integração para ambos os modelos. No Apêndice B apresentamos as funções $G(R)$ para os sítios ativos de cada molécula e o átomo de oxigênio da água obtidas com modelos de soluto POL e soluto NPOL. Note que em cada caso a curva de distribuição radial apresenta uma forma mais

suave e definida quando obtida em condição polarizada, em comparação com a curva obtida em condição não polarizada. De forma geral, os limites da primeira coordenação quase não são alterados com a inclusão dos efeitos de polarização.

Adenina

A molécula adenina, possui 5 sítios ativos que podem formar ligações de hidrogênio representados pelos átomos de nitrogênio (N01, N03, N07, N09 e N10). Na Figura (B.1) (ver Apêndice B), os gráficos mostram a presença de picos bem definidos entre 2,65 e 2,85 Å, o que caracteriza claramente a formação de ligações de hidrogênio entre a molécula de soluto e moléculas de solvente.

Os limites da primeira camada de coordenação estão compreendidos entre 2,45 e 3,25 Å, com pequenas variações entre os pares analisados. Para os átomos N01, N03, N07, N09 e N10 a integração do primeiro pico das funções $G(R)$ dá como números médios de ligações de hidrogênio, respectivamente, os valores de 1,92; 1,90; 2,14; 1,02 e 2,18 [1,39; 1,50; 1,62; 0,93 e 1,81] em condição de soluto POL [NPOL]. Percebemos com estes resultados que a inclusão do efeito de polarização leva a um aumento entre 0,09 a 0,53 moléculas de água na vizinhança dos átomos de nitrogênio.

Guanina

No Apêndice B, a Figura (B.2) mostra as curvas de distribuição radial para a molécula guanina. De forma similar à molécula adenina, o primeiro pico da $G(R)$ está localizado entre 2,65 e 2,85 Å, o que caracteriza ligações de hidrogênio entre as moléculas de soluto e solvente. Para os seis sítios ativos da guanina descritos por: N01, N03, N07, N09, N11 e O10, como esperado, o número médio de moléculas de solvente na vizinhança destes sítios é também influenciada pelos efeitos de polarização em solução. Neste caso, para o modelo de soluto POL [NPOL], os respectivos números de ligações de hidrogênio, obtidos a partir da integração do primeiro pico das curvas de $G(R)$, são iguais a 1,01; 1,30; 2,61; 1,17; 2,00 e 2,88 [1,12; 1,11; 1,91; 1,00; 1,83 e 2,23], respectivamente. Estes resultados mostram que para o modelo de soluto polarizado ocorre um aumento de 0,17 a 0,70 [0,65] moléculas de solvente na vizinhança dos átomos de nitrogênio [oxigênio], exceto pelo átomo de nitrogênio N01 que mostra uma

Tabela 5.5: Análise sobre a distância R (soluto-solvente) com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro pico de $G(R)$, representando o número de moléculas de água ao redor dos átomos de oxigênio e nitrogênio dos ácidos nucleicos para modelo POL [NPOL]. Apresentamos ainda o intervalo utilizado em R para a integração do primeiro pico da $G(R)$.

| <i>Molécula</i> | $G_{X-O}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
|-----------------|------------------------------|-------------|---|
| <i>Adenina</i> | | | |
| N01 | $G_{N01-O}(R = 2,85) = 1,06$ | 1,92 [1,39] | $2,450 \leq r \leq 3,250$ [3,250] |
| N03 | $G_{N03-O}(R = 2,85) = 1,23$ | 1,90 [1,50] | $2,450 \leq r \leq 3,250$ [3,250] |
| N07 | $G_{N07-O}(R = 2,85) = 1,34$ | 2,14 [1,62] | $2,450 \leq r \leq 3,250$ [3,250] |
| N09 | $G_{N09-O}(R = 2,65) = 1,13$ | 1,02 [0,93] | $2,450 \leq r \leq 2,950$ [3,150] |
| N10 | $G_{N10-O}(R = 2,75) = 1,45$ | 2,18 [1,81] | $2,450 \leq r \leq 3,150$ [3,150] |
| <i>Guanina</i> | | | |
| N01 | $G_{N01-O}(R = 2,65) = 1,32$ | 1,01 [1,12] | $2,450 \leq r \leq 2,950$ [3,150] |
| N03 | $G_{N03-O}(R = 2,85) = 0,82$ | 1,30 [1,11] | $2,450 \leq r \leq 3,150$ [3,150] |
| N07 | $G_{N07-O}(R = 2,85) = 1,63$ | 2,61 [1,91] | $2,450 \leq r \leq 3,350$ [3,350] |
| N09 | $G_{N09-O}(R = 2,75) = 1,00$ | 1,17 [1,00] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,350] |
| N11 | $G_{N11-O}(R = 2,85) = 1,43$ | 2,00 [1,83] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,150] |
| O10 | $G_{O10-O}(R = 2,65) = 2,21$ | 2,88 [2,23] | $2,350 \leq r \leq 3,150$ [3,150] |
| <i>Timina</i> | | | |
| N01 | $G_{N01-O}(R = 2,75) = 1,04$ | 1,08 [0,75] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,050] |
| N03 | $G_{N03-O}(R = 2,75) = 1,05$ | 1,01 [0,76] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,050] |
| O08 | $G_{O08-O}(R = 2,65) = 2,16$ | 2,63 [2,16] | $2,350 \leq r \leq 3,150$ [3,150] |
| O09 | $G_{O09-O}(R = 2,65) = 2,03$ | 2,62 [1,98] | $2,350 \leq r \leq 3,150$ [3,150] |
| <i>Citosina</i> | | | |
| N01 | $G_{N01-O}(R = 2,75) = 0,95$ | 1,05 [0,76] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,050] |
| N03 | $G_{N03-O}(R = 2,85) = 1,38$ | 1,96 [1,05] | $2,450 \leq r \leq 3,250$ [3,150] |
| N07 | $G_{N07-O}(R = 2,75) = 1,63$ | 1,93 [2,50] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,350] |
| O08 | $G_{O08-O}(R = 2,65) = 3,09$ | 3,33 [2,38] | $2,450 \leq r \leq 3,050$ [3,150] |

redução de 0,11 moléculas de água em sua vizinhança.

Timina

A molécula timina possui apenas quatro sítios ativos que podem formar ligações de hidrogênio. Dois destes sítios são compostos por átomos de nitrogênio (N01 e N03) e os outros dois por átomos de oxigênio (O08 e O09). As curvas $G(R)$ para os sítios ativos da timina são apresentadas na Figura (B.3) do Apêndice B. Como pode ser visto, as curvas de $G_{N-O}(R)$ mostram que a primeira camada de coordenação para os átomos de nitrogênio estão entre 2,450 e 3,050 Å, com o primeiro pico centrado em 2,750 Å. Para os átomos de oxigênio a primeira camada de coordenação das curvas $G_{O-O}(R)$ estão entre 2,350 e 3,150 Å, com o primeiro pico centrado em 2,650 Å. Isto, claramente caracteriza a formação de ligações de hidrogênio soluto-solvente.

Para os sítios N01, N03, O08 e O09, os resultados obtidos para os números médios de ligações de hidrogênio (integração do primeiro pico das curvas $G(R)$) com o modelo de soluto POL [NPOL] são de 1,08; 1,01; 2,63 e 2,62 [0,75; 0,75; 2,16 e 1,98], respectivamente. Estes valores indicam um aumento médio de 0,33 e 0,25 moléculas na vizinhança dos átomos de nitrogênio e de 0,47 e 0,64 moléculas na vizinhança dos átomos de oxigênio com a inclusão da polarização. Note ainda que o número de moléculas de água na vizinhança dos átomos de oxigênio da molécula timina é em média 1,5 vezes maior que o número de moléculas de água na vizinhança dos átomos de nitrogênio.

Citosina

A molécula citosina também possui quatro sítios ativos, são eles: N01, N03, N07 e O08 (ver Tabela (5.5)). Na Figura (B.4), do Apêndice B, estão representadas as curvas $G_{N-O}(R)$ e $G_{O-O}(R)$. Para átomos de nitrogênio e oxigênio, a primeira camada de coordenação das funções $G(R)$ fica localizada entre 2,450 a 3,250 Å, mas o número de moléculas de água nas vizinhanças desses átomos é bastante diferente. Para N01, N03 e N07 a integração do primeiro pico das funções $G(R)$ dá números médios de 1,05; 1,96 e 1,93 [0,76; 1,05 e 2,50] moléculas de água, quando em condição de soluto POL [NPOL], enquanto que para o átomo de oxigênio O08 o número médio é de 3,33 [2,38] moléculas. Estes resultados mostram que com a inclusão da polarização, há um aumento de 0,29 a 0,91 [0,95] no número médio de moléculas de solvente

nas vizinhanças dos sítios de nitrogênio [oxigênio]. O que pode representar um aumento de quase uma ligação de hidrogênio a mais entre soluto-solvente.

5.4.2 Critérios Geométrico para Seleção de Ligações de Hidrogênio

Embora a integração da primeira camada de coordenação possa fornecer uma estimativa do número de moléculas de solvente ligadas a molécula de soluto, este número é, em geral, superestimado. Assim, uma análise quantitativa do número médio de ligações soluto-solvente pode ser obtida a partir das configurações Monte Carlo do sistema líquido usando critérios geométricos^[12]. Esta análise foi realizada para as moléculas de ácidos nucleicos em água e os critérios geométricos considerados foram: distância máxima entre $(X_{\text{Soluto}}) \cdots (O_{\text{Solvente}}) \leq 3,30 \text{ \AA}$ com X representando os átomos de nitrogênio e oxigênio, $\angle X \cdots O-H \leq 40^\circ$ e energia de interação menor ou igual que $-0,10 \text{ kcal/mol}$ ^[12]. Nas Figuras (5.8 e 5.9) apresentamos, para as moléculas adenina, guanina, citosina e timina, a superposição de 100 configurações estatisticamente descorrelacionadas ($< 10\%$) contendo as possíveis ligações de hidrogênio entre o soluto polarizado e a água.

Na Tabela (5.6) apresentamos o número médio de ligações, que cada átomo de nitrogênio e/ou oxigênio do soluto, realiza com as moléculas de água, na condição de doador e/ou aceitador de prótons.

Adenina

Para a molécula adenina, notamos que dos cinco átomos de nitrogênio que a constituem, três (N01, N03 e N07) apresentam a condição de aceitador de prótons, com números médios de 1,88; 1,69 e 1,81 ligações com moléculas de água, números que são menores em aproximadamente 2%, 11% e 16% quando comparados aos resultados obtidos utilizando a integração do primeiro pico da função de distribuição radial, $G(R)$, iguais a 1,92; 1,90 e 2,14. Diferentemente, os átomos N09 e N10 podem atuar tanto como doadores e como aceitadores de prótons nas interações específicas da adenina com a água. Na condição de doadores de prótons, há em média quase 1 molécula de água ligada para cada átomo de hidrogênio. Na condição de aceitadores de prótons, no entanto, um número muito pequeno de configurações com esta característica foi observado,

os átomos N09 e N10 formam, em média, respectivamente, 0,05 e 0,03 ligações específicas com a água. O número médio total de ligações de hidrogênio que o átomo N09 [N10] realiza é de 1,06 [1,90], este resultado é numericamente maior [menor] do que 1,02 [2,18], obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial, representando um aumento [redução] percentual de aproximadamente 4% [13%].

Guanina

Para a guanina, o átomo de oxigênio forma em média 2,17 ligações de hidrogênio como aceitador de prótons, este número é cerca de 25% menor que o obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial igual a 2,88. Os átomos de nitrogênio N03 e N07 apresentam apenas características de aceptadores de prótons, possuem em média 1,14 e 2,32 moléculas de água ligadas, respectivamente. Estes resultados são 12% e 11% menores que os resultados obtidos com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial (iguais a 1,30 e 2,61), o que representa uma redução percentual próxima de 12% e 11%. Os átomos de nitrogênio, N01, N09 e N11, diferentemente dos citados anteriormente, podem ser definidos como doadores e como aceptadores de prótons. Para N01 [N09] há em média 1,00 [1,01] ligação de hidrogênio, como esperado, este resultado é 1% [14%] inferior ao obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial iguais a 1,01 [1,17]. Para o átomo de nitrogênio N11, que possui dois átomos de hidrogênio ligados a ele, há uma maior concentração de ligações de hidrogênio na sua vizinhança, formando em média 1,00 e 0,92 ligações, respectivamente, para os átomos H12 e H13. Considerando os caráter doador e aceitador, o átomo N11 possui em média 2,09 ligações de hidrogênio, número que é cerca de 5% maior que o obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial, igual a 2,00.

Timina

Para a timina, os dois átomos de nitrogênio (N01 e N03) e os dois átomos de oxigênio (O08 e O09) formam ligações, respectivamente, como doadores de prótons e aceptadores de prótons mostrando, portanto, comportamentos distintos em solução. O átomo de nitrogênio N01 [N03] possui em média 1,00 [0,99] molécula de água ligada. Este número médio de ligações de hidrogênio não difere muito do resultado obtido com a integração do primeiro pico da

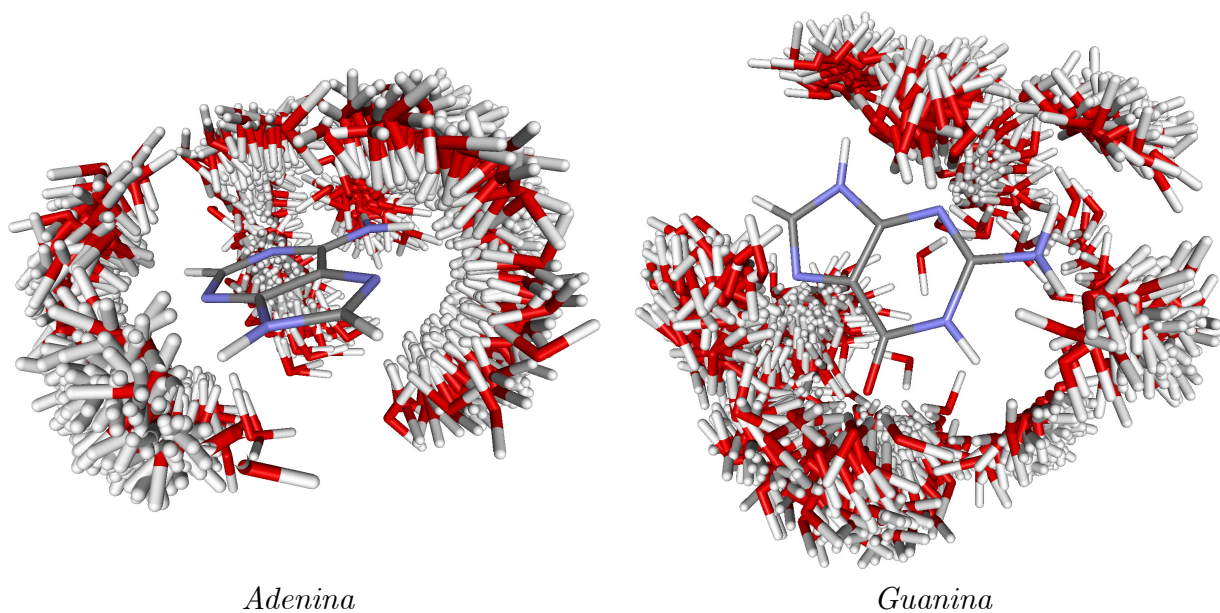


Figura 5.8: Superposição de 100 configurações contendo: adenina ou guanina e algumas moléculas de água formando Ligações de Hidrogênio (LH). Oxigênio (vermelho), hidrogênio (Branco), nitrogênio (Azul) e carbono (Cinza).

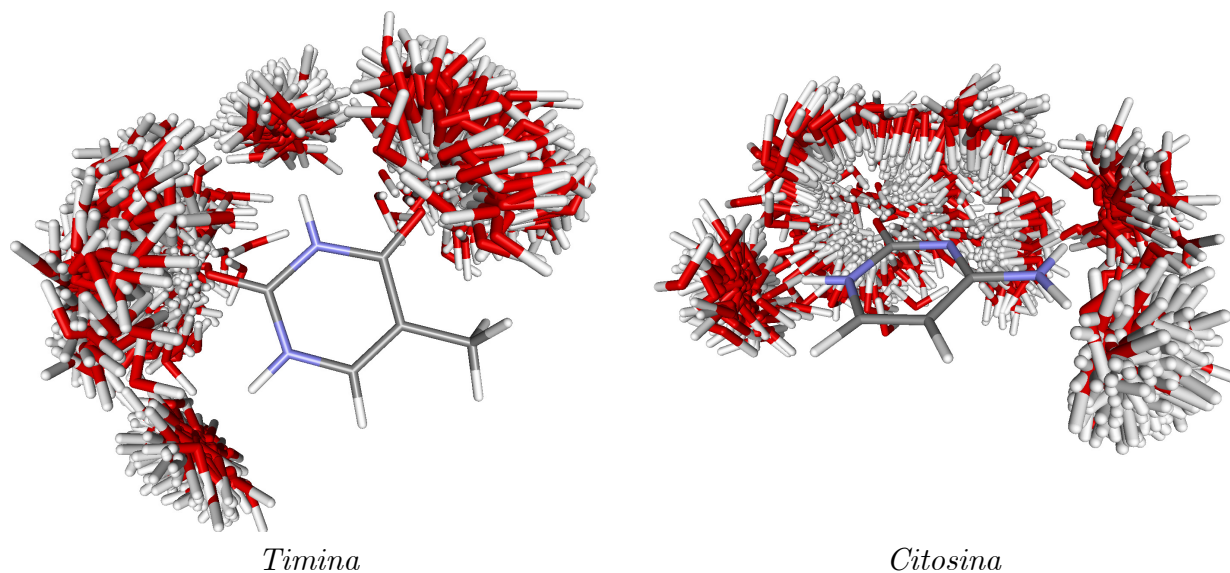


Figura 5.9: Superposição de 100 configurações contendo: timina ou citosina e algumas moléculas de água formando LH. Oxigênio (vermelho), hidrogênio (Branco), nitrogênio (Azul) e carbono (Cinza).

Tabela 5.6: Análise sobre o número médio de moléculas de água ao redor dos átomos de oxigênio e nitrogênio dos ácidos nucleicos em condição polarizada, obtido a partir de critérios geométricos e energéticos.

| <i>Molécula</i> | <i>Doador</i> | <i>Aceitador</i> |
|-----------------|--------------------------|------------------|
| <i>Adenina</i> | | |
| N01 | — | 1,88 |
| N03 | — | 1,69 |
| N07 | — | 1,81 |
| N09 | 1,01 (H14) | 0,05 |
| N10 | 0,95 (H11) 0,92 (H12) | 0,03 |
| <i>Guanina</i> | | |
| N01 | 1,00 (H14) | — |
| N03 | — | 1,14 |
| N07 | — | 2,32 |
| N09 | 1,01 (H16) | — |
| N11 | 1,00 (H12) 0,92 (H13) | 0,17 |
| O10 | — | 2,17 |
| <i>Timina</i> | | |
| N01 | 1,00 (H14) | — |
| N03 | 0,99 (H15) | — |
| O08 | — | 2,46 |
| O09 | — | 2,39 |
| <i>Citosina</i> | | |
| N01 | 0,97 (H13) | 0,01 |
| N03 | — | 1,84 |
| N07 | 0,79 (H09) 1,00 (H10) | 0,04 |
| O08 | — | 3,23 |

função de distribuição radial igual a 1,08 [1,01] o que representa uma redução percentual de aproximadamente 8% [2%]. Em oposição, os átomos de oxigênio, apresentam uma maior quantidade de ligações de hidrogênio. Para O08 [O09] há em média 2,46 [2,39] moléculas de água ligadas, este resultado é aproximadamente 7% [9%] inferior ao resultado obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial igual a 2,63 [2,62]. Os resultados mostram que o comportamento do átomo de oxigênio da timina é similar ao comportamento dos átomos de nitrogênio, com reduções muito próximas, ao contrário do observado para a molécula guanina, no qual os átomos de oxigênio possuem uma redução muito maior do número médio de ligações de hidrogênio quando comparado aos resultados obtidos para os átomos de nitrogênio.

Citosina

Para a molécula citosina, temos apenas um átomo de oxigênio (O08) caracterizado como um forte aceitador de prótons, devido ao grande número de moléculas de água ligadas especificamente a ele (em média 3,23 moléculas). Este resultado é ainda 3% menor que o obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial (3,33 moléculas). A molécula possui ainda três átomos de nitrogênio (N01, N03 e N07) que podem atuar como aceptadores e doadores de prótons nas ligações com a água. O átomo N01, como aceitador de prótons, realiza em média 0,97 ligações específicas com a água e como doador de prótons, em média 0,01 li-gação, totalizando em média 0,98 ligações específicas com a água, número inferior ao obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial, igual a 1,05 (redução próxima de 7%). O átomo N07, por apresentar dois átomos de hidrogênio ligados a ele, possui em média 0,79 e 1,00 moléculas de solvente diretamente ligadas aos hidrogênios H09 e H10. Como aceitador de prótons, possui em média 0,04 moléculas de solvente realizando li-gações de hidrogênio. Este átomo apresenta em sua vizinhança um total de até 1,83 moléculas, número inferior ao obtido anteriormente igual a 1,93 (redução de 5%). Por fim, o átomo N03, que atua apenas como aceitador de prótons em solução, possui ainda (em média) 1,84 ligações de hidrogênio com a água, número que em média corresponde a 0,12 ligações de hidrogênio a menos que o obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial, mostrando uma redução de aproximadamente 6%.

Tabela 5.7: Análise do número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação dos ácidos nucleicos: adenina, guanina, citosina e timina em solução de água. Análise realizada sobre modelo de soluto polarizado e não polarizado.

| <i>Molécula</i> | <i>Modelos</i> | |
|-----------------|-------------------|-----------------------|
| | <i>Polarizado</i> | <i>Não Polarizado</i> |
| <i>Adenina</i> | 34 | 35 |
| <i>Guanina</i> | 33 | 33 |
| <i>Timina</i> | 36 | 35 |
| <i>Citosina</i> | 31 | 30 |

Primeira Camada de Solvatação

Como observado, o número de ligações de hidrogênio que os ácidos nucleicos realizam em água é muito grande, podendo ser encontradas configurações com cerca de 13 ligações específicas. Como mostraremos o número de ligações de hidrogênio (LHs) pode representar cerca de 1/3 do número total de moléculas de água que formam a primeira camada de solvatação destas moléculas em solução. Assim, considerar de forma explícita a camada de ligações de hidrogênio pode representar uma descrição mais realista do efeito de solvente sobre as propriedades moleculares do soluto.

Para descrever a primeira camada de solvatação, apresentamos na Figura (B.5), no Apêndice B, as curvas de distribuição de mínima distância $G_{MD}(R)$ para as moléculas de ácidos nucleicos em água obtidas com os modelos POL e NPOL. Para as moléculas de adenina, guanina, citosina e timina, a primeira camada de solvatação estende-se até $R = 4,050; 3,450; 3,95$ e $4,150$ Å, respectivamente. Em geral a primeira camada de solvatação mostra um intenso pico em torno de 2 Å, o que caracteriza as ligações de hidrogênio discutidas anteriormente.

Os números médios de moléculas na primeira camada de solvatação para a adenina, guanina, timina e citosina, obtidos pela integração do primeiro pico das curvas de $G_{MD}(R)$, estão apresentados na Tabela (5.7) utilizando modelo POL [NPOL]. Para adenina, os resultados mostram que a primeira camada é composta em média por 34 [35] moléculas de água, para guanina 33 [33] moléculas de água, para citosina 31 [30] moléculas de água e para a timina 36 [35] moléculas. Estes valores indicam que os efeitos de polarização não afetam consideravelmente o número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação, isto também foi observado em trabalhos anteriores^[12]. No entanto, os resultados mostram que os efeitos da polarização

influenciam na camada de moléculas que realizam ligações de hidrogênio com o soluto.

5.5 Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Em recente trabalho teórico, S. Komin e colaboradores^[105], apresentaram o desvio químico para adenina em solução aquosa. Para inclusão do meio solvente, os autores utilizaram método QM/MM a temperatura de 300 K, contendo um potencial repulsivo adicional que incorpora o princípio de exclusão de Pauli, como uma tentativa de modelar parcialmente o efeito da nuvem eletrônica das moléculas de solvente sobre a estrutura eletrônica do soluto. Os autores reportaram, para adenina em solução aquosa, resultados, BLYP com uso de funções base tipo ondas planas, satisfatórios para δ (^1H) iguais a 7,98 e 8,17 ppm e para δ (^{15}N) iguais a $-158,5$; $-162,6$; $-273,9$; $-174,3$ e $-211,1$ ppm quando comparados aos resultados experimentais publicados por N. C. Gonnella e colaboradores^[106] e por A. Sulkowska e A. Michnik^[107] iguais a 8,07 e 8,11 ppm para hidrogênio e $-157,3$; $-158,2$; $-304,0$; $-166,8$ e $-209,9$ ppm para nitrogênio.

Outro interessante trabalho sobre desvio químico para os ácidos nucleicos foi apresentado por J. Z. Hu e colaboradores^[108]. Utilizando o modelo GIAO-BLYP os autores calcularam os valores de δ (^{15}N) para adenina, guanina, timina, citosina em fase isolada. Seus cálculos levaram em consideração efeitos intermoleculares, incluídos a partir de alguns fragmentos de moléculas representando os vizinhos mais próximos das moléculas de referência. Seus resultados teóricos obtidos para o desvio químico dos átomos de nitrogênio para a molécula adenina são: -138 , -158 , -128 , -223 e -299 ppm, para a molécula guanina são: -227 , -220 , -131 , -221 e -305 ppm, para a timina são iguais a -253 e -214 ppm e para a citosina ficam iguais a -226 , -168 e -291 ppm. As diferenças entre esses resultados e os correspondentes resultados experimentais ficam entre 2 e 21 ppm para adenina, entre 2 e 15 ppm para guanina, entre 2 e 9 ppm para a timina e entre 5 e 8 ppm para citosina.

Tanja van Mourik^[109] utilizando GIAO-B3LYP/6-311++G(*d*, *p*), apresentou uma série de resultados para o desvio químico dos átomos de hidrogênio da molécula guanina. Os cálculos foram realizados para complexos de guanina-(H_2O)_{*n*} em fase isolada e solução de água, combinado com PCM^{[5]-[7]}. Seus resultados, obtidos para uma única molécula de guanina em fase

isolada, mostram valores de $\delta(^1\text{H})$ iguais a 2,9 e 3,3 ppm. Tais resultados são acrescidos na presença de moléculas de água explícitas, sendo reportados com valores iguais a 2,8 e 7,5 ppm para $n = 3$. Resultados obtidos pelo autor, utilizando PCM são iguais a 4,2 e 4,1 ppm para $n = 0$ e iguais a 4,2 e 7,2 ppm para $n = 2$. O autor conclui que o tratamento supermolecular é relevante somente quando não está incluso o efeito global do solvente, neste caso obtido com uso do PCM.

V. Sathayabama e colaboradores^[110], apresentaram resultados B3LYP/6-311G(2*d*, 2*p*) para a desvio químico dos átomos de carbono e hidrogênio de tautômeros da molécula citosina em fase gasosa, solução de clorofórmio, metanol e água. Os autores mostraram que o efeito de solvente leva a pequenas mudanças nos valores de $\delta(^{13}\text{C})$. Por exemplo, os resultados de fase gasosa para os átomos C02, C04, C05 e C06 iguais a 150,57; 163,77; 87,18 e 141,08 ppm são acrescidos em 6,73; 1,53; 3,09 e 3,40 ppm em solução de água, respectivamente. Os resultados também mostraram que os valores de $\delta(^1\text{H})$ são mais sensíveis a presença do meio, com valores de fase gasosa para os átomos H09, H10, H11, H12 e H13 iguais a 3,94; 3,43; 4,94; 6,81 e 6,22 ppm, acrescidos em 1,21; 1,75; 0,73; 0,60 e 1,80 ppm quando em água, o que implica uma redução da blindagem magnética sobre estes átomos quando em solução.

Nesta seção apresentaremos um estudo de ressonância magnética nuclear (NMR) para os átomos ^1H , ^{13}C e ^{15}N dos ácidos nucleicos: adenina, guanina, timina e citosina, buscando entender a relevância do efeito de polarização sobre o desvio químico em solução aquosa. Cálculos quânticos com modelos de fase isolada (GAS) e de solução cujas configurações foram obtidas via S-MC/MQ utilizando soluto não polarizado (NPOL) correspondente ao modelo com cargas de fase isolada, soluto polarizado (POL) correspondente ao modelo de soluto com cargas de solução e além de modelo que fazem o uso de cargas de parâmetros OPLS, foram realizados utilizando o modelo ASEC e GIAO-B3LYP com diversos conjuntos de funções base. Cálculos utilizando PCM também são apresentados para comparação.

5.5.1 Valores de Referência

Para comparações com resultados experimentais, os valores teóricos obtidos para a constante de blindagem magnética σ foram convertidos em valores de desvios químicos $\delta = \sigma_{\text{Referência}} -$

$\sigma_{\text{Calculado}}$. Os valores de δ para os átomos de carbono ^{13}C e hidrogênio ^1H possuem como referência os resultados obtidos para a substância tetrametilsilano (TMS). Este composto foi otimizado em fase isolada e em solução com o comando OPT combinado com o critério *tight* (apertado) no nível MP2/cc-pVDZ utilizando o programa GAUSSIAN03/09^[29]. Os resultados de $\sigma(^{13}\text{C}_{\text{TMS}})$ e $\sigma(^1\text{H}_{\text{TMS}})$ foram calculados via GIAO-B3LYP com cada uma das funções base estudadas neste trabalho. Todos os resultados de referência estão presentes na Tabela (5.8). Para os átomos de nitrogênio ^{15}N , o valor de referência é obtido a partir da substância nitrometano (CH_3NO_2) descrito na literatura por possuir o valor de $\sigma(^{15}\text{N}_{\text{CH}_3\text{NO}_2}) = -135,80$ ppm^[111].

Para carbono e hidrogênio os resultados de δ foram obtidos realizando as correspondentes diferenças com os valores de σ_{TMS} , considerando-se a função base utilizada e o modelo (fase gasosa ou em solução). Diferentemente, os resultados de δ para nitrogênio foram obtidos tendo como referência o valor de $-135,80$ ppm, independente do modelo estudado. Assim, os valores GIAO-B3LYP para o desvio químico dos átomos de nitrogênio, carbono e hidrogênio para as moléculas adenina, guanina, timina e citosina em fase gasosa (simbolizado nas tabelas por GAS) e em solução de água estão apresentados nas Tabelas (C.1 a C.12), no Apêndice C. Ressaltamos que em solução, mostramos resultados obtidos com modelo não polarizados (NPOL), correspondente ao primeiro ciclo de simulação S-MC/MQ cujas cargas do soluto são de fase gasosa; modelo OPLS, correspondente ao primeiro ciclo de simulação S-MC/MQ e soluto com cargas de modelos OPLS; modelo polarizado (POL) em solução de água via S-MC/MQ e modelo que inclui os efeitos de solvente via PCM. Para os modelos NPOL, OPLS e POL o solvente é tratado como cargas pontuais utilizando o modelo ASEC. No entanto, com o modelo POL desenvolvemos também cálculos tratando explicitamente algumas moléculas de água, em principal aquelas que realizam ligações de hidrogênio com as moléculas adenina, guanina, timina e citosina (modelo POL+LH+CP).

5.5.2 Adenina - Desvio Químico - $\delta(^{15}\text{N})$

A molécula adenina possui na sua estrutura cinco átomos de nitrogênio (N01, N03, N07, N09 e N10), onde N01, N03 e N07 estão ligados somente a átomos de carbono, N09 está ligado

Tabela 5.8: Valores de referência para a constante de blindagem magnética (ppm) dos átomos de carbono e hidrogênio obtidos a partir da substância TMS em fase gasosa [em solução aquosa]. Os resultados GIAO-B3LYP com as referidas funções base foram desenvolvidos com geometrias da substância TMS obtida com MP2/cc-pVDZ em fase isolada e em solução aquosa utilizando PCM. Neste caso o efeito de solvente sobre a constante de blindagem em solução aquosa, também foi obtido com PCM.

| | $\sigma(^{13}\text{C}_{\text{TMS}})$ | $\sigma(^1\text{H}_{\text{TMS}})$ |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 180, 90 [181, 51] | 31, 40 [31, 39] |
| AUG-cc-pVTZ | 190, 03 [190, 41] | 31, 45 [31, 44] |
| pcS-2 | 179, 46 [180, 09] | 31, 28 [31, 27] |
| pcS-3 | 177, 88 [178, 52] | 31, 22 [31, 22] |
| AUG-pcS-2 | 178, 46 [179, 11] | 31, 25 [31, 23] |

também a um átomo de hidrogênio e N10 ligado a um átomo de carbono e dois átomos de hidrogênio. Esta estrutura define diferentes comportamentos para o desvio químico de cada um destes sítios. Os resultados GIAO-B3LYP para $\delta(^{15}\text{N})$ estão apresentados na Tabela (C.1), no Apêndice C, e mostram uma forte dependência com o conjunto de função base utilizado. Esta dependência é vista de forma bem uniforme em todos os modelos. Cálculos realizados, tanto em fase gasosa quanto em solução, com o conjunto 6-311++G(2*d*, 2*p*) ou AUG-cc-pVTZ predizem os menores valores para $\delta(^{15}\text{N})$, diferenças de cerca de 2 ppm são observadas entre os resultados obtidos com estes conjuntos de função base. De forma similar resultados pcS-2, pcS-3 ou AUG-pcS-2 diferem entre si por cerca de 1 ppm, mas os valores de $\delta(^{15}\text{N})$ são maiores que os resultados obtidos com os outros conjuntos de funções base em aproximadamente 13 ppm para os átomos N01, N03 e N07, 10 ppm para o átomo N09 e 6 ppm para o átomo de nitrogênio N10. Os resultados mostram ainda que a utilização de conjuntos de funções base com adição de funções difusas, como AUG-pcS-2, não contribui consideravelmente quando comparados os resultados obtidos com os conjuntos de função base pcS-2 ou mesmo pcS-3.

Fase Gasosa

Em fase gasosa os valores GIAO-B3LYP para $\delta(^{15}\text{N})$ obtidos utilizando o conjunto de funções base 6-311++G(2*d*, 2*p*) [pcS-2] são iguais a: -120, 52; -128, 11; -110, 27; -222, 31 e -307, 92 [-110, 21; -117, 72; -98, 73; -216, 98 e -305, 24] ppm, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N10. Os resultados mostram ainda que os valores de $\delta(\text{N09})$ [$\delta(\text{N10})$] são aproximadamente duas [três] vezes menores do que os resultados obtidos para os átomos N01,

N03 e N07.

Em Solução

Apresentamos inicialmente resultados para δ em solução considerando as moléculas de água como cargas pontuais. Assim, em solução os átomos de nitrogênio N01, N03 e N07 tornam-se mais blindados enquanto as aminas N09 e N10 tornam-se desblindados. Os valores GIAO-B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) para δ (^{15}N) obtidos utilizando modelo NPOL [OPLS] são de $-134,39$; $-141,76$; $-125,54$; $-214,06$ e $-300,76$ [$-133,45$; $-138,94$; $-124,66$; $-214,22$ e $-302,74$] ppm, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N10. Os resultados com modelo POL [PCM] são levemente diferentes, sendo iguais a: $-146,50$; $-149,50$; $-136,18$; $-208,08$ e $-294,42$ [$-131,35$; $-137,70$; $-125,02$; $-212,12$ e $-301,14$] ppm.

Com base nestes resultados podemos perceber que há uma considerável influência da polarização para os valores de δ (^{15}N). Como exemplo, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos com modelo POL, para N01, N03, N07, N09 e N10, diferem em $-12,11$; $-7,74$; $-10,64$; $5,98$ e $6,34$ ppm. Os valores obtidos com os demais conjuntos de funções base obedecem as tendências descritas anteriormente (ver Tabela (C.1)).

Podemos estimar também o deslocamento de solvente sobre os valores de δ a partir da diferença entre solução e fase gasosa, ($\Delta\delta = \delta_{\text{Solução}} - \delta_{\text{Gás}}$). De forma geral, os resultados de $\Delta\delta$ obtidos com diferentes conjuntos de funções base são similares. Para os modelos NPOL e OPLS [em colchetes] temos basicamente os mesmos valores de $\Delta\delta$, sendo aproximadamente iguais a $-14, -14, -15, 8$ e 7 [$-13, -11, -14, 8$ e 5] ppm, respectivamente, para os átomos N01, N03, N07, N09 e N10 (reduções de 12%–14% [9%–13%] e aumentos de 2%–4% [2%–4%] sobre o valor de fase gasosa). Os modelos POL e PCM apresentam resultados bastante distintos, a diferenças com fase isolada resulta em $\Delta\delta$ próximos de $-26, -21, -26, 14$ e 14 [$-11, -10, -15, 10$ e 7] ppm para POL [PCM] (reduções de 16%–24% [8%–14%] e aumentos de 5%–6% [2%–5%] sobre o valor de fase gasosa). Note que a $\Delta\delta_{\text{NPOL}}$ é relativamente inferior aos valores obtidos para $\Delta\delta_{\text{POL}}$, indicando a contribuição direta da polarização em solução.

Influência das Ligações de Hidrogênio

Cálculos considerando explicitamente moléculas de água que formam ligações de hidrogênio,

foram realizados nos níveis B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) e B3LYP/pcS-2. Em comparação com os resultados obtidos considerando as moléculas de solvente como cargas pontuais (CP), modelo POL, a presença de moléculas explícitas leva os resultados de $\delta(^{15}\text{N})$ para N01, N03 e N07 a tornarem-se menos blindados, para os átomos N09 e N10 ocorre o contrário. Como exemplo, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) convergidos para $\delta(^{15}\text{N})$, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N10 são $-141,34$; $-145,95$; $-130,87$; $-198,02$ e $-278,65$ ppm.

As diferenças entre os resultados obtidos com modelo de POL+LH+CP e o modelo POL+CP indicam que os valores de $\delta(^{15}\text{N})$ para os átomos N09 e N10 são significativamente alterados pelas ligações de hidrogênio (LH). Esta diferença para os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) são próximas de 5, 4, 5, 10 e 16 ppm (correspondendo à acréscimos de 3% – 5% no valor de fase gasosa). Na Figura (5.10) apresentamos a convergência dos valores de $\delta(^{15}\text{N})$ com o número de configurações para os dois tipos de nível de cálculo: B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) e B3LYP/pcS-2, observe que os valores médios são obtidos com 70 ou 80 configurações.

Comparação com o Experimento

Comparação com resultados experimentais para $\delta(^{15}\text{N})$ iguais a: $-151,10$; $-152,00$; $-160,60$; $-203,70$ e $-297,80$ ppm (Ref. [106]), $-158,00$; $-167,00$; $-149,00$; $-221,00$ e $-291,00$ ppm (Ref. [108]) ou $-157,30$; $-158,20$; $-166,80$; $-209,90$ e $-304,00$ ppm (Ref. [107]), mostra que os resultados B3LYP/AUG-cc-pVTZ obtidos com o modelo POL (CP) para os nitrogênios N01, N03 e N07 apresentam boa concordância com o experimento, sendo os resultados teóricos superestimados em aproximadamente 2; 0,01 e 1,11 ppm (representando acréscimos menores que 1%). O modelo NPOL indica uma diferença de cerca de 15; 8 e 22 ppm (representando acréscimos de cerca de 10%, 5% e 14%), este fato ressalta a importância da polarização do soluto. Os resultados obtidos para as aminas N09 e N10 apresentarem concordância com resultados experimentais na maioria dos métodos propostos, isto ocorre principalmente porque os resultados teóricos predizerem uma variação para $\delta(^{15}\text{N})$.

Ressaltamos ainda que o modelo POL+LH+CP apresenta resultados superestimados em comparação com dados experimentais, as menores diferenças são de cerca de 10; 6; 18; 5 e 12 ppm (representando acréscimos ente 3% – 11%), para N01, N03, N07, N09 e N10, obtidas com

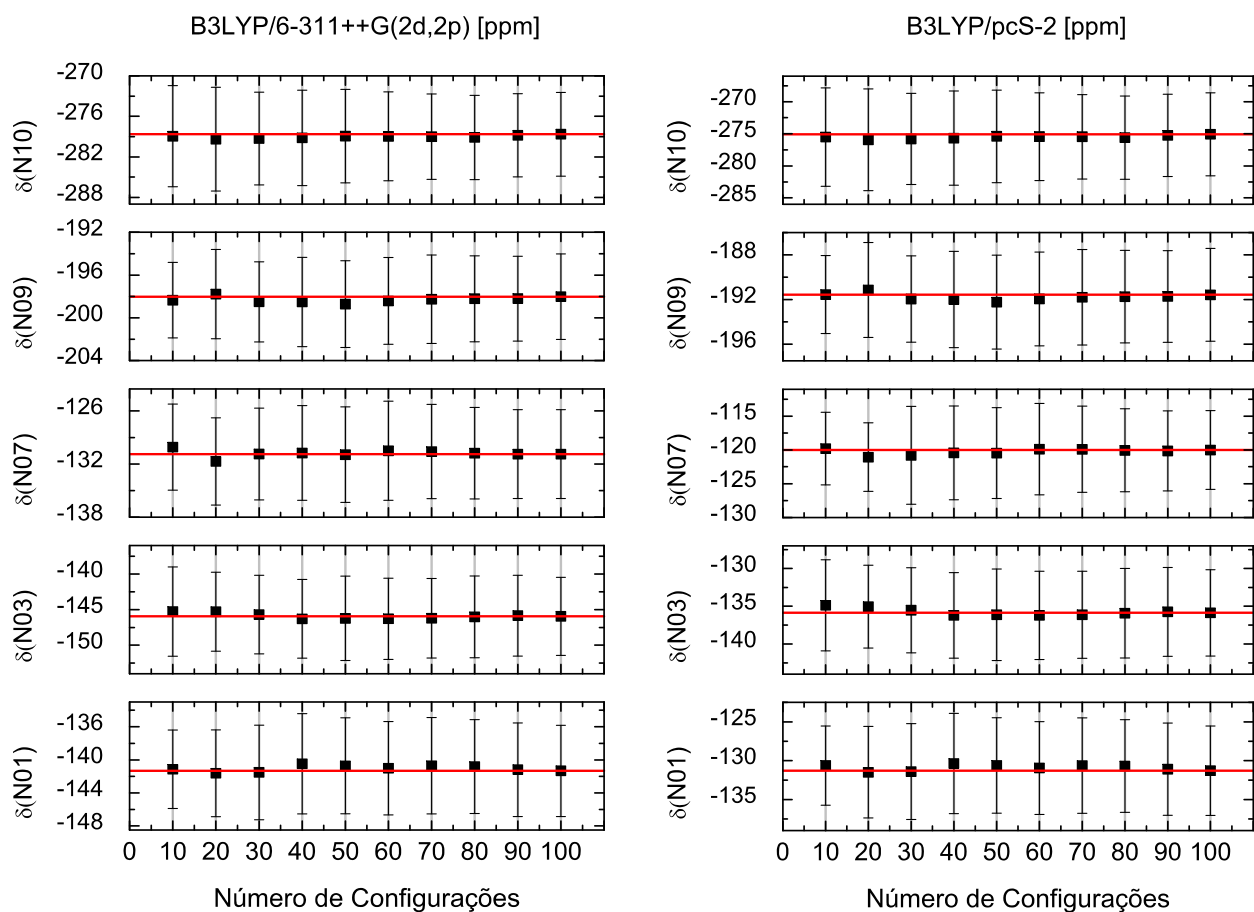


Figura 5.10: Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula adenina. Resultados obtidos nos níveis B3LYP/6-311++G(2d,2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido.

GIAO-B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*), respectivamente.

5.5.3 Adenina - Desvio Químico - δ (^{13}C)

A molécula adenina possui na sua estrutura cinco átomos de carbono (C02, C04, C05, C06 e C08). Os valores obtidos para o desvio químico destes átomos encontram-se apresentados na Tabela (C.2), do Apêndice C. Diferentemente dos átomos de nitrogênio da molécula, os átomos de carbono não possuem grandes variações no valor de δ (^{13}C) devido à modificação do conjunto de funções base. Os resultados obtidos com os conjuntos de funções base especialmente produzidos para cálculos desta propriedade não mostram muita diferença entre si, variações de 1-2 ppm são observadas entre os resultados calculados com pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2. Destacamos ainda, que os resultados obtidos com estes conjuntos são (no máximo 3 [9] ppm) menores que os resultados obtidos com AUG-cc-pVTZ [6-311++G(2*d*, 2*p*)].

Fase Gasosa

Em fase gasosa, os valores GIAO-B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] para δ (^{13}C) dos átomos C02, C04, C05, C06 e C08 são iguais a 162,88; 156,91; 125,36; 159,68 e 141,85 [170,85; 164,40; 131,23; 167,19 e 149,03] ppm. Note que C05 mostra a maior blindagem magnética enquanto que C02 a menor. Os resultados obtidos com os outros conjuntos de funções base são similares e são apresentados na Tabela (C.2).

Em Solução

Em solução, os valores GIAO-B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos para δ (^{13}C) utilizando o modelo NPOL [OPLS] são iguais a 164,10; 157,89; 126,51; 161,80 e 147,28 [164,29; 157,98; 126,19; 161,33 e 148,66] ppm. Os resultados com o modelo polarizado POL [PCM] são de 164,42; 158,18; 126,87; 162,92 e 150,95 [163,34; 157,91; 126,07; 161,55 e 148,37] ppm. Os resultados mostram claramente que a inclusão dos efeitos de polarização não afeta os valores de δ (^{13}C). Em comparação com fase gasosa, os valores de $\Delta\delta$ para C02, C04 e C05 não ultrapassam 2 ppm (representando variações próximas de 1%). Para o átomo C06 uma sutil sensibilidade à presença do meio é observada e mostra um acréscimo no valor do desvio químico em até 2 ppm. O átomo C08 apresenta a maior variação de δ (^{13}C) devido a presença do meio solvente, com

valores de $\Delta\delta$ em torno de 7, 6, 7 ou 9 ppm, respectivamente para os modelos OPLS, NPOL, PCM ou POL (representando acréscimo de cerca de 4% – 6%).

Influência das Ligações de Hidrogênio

Cálculos realizados com moléculas explícitas de água, modelo POL+LH+CP, apenas reproduzem os resultados obtidos com modelo polarizado de cargas pontuais (POL+CP).

5.5.4 Adenina - Desvio Químico - δ (^1H)

Cinco átomos de hidrogênio estão presentes na estrutura da adenina (H11, H12, H13, H14 e H15), os valores de δ (^1H) encontram-se na Tabela (C.3) do Apêndice C. Os resultados obtidos com 6-311++G(2d, 2p), pcS-2, pcS-3, AUG-pcS-2 e AUG-cc-pVTZ, apresentam valores que diferem entre si em no máximo 0,50 ppm.

Fase Gasosa

Em fase isolada, os resultados GIAO-B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] de δ (^1H) para H11, H12, H13, H14 e H15 são de 5,31; 4,75; 8,44; 8,47 e 7,74 [5,46; 4,87; 8,46; 8,56 e 7,70] ppm, respectivamente. Para comparação, os resultados obtidos com B3LYP/AUG-cc-pVTZ são iguais a -4,55; -5,12; -1,52; -1,41 e -2,32 ppm.

Em Solução

Considerando as moléculas de solvente como cargas pontuais (CP), os resultados GIAO-B3LYP/6-311++G(2d, 2p) obtidos para δ (^1H) com modelos NPOL [OPLS] estão muito próximos dos obtidos em fase gasosa, sendo de 6,23; 5,90; 8,42; 10,22 e 8,06 [5,94; 5,99; 8,53; 10,20 e 8,23] ppm, respectivamente para H11, H12, H13, H14 e H15. A influência do meio solvente aumenta os valores de δ (^1H), esta influência é mais apreciável no modelo POL [PCM], mostrando resultados iguais a 6,83; 6,40; 8,32; 11,11 e 8,28 [6,27; 5,90; 8,57; 10,62 e 8,40] ppm. É importante ressaltarmos que para os átomos de hidrogênio, há pouca influência da polarização sobre os valores de δ . Comparando os resultados obtidos com modelo POL e NPOL, percebemos que a inclusão da polarização modifica os valores de δ NPOL em 0,60; 0,50; -0,10; 0,89 e 0,22 ppm, respectivamente, para H11, H12, H13, H14 e H15. Com estes resultados, os valores de $\Delta\delta$

ficam próximos de 1,52; 1,65; -0,12; 2,64 e 0,53 [0,96; 1,15; 0,13; 2,15 e 0,66] ppm se calculados com o modelo POL [PCM] (representando variações de cerca de -29% - 35% [2% - 24%] sobre os valores de fase gasosa).

Influência das Ligações de Hidrogênio

A inclusão de moléculas explícitas de solvente no cálculo quântico de $\delta(^1\text{H})$ mostra um comportamento diferente do apresentado pelo modelo de cargas pontuais. Os valores obtidos para H11, H12, H13 e H15 são levemente diferentes entre si, iguais a 8,74; 8,54; 8,38 e 8,27 ppm, indicando um comportamento mais uniforme entre os valores de $\delta(^1\text{H})$, muito diferente do apresentado pelo modelo POL. Para H14 os resultados mostram um desvio químico próximo de 14 ppm, valor que superestima em quase 4 ppm os resultados obtidos com modelo POL.

Comparação com o Experimento

A comparação com resultados experimentais^[105], iguais 8,07 e 8,11 ppm, mostra uma melhor concordância com resultados teóricos obtidos com modelo POL e conjuntos de funções base pcS-2 ou pcS-3. Neste caso, os resultados obtidos com modelo de moléculas explícitas (modelo POL+LH+CP) também mostra concordância com resultados experimentais. Em ambos os casos as diferenças entre os resultados teóricos e experimentais não ultrapassam 0,5 ppm (representando uma diferença de cerca de 6%). Ressaltamos ainda que os modelos não polarizados também reproduziram bem os resultados experimentais.

5.5.5 Guanina - Desvio Químico - $\delta(^{15}\text{N})$

Assim como a molécula adenina, a guanina apresenta cinco átomos de nitrogênio em sua estrutura (N01, N03, N07, N09 e N11) o valor de $\delta(^{15}\text{N})$ são mostrados na Tabela (C.4), no Apêndice C. De forma similar a molécula adenina, a molécula guanina possui comportamentos distintos para $\delta(^{15}\text{N})$ quanto ao conjunto de função base utilizado, com variações entre 6 e 15 ppm, dependendo do átomo de nitrogênio. Novamente os resultados obtidos com o conjunto proposto por F. Jensen são cerca de 7 e 10 ppm maiores que os resultados obtidos com 6-311++G(2d, 2p) e AUG-cc-pVTZ, respectivamente.

Fase Gasosa

Em fase isolada, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] para $\delta(^{15}\text{N})$ são de $-216,45$; $-184,53$; $-89,43$; $-220,91$ e $-312,54$ [$-211,52$; $-177,28$; $-76,77$; $-215,19$ e $-309,85$] ppm, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N11. Note que apesar de estrutura similar à adenina, os átomos de nitrogênio N01, N03 e N07 da guanina mostram valores de $\delta(^{15}\text{N})$ bastante diferentes, no entanto, as aminas N09 e N10 mostram resultados similares aos obtidos para adenina. Os resultados indicam ainda que N07 é o menos blindado magneticamente enquanto o átomo N11 o mais blindado magneticamente.

Em Solução

Em solução os valores de $\delta(^{15}\text{N})$ para os sítios N01, N03 e N07 [N09 e N11] da guanina possuem uma considerável redução [aumento], indicando que o efeito de solvente proporciona uma blindagem [desblindagem] magnética sobre os sítios citados. Considerando o solvente como cargas pontuais (CP), os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) de $\delta(^{15}\text{N})$ para N01, N03, N07, N09 e N11, utilizando o modelo NPOL [OPLS] são: $-218,26$; $-196,49$; $-112,71$; $-213,82$ e $-307,09$ [$-218,32$; $-194,10$; $-112,87$; $-214,34$ e $-308,36$] ppm. Com o modelo polarizado POL [PCM] os resultados são de $-216,47$; $-194,58$; $-136,13$; $-207,32$ e $-303,93$ [$-217,78$; $-192,00$; $-117,35$; $-211,30$ e $-306,13$] ppm.

Os modelos não polarizado NPOL e OPLS [em colchetes] mostram, de forma geral, resultados bem semelhantes. Diferenças com fase isolada, $\Delta\delta$ são aproximadamente iguais a -2 , -12 , -23 , 7 e 5 [-2 , -10 , -23 , 7 e 4] ppm, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N11 (representando reduções de 1% – 25% [1% – 26%] e acréscimo de 2% – 3% [1% – 3%] com relação ao valor obtido em fase gasosa). Estes resultados quando obtidos com modelo polarizado POL [PCM] mostra uma grande variação do desvio químico com relação ao obtido em fase gasosa para N07, os demais átomos mostram tendências similares aos outros modelos, valores de $\Delta\delta$ estão próximos de -1 , -10 , -47 , 14 e 9 [-1 , -7 , -28 , 10 e 6] ppm, são calculados respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N11 (representando reduções de cerca de 1% – 53% [1% – 32%] e acréscimos de 3% – 6% [2% – 5%] com relação ao valor obtido em fase gasosa).

Influência das Ligações de Hidrogênio

Cálculos B3LYP/6-311++G(2d, 2p), realizados com o modelo polarizado com moléculas explícitas de água e cargas pontuais (POL+LH+CP) dão resultados de δ (^{15}N) de $-211, 10$; $-191, 13$; $-128, 72$; $-197, 33$ e $-292, 54$ ppm, respectivamente para N01, N03, N07, N09 e N11. Estes resultados apresentam diferenças com fase gasosa próximas de 5, -7 , -39 , 24 e 20 ppm (representando acréscimos de 2% $-$ 6% e reduções de 4% $-$ 44%). Há mudanças bem significativas, quando comparado aos resultados obtidos com modelo polarizado e cargas pontuais (POL+CP) para os átomos N09 e N11. Neste caso a influência direta das ligações de hidrogênio, leva a uma aumento de cerca de 5, 4, 7, 10 e 11 ppm (representando acréscimos de cerca de 2% $-$ 5%) no valor de δ (^{15}N), respectivamente, para N01, N03, N07, N09 e N11. Na Figura (5.11) mostramos a convergência de todos os valores de δ (^{15}N) para a molécula guanina, com relação ao número de configurações utilizado para o cálculo nos níveis B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2.

Comparação com o Experimento

Resultados experimentais obtidos em solução de água^[105] mostram valores de δ (^{15}N) iguais a -231 , -206 , -146 , -229 e -303 ppm, respectivamente, para os átomos N01, N03, N07, N09 e N11. Comparações entre nossos resultados teóricos polarizados (modelo POL de cargas pontuais) e os resultados experimentais, para δ (N01), δ (N03) e δ (N07) iguais a $-216, 47$; $-194, 58$ e $-136, 13$ [$-211, 74$; $-187, 80$ e $-125, 72$] ppm, mostram diferenças entre 11-20 [10-18] ppm (representando acréscimos de cerca de 5% $-$ 7% [8% $-$ 14%]) para os valores de δ (^{15}N) quando obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/AUG-cc-pVTZ]. O valor de δ (N09), igual a $-207, 32$ [$-201, 25$] ppm, mostrou-se superestimado em comparação com experimental, nosso resultado polarizado desloca-se em direção contrária ao indicado experimentalmente, indicando uma diferença de cerca de 20 [30] ppm (representando acréscimo de 10% [12%]) com o resultado experimental. No entanto, para δ (N11) fomos capazes de obter o valor experimental -303 ppm na maioria dos modelos propostos, isto porque este sítio apresenta pouca variação no valor de δ (^{15}N) dentre os modelos. Resultados preditos com as funções base pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2 para δ (^{15}N) são maiores (entre 3-10 ppm) que os obtidos com os outros conjuntos de funções

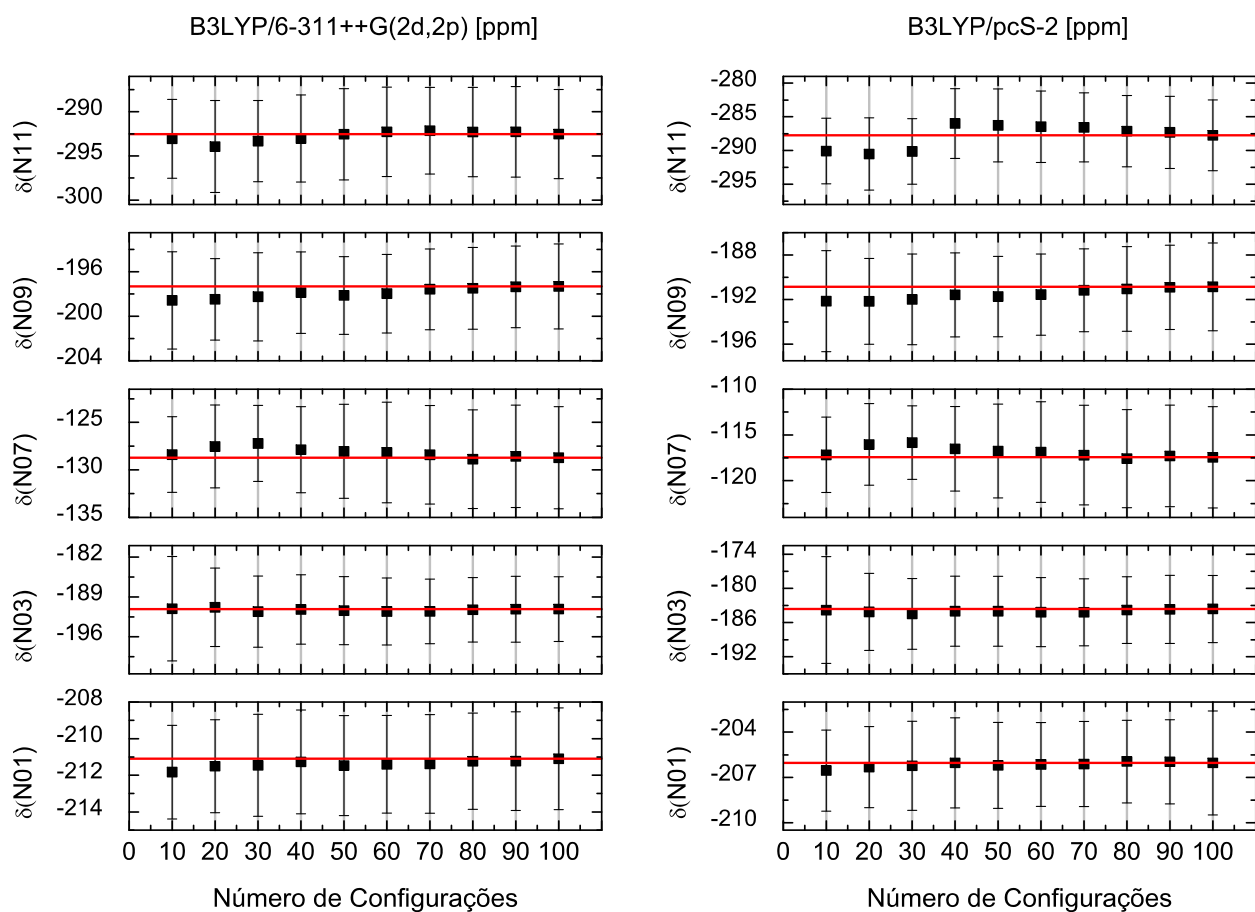


Figura 5.11: Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula guanina. Resultados obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido.

base, deslocando-se portanto, em sentido contrário aos resultados experimentais.

Resultados obtidos com modelo POL+LH+CP, como já mencionado, são sempre maiores que os resultados obtidos com modelo POL+CP, desta forma, mostram que a inclusão de moléculas explícitas no cálculo de $\delta(^{15}\text{N})$ prediz resultados superestimados. Quando comparados aos resultados experimentais, nossos cálculos B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para os átomos N01, N03, N07, N09 e N11, mostram diferenças de cerca de 20, 15, 18, 32 e 11 [25, 23, 29, 40 e 14] ppm (representando acréscimos de cerca de 4% – 12% [5% – 20%]), respectivamente.

5.5.6 Guanina - Desvio Químico - $\delta(^{13}\text{C})$

A molécula guanina apresenta cinco átomos de carbono (C02, C04, C05, C06 e C08) cujos valores dos desvios químicos encontram-se apresentados na Tabela (C.5). Semelhante ao ocorrido para a molécula adenina, cálculos realizados com 6-311++G(2d, 2p) mostram os menores valores para $\delta(^{13}\text{C})$, enquanto que cálculos realizados com AUG-cc-pVTZ os maiores, a diferença entre os resultados obtidos com estes conjuntos de função base variam entre 8-10 ppm. Os resultados obtidos com os conjuntos de funções base pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2 apresentam valores intermediários aos obtidos com os conjuntos de funções base citados anteriormente, diferem entre si em até 1 ppm, e chegam a diferenças de 3-4 ppm quando comparados aos resultados obtidos com AUG-cc-pVTZ.

Fase Gasosa

Em fase isolada os átomos de carbono da guanina mostram três faixas de valores para $\delta(^{13}\text{C})$. Os resultados de $\delta(^{13}\text{C})$ para C02, C04 e C06 mostram desvios de 158,08; 155,63 e 159,28 [165,68; 163,40 e 166,49] ppm, respectivamente obtidos com B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2]. Os átomos C05 e C08 são mais blindados com desvios de 128,64 [134,36] ppm e de 139,40 [146,28] ppm, respectivamente.

Em Solução

Com exceção do átomo C05, os átomos C02, C04, C06 e C08 em solução, mostram um aumento nos valores de $\delta(^{13}\text{C})$, indicando uma redução na blindagem magnética. Utilizando

B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) os valores de $\delta(^{13}\text{C})$ para modelo não polarizado NPOL [OPLS] são 161,31; 157,82; 128,17; 164,77 e 144,66 [161,08; 157,73; 127,52; 164,39 e 145,92] ppm, respectivamente para C02, C04, C05, C06 e C08. Estes valores ainda recebem uma pequena contribuição da polarização, sendo iguais a 163,43; 160,68; 126,16; 166,31 e 149,09 [161,71; 159,05; 126,39; 165,06 e 146,00] ppm quando obtidos com modelo polarizado POL [PCM].

Desta forma, os valores de $\Delta\delta$ com fase gasosa ficam próximos de 3; 2; -0,5; 5,5 e 5 [3; 2; -1; 5 e 6,5] ppm quando obtidos com modelos NPOL [OPLS]. (representando acréscimos de até 4% [5%]) e próximas de 5,5; 5; -2,5; 7 e 9,5 [3,5; 3,5; -2; 6 e 6,5] ppm quando obtidas com modelo POL [PCM] (representando acréscimo de cerca de 2% - 7% [1% - 5%]). Estes resultados confirmam que apesar de pequena, há uma influência da polarização para os valores de $\delta(^{13}\text{C})$. Demais resultados obtidos com outros conjuntos de funções base mostram mesmas tendências e estão na Tabela (C.5).

Influência das Ligações de Hidrogênio

Assim como ocorrido para a adenina, o modelo POL+LH+CP apenas reproduz os valores $\delta(^{13}\text{C})$ obtidos com o modelo POL+CP. Tais resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) convergidos, com cerca de 70 configurações, são de 163,51; 160,81; 125,73; 165,25 e 149,22 ppm, respectivamente, para os átomos C02, C04, C05, C06 e C08. Resultados B3LYP/pcS-2 convergidos mostram mesmas tendências e estão apresentados na Tabela (C.5).

5.5.7 Guanina - Desvio Químico - $\delta(^1\text{H})$

Os valores de $\delta(^1\text{H})$ para a molécula guanina estão apresentados na Tabela (C.6). Os átomos de hidrogênio apresentam uma variação muito pequena da propriedade em relação à utilização do grupo de função base, menor que 0,50 ppm.

Fase Gasosa

Os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] para $\delta(^1\text{H})$ são iguais a 3,21; 3,71; 7,21; 7,48 e 8,20 [3,32; 3,85; 7,24; 7,46 e 8,29] ppm, respectivamente para H12, H13, H14, H15 e H16. Os resultados mostram que H12 e H13 são mais blindados magneticamente do que H14, H15 e H16 sendo este último o que apresenta menor blindagem magnética.

Em Solução

Apesar da baixa influência do conjunto de funções base, há uma forte influência da polarização sobre os valores de $\delta(^1\text{H})$. Resultados obtidos com B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*), respectivamente para H12, H13, H14, H15 e H16, são iguais a 4,62; 5,00; 9,19; 7,74 e 10,08 [4,89; 5,31; 8,97; 7,85 e 9,80] ppm quando utilizado o modelo não polarizado NPOL [OPLS]. Para modelo polarizado POL [PCM] estes os valores de $\delta(^1\text{H})$ são de 5,16; 5,69; 9,85; 7,90 e 10,82 [5,02; 5,10; 9,22; 8,05 e 10,29] ppm.

Comparados aos resultados de fase gasosa, os resultados obtidos com os modelos NPOL e OPLS [em colchetes] dão valores de $\Delta\delta$ muito similares. Tais resultados de $\Delta\delta$ estão próximos de 1; 1; 2; 0,3 e 2 [2; 2; 2; 0,4 e 2] ppm (representando acréscimos de cerca de 4% – 31% [5% – 62%]). O modelo polarizado POL também apresenta pequenos valores de $\Delta\delta$, entretanto são maiores que o obtidos com o modelo NPOL, tais estão próximos de 2; 2; 3; 0,4 e 3 [2; 1; 2; 0,6 e 2] ppm quando obtidos com o modelo POL [PCM] (representando acréscimos de cerca de 5% – 62% [8% – 62%]). Demais resultados obtidos com outros conjuntos de funções base encontram-se na Tabela (C.6) e mostram mesmas tendências que as comentadas acima.

Influência das Ligações de Hidrogênio

A inclusão de moléculas explícitas de água no cálculo quântico de $\delta(^1\text{H})$ se torna bastante relevante para este caso. Os resultados obtidos com o modelo POL+LH+CP apresentam, de forma geral, um acréscimo de 3; 4; 6; 0,5 e 6 ppm para o desvio químico dos átomos de hidrogênio em relação a fase gasosa (representando aumentos de cerca de 6%–108%), mostrando resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) convergidos iguais a 6,57; 7,76; 13,38; 8,00 e 13,82 ppm. O efeito das ligações de hidrogênio proporciona ao valor de $\delta(^1\text{H})$ um acréscimo duas vezes maior que o proporcionado pelo modelo POL+CP, indicando uma grande relevância em tratar com moléculas de solvente explícitas. Na Tabela (C.6) estão apresentados os demais resultados obtidos com o conjunto de funções base pcS-2.

5.5.8 Timina - Desvio Químico - $\delta(^{15}\text{N})$

Os resultados $\delta(^{15}\text{N})$ para os sites N01 e N03 da molécula timina encontram-se apresentados

na Tabela (C.7), presente no Apêndice C. Os valores mostram que a dependência com o conjunto de função base altera o valor da propriedade em até 10 ppm. Os menores valores de $\delta(^{15}\text{N})$ são preditos com o uso dos conjuntos pcS-3 e AUG-pcS-2, com diferenças menores que 1 ppm entre si e os maiores valores são obtidos por AUG-cc-pVTZ. Os resultados obtidos com os conjuntos 6-311++G(2*d*, 2*p*) e pcS-2 podem ser associados respectivamente aos resultados obtidos com AUG-cc-pVTZ (com diferenças de até 4 ppm) e pcS-3 (com diferenças em até 1 ppm).

Fase Gasosa

Os dois átomos de nitrogênio mostram resultados distintos para $\delta(^{15}\text{N})$. Há uma diferença de aproximadamente 35 ppm entre os dois valores de $\delta(^{15}\text{N})$, quando a propriedade é calculada em fase gasosa. Desta forma, os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] de $\delta(^{15}\text{N})$ para N01 e N03 são de $-243,55$ e $-208,88$ [$-239,36$ e $-204,45$] ppm. Apesar dos dois átomos estarem ligados diretamente a um átomo de hidrogênio e dois átomos de carbono, seus valores de $\delta(^{15}\text{N})$ são muito diferentes, uma explicação para este fato é que o átomo N03 está localizado entre átomos de oxigênio e N01 não, isto proporciona ao átomo N03 uma maior influência intramolecular.

Em Solução

Em solução, os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) para $\delta(^{15}\text{N})$ dos átomos N01 e N03 são respectivamente iguais a: $-234,72$ e $-205,32$ [$-238,20$ e $-206,16$] ppm quando obtido com o modelo NPOL [OPLS]. Em comparação com resultados de fase gasosa, Quando polarizada em solução, os valores $\delta(^{15}\text{N})$ da timina mostram uma diferença próxima de 25 ppm, muito inferior ao observado em fase gasosa, isto ocorre uma vez que os valores $\delta(^{15}\text{N})$ apresentam um aumento indicando uma redução da blindagem magnética sobre os núcleos, sendo N01 o sítio que mais contribui para este efeito. Para modelo polarizado POL [PCM] estes resultados são $-229,39$ e $-204,11$ [$-232,93$ e $-205,23$] ppm.

Em comparação com fase gasosa, os valores de $\delta(\text{N01})$ em solução são acrescido em aproximadamente por 9 [5] ppm quando obtidos com modelo NPOL [OPLS] (representando acréscimos de 4% [2%]), no entanto, os valores de $\delta(\text{N03})$ são acrescidos em 3 [2] ppm (representando acréscimos de cerca de 1%). Para o modelo POL [PCM] estas diferenças com fase gasosa, $\Delta\delta$

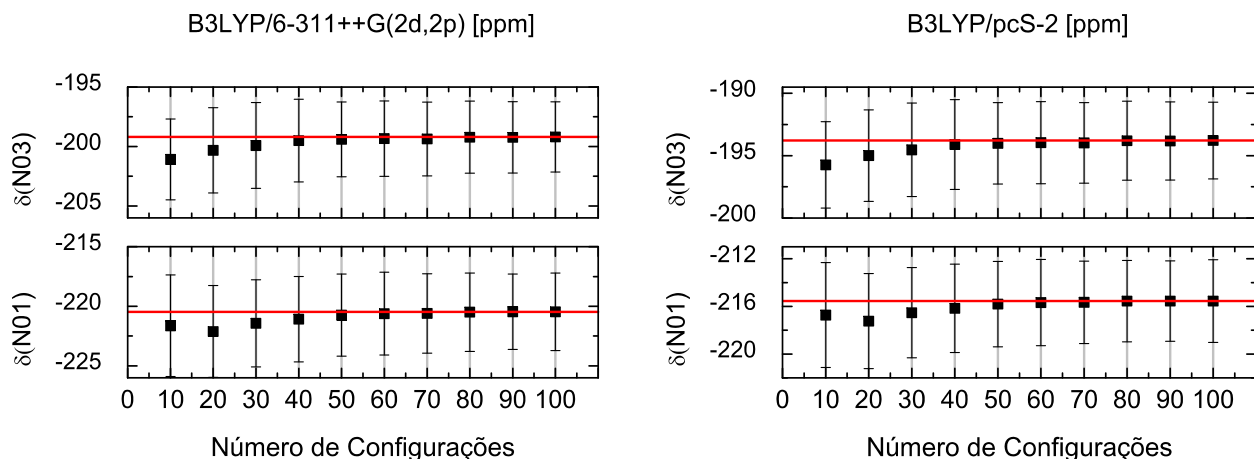


Figura 5.12: Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula timina. Resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido.

são aproximadamente iguais a 14 [11] ppm (acréscimos de cerca de 6% [5%]) para N01 e entre 5 [5] ppm (acréscimos de cerca de 2%) para N03.

Influência das Ligações de Hidrogênio

A inclusão de moléculas explícitas de água para o cálculo quântico de δ (^{15}N) mostra uma alta influência das ligações de hidrogênio sobre o valor da propriedade, resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) convergidos são de $-220,46$ e $-199,20$ ppm, respectivamente, para N01 e N03. Estes valores são levemente superiores aos obtidos com modelo POL+CP, iguais a $-229,39$ e $-204,11$ ppm. Diferenças com fase isolada dão resultados de $\Delta\delta$ aproximadamente iguais a 23 e 10 ppm, respectivamente para N01 e N03 (representando acréscimos de cerca de 9%).

Apesar dos sítios apresentarem praticamente a mesma quantidade de ligações de hidrogênio, indicamos esta diferença no comportamento devido a localização geométrica de cada um, uma vez que N03 está mais próximos dos átomos de oxigênio e portanto recebe uma influência adicional das moléculas de solvente ligadas a estes átomos, fato que pode ser visto na Figura (5.9). Na Figura (5.12) apresentamos a convergência dos valores de δ (N01) e δ (N03) em função do número de configurações utilizadas. Perceba que o valor médio da propriedade já é muito bem descrito com um número de 70 configurações utilizadas para o cálculo quântico.

Comparação com o Experimento

Comparações com resultados experimentais^[108], iguais a -251 e -222 ppm, mostram que

todos os modelos utilizados, exceto o modelo POL+LH+CP, descrevem bem os resultados de δ (N03), em especial quando a propriedade é calculada no nível B3LYP/AUG-cc-pVTZ [B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*)]. Entretanto, ressaltamos que a inclusão do efeito da polarização leva os valores de δ (^{15}N) em direção contrária ao resultado experimental. No nível de cálculo citado, os resultados teóricos obtidos com o modelo POL+CP superestimam o resultado experimental em aproximadamente 19 [22] ppm (representando acréscimos de cerca de 4% [9%]) para N01 e em aproximadamente 14 [18] ppm (representando acréscimos de cerca de 6% [8%]) para N03. Para o modelo POL+LH+CP os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) superestimam o resultado experimental em aproximadamente 33 ppm (acrécimo de cerca de 33%) para N01 e em 23 ppm (acrécimo de cerca de 10%) para N03.

5.5.9 Timina - Desvio Químico - δ (^{13}C)

Os átomos de carbono da molécula timina mostram valores de δ (^{13}C) com comportamentos diferentes, como pode ser visto na Tabela (C.8). Os átomos C02 e C04 apesar de estarem ambos ligados a átomos de oxigênio possuem posições diferentes, estando C02 mais exposto à ação do meio, principalmente às ligações de hidrogênio. O átomo C05 está ligado somente a carbono e C06 está ligado ao átomo de nitrogênio N01, recebendo também influência das interações específicas entre timina e água. O átomo C07 corresponde a um grupo metil isolado na molécula e a ação do meio quase não interfere no seu deslocamento químico. Os valores de δ (^{13}C) também mostram dependência com o grupo de função base utilizado, esta dependência proporciona variações de 7 ppm para δ (C05), 8 ppm para δ (C02) e 9 ppm para δ (C04), δ (C06) e δ (C07). O maior valor de δ (^{13}C) é registrado pela utilização do grupo de funções base AUG-cc-pVTZ e o menor pelo uso do conjunto de funções base 6-311++G(2*d*, 2*p*), com diferenças de entre 7-10 ppm entre si. Os conjuntos de funções base pcS-2 e pcS-3 mostram resultados bastante semelhantes para a propriedade diferindo-se em no máximo 2 ppm. A inclusão de funções difusas no conjunto pcS-2 não apresenta diferenças relevantes ao resultado. Os resultados obtidos com estes conjuntos, são no máximo 2 ppm inferiores aos obtidos utilizando AUG-cc-pVTZ.

Fase Gasosa

Em fase gasosa, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] para δ (^{13}C) são iguais a 154,93; 168,66; 119,46; 140,25 e 15,40 [161,90; 176,45; 125,64; 147,30 e 17,18] ppm, respectivamente, para C02, C04, C05, C06 e C07. Os resultados indicam uma grande semelhança no desvio químico de C02, C04 e C06. Um destaque deve ser dado ao valor de δ (C07) que mostra uma forte blindagem magnética, com ressonância bem característica, diferente dos demais átomos de carbono da molécula.

Em Solução

Em solução, a inclusão do efeito de polarização, aumenta os valores de δ (^{13}C), exceto para C07 que mostra uma redução muito leve no valor de δ (^{13}C). Com o solvente tratado como cargas pontuais, os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) para C02, C04, C05, C06 e C07 são iguais a 159,43; 173,20; 121,13; 145,99 e 15,60 [158,77; 172,40; 121,36; 144,38 e 16,01] ppm, respectivamente, quando utilizamos o modelo NPOL [OPLS]. Já o modelo POL [PCM] dá valores de δ (^{13}C) iguais a 160,52; 174,50; 121,17; 148,78 e 15,52 [159,79; 173,45; 118,39; 147,83 e 15,10] ppm.

Comparações com resultados de fase gasosa confirmam as indicações de acréscimos no valor de δ (^{13}C) próximos de 4,5; 4,5; 1,5; 6 e 0,2 [4; 4; 2; 4 e 0,6] ppm (representando acréscimos de cerca de 1% – 4% [2% – 4%]) para modelo não polarizado NPOL [OPLS], respectivamente para os átomos C02, C04, C05, C06 e C07. Para o modelo POL [PCM] as diferenças com fase gasosa $\Delta\delta$, são levemente superiores, sendo aproximadamente iguais a 5,5; 6; 2; 8,5 e 0,1 [5; 5; 1; 7,5 e -0,3] ppm (representando diferenças de cerca de 1% – 6% [-2% – 5%]), indicando a contribuição da polarização no valor de δ (^{13}C) em solução. Resultados obtidos com demais conjuntos de funções base, indicam mesmas interpretações e estão mostrados na Tabela (C.8), no Apêndice C.

Influência das Ligações de Hidrogênio

Similar aos casos das moléculas adenina e guanina, a inclusão de moléculas explícitas no cálculo de δ (^{13}C) apenas reproduz os resultados obtidos com o modelo polarizado POL+CP.

Assim, os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos com o modelo POL+LH+CP são de 159,41; 173,75; 122,08; 48,91 e 16,21 ppm. Na Tabela (C.8) mostramos os demais resultados obtidos para o modelo.

5.5.10 Timina - Desvio Químico - δ (^1H)

Os resultados para o δ (^1H) da molécula timina encontram-se disponíveis na Tabela (C.9), no Apêndice C. Assim como ocorrido para as moléculas anteriores, os valores do desvio químico obtidos com os grupos de funções base 6-311++G(2*d*, 2*p*), AUG-cc-pVTZ, AUG-pcS-2, pcS-2 e pcS-3 mostram-se muito próximos, com variações que não alcançam 0,50 ppm.

Fase Gasosa

Em fase isolada os valores obtidos para δ (^1H) podem ser interpretados como três faixas distintas. Estas faixas representam: os átomos ligados ao grupo metil (H10, H11 e H12) cujo valor de δ (^1H) estão próximos de 2 ppm, o único átomo de hidrogênio ligado a carbono *sp*² (H13) com valores próximos 6 ppm, e os átomos de hidrogênio ligados a nitrogênios com valores próximos de 7 ppm. Como exemplo, citamos os resultados obtidos com B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] que são iguais a: 2,06; 2,06; 1,37; 6,84; 6,26 e 7,19 [2,07; 2,07; 1,37; 6,87; 6,34 e 7,22] ppm, respectivamente para H10, H11, H12, H13, H14 e H15. Note que os três primeiros átomos possuem uma maior blindagem magnética quando comparados aos três últimos átomos citados.

Em Solução

Com o solvente tratado como cargas pontuais, as tendências observadas para δ (^1H), em solução são similares as obtidas em fase gasosa. No entanto, os valores de δ (^1H) para H12, H13, H14 e H15 [H10 e H11] são levemente acrescidos [reduzidos]. Resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos com o modelo NPOL [OPLS] são de 2,04; 1,97; 1,69; 7,38; 8,17 e 8,86 [2,11; 1,98; 1,65; 7,21; 8,16 e 8,82] ppm, respectivamente para H10, H11, H12, H13, H14 e H15. Estes valores obtidos com modelo POL [PCM] são iguais a 1,99; 1,92; 1,86; 7,56; 9,22 e 9,47 [1,93; 1,93; 1,72; 7,71; 8,66 e 8,98] ppm. Note que, para H10, H11 e H12, os resultados mostram que a inclusão do meio solvente ou mesmo da polarização não proporcionam grandes alterações

nos valores de $\delta(^1\text{H})$ quando comparamos os resultados de fase isolada.

Para H10 e H11, os resultados de $\Delta\delta$ mostram, em geral, reduções próximas de 0,10 ppm (acrécimo de cerca de 5%) e para H12 aumentos que variam entre 0,3-0,5 ppm (acrécimo de cerca de 22% – 37%). Para H13 observamos um leve aumento de $\delta(^1\text{H})$ em relação ao fase gasosa, resultados de $\Delta\delta$ são próximos de 0,4; 0,5; 0,9 ou 0,7 ppm (acrécimo de cerca de 6% – 13%), respectivamente para os modelos OPLS, NPOL, PCM e POL. Por fim, os valores obtido para H14 e H15 mostram um considerável acréscimo no desvio químico de fase gasosa, entre 2-3 ppm (acrécimo de cerca de 28% – 48%).

Influência das Ligações de Hidrogênio

O uso de moléculas explícitas de água, modelo POL+LH+CP, não acrescenta grandes contribuições aos resultados de $\delta(^1\text{H})$ para os átomos H10, H11, H12 e H13, no entanto para H14 e H15 o valor da propriedade obtém um evidente acréscimo. Os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) de $\delta(^1\text{H})$ obtidos com o modelo POL+LH+CP são iguais a 2,12; 1,99; 1,88; 7,64; 12,40 e 12,52 ppm (representando acréscimos de cerca de 3% – 98%), respectivamente para H10, H11, H12, H13, H14 e H15. Note que os valores atribuídos para H14 e H15 são muito superiores aos valores preditos pelo modelo POL, iguais a 9,22 e 9,47 ppm, mostrando a influência direta das ligações de hidrogênio. Ressaltamos ainda que somente estes átomos de hidrogênio são compartilhados nas ligações específicas entre soluto e solvente, o que pode justificar este comportamento. Resultados obtidos com pcS-2 mostram mesmas tendências e estão presentes na Tabela (C.9), no Apêndice C.

5.5.11 Citosina - Desvio Químico - $\delta(^{15}\text{N})$

Os átomos de nitrogênio da molécula citosina mostram para os valores $\delta(^{15}\text{N})$ diferenças consideráveis, como pode ser visto na Tabela (C.10), no Apêndice C. Com valores próximos de -220 ppm (N01), -130 ppm (N03) e -300 ppm (N07) classificam os tipos de átomos de nitrogênio da molécula. Os valores obtidos para $\delta(^{15}\text{N})$ destes átomos também possuem forte dependência com o conjunto de função base utilizado, como foi observado para as demais bases nitrogenadas. Variações próximas de 8, 12 e 7 ppm para $\delta(\text{N01})$, $\delta(\text{N03})$ e $\delta(\text{N07})$,

respectivamente, são vistas em fase gasosa e em solução. Os resultados obtidos com os conjuntos propostos por F. Jensen, pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2, se diferem em até 2 ppm e apresentam os maiores valores para a propriedade. Por outro lado os resultados obtidos com os conjuntos 6-311++G(2*d*, 2*p*) e AUG-cc-pVTZ mostram os menores valores para o desvio químico.

Fase Gasosa

Como descrito, os resultados obtidos para $\delta(^{15}\text{N})$ classificam os átomos de nitrogênio da molécula citosina. Como exemplo, os valores $\delta(^{15}\text{N})$ obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] são iguais a $-226,05$; $-133,44$ e $-297,60$ [$-221,07$; $-125,33$ e $-294,41$] ppm, respectivamente para N01, N03 e N07. Note que os valores de $\delta(^{15}\text{N})$ preditos para as aminas representadas por N01 e N07 são muito inferiores aos valores preditos para N03, sendo este último sítio menos blindado que os sítios anteriores.

Em Solução

Devido à forma de exposição ao meio solvente, os átomos de nitrogênio apresentam variações diferentes para $\delta(^{15}\text{N})$. Os valores obtidos para N01 quase não são influenciados pela presença do meio, ao contrário dos valores obtidos para N03 [N07] que mostram uma significativa redução [aumento] do desvio químico calculado. Considerando o meio solvente como cargas pontuais, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) de $\delta(^{15}\text{N})$ para N01, N03 e N07 são de $-225,26$; $-148,77$ e $-289,65$ [$-226,12$; $-152,69$ e $-289,81$] ppm, respectivamente, quando obtidos com modelo NPOL [OPLS]. Para modelo POL [PCM] os resultados para $\delta(^{15}\text{N})$ são $-223,71$; $-168,36$ e $-280,60$ [$-224,09$; $-153,62$ e $-287,71$] ppm, respectivamente, para N01, N03 e N07.

Em comparação com os resultados de fase gasosa, o efeito do meio sobre o átomo de nitrogênio N01 é muito pequeno, proporcionando acréscimos próximos de $0,8$ [$0,1$] ppm (acrécimo menor que 1%), no entanto os valores de $\Delta\delta$ para N03 e N07 indicam, respectivamente, reduções e acréscimos mais apreciáveis, próximas de -15 [-19] ppm (redução de cerca de 11% [14%]) e 8 [8] ppm (acrécimo de cerca de 3%). Para o modelo POL [PCM] os resultados indicam valores de $\Delta\delta$ com fase gasosa próximas de $2,3$ [$2,0$] ppm (acrécimo próximo de 1%) para N01, próximas de -35 [-20] ppm (reduções próximas de 26% [15%]) para N03 e próximas de 17 [10] ppm (representando acréscimos de cerca de 9% [3%]) para N07. Este comportamento pode

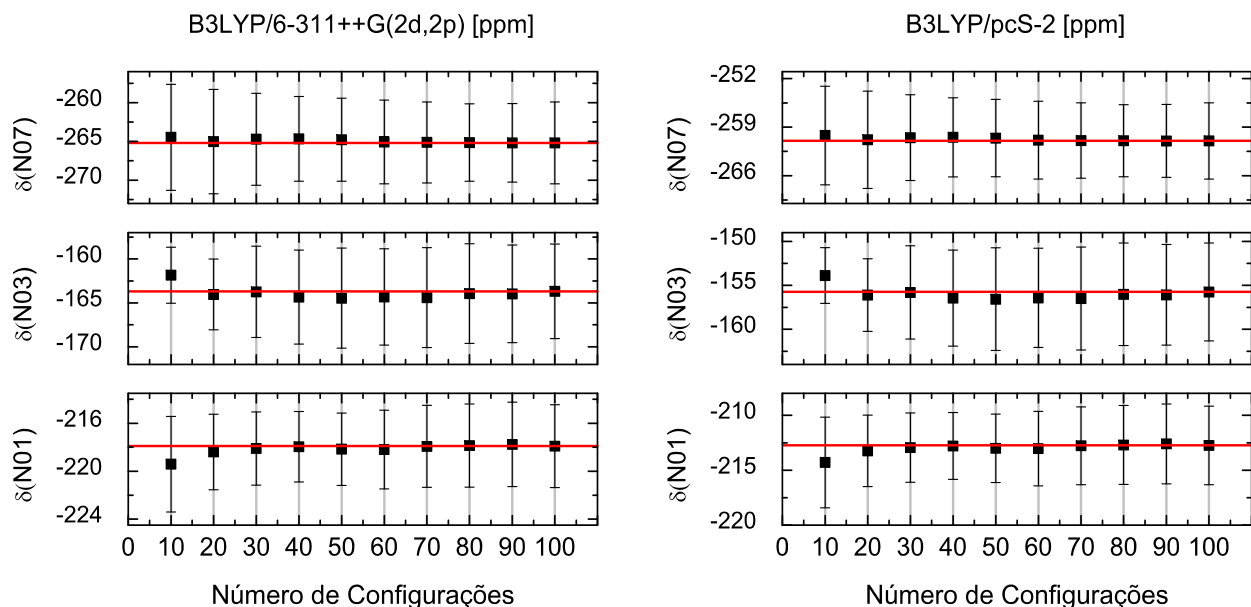


Figura 5.13: Convergência dos valores do desvio químico para os átomos de nitrogênio da molécula citosina. Resultados obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2. A linha em vermelho corresponde ao valor médio convergido.

estar associado ao caráter aceitador e doador do sítio em solução.

Influência das Ligações de Hidrogênio

Resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para $\delta(^{15}\text{N})$ utilizando o modelo POL+LH+CP são iguais a $-217, 90$; $-163, 69$ e $-265, 19$ ppm para N01, N03 e N07. Estes resultados diferem dos valores de fase gasosa em aproximadamente 8, -30 e 33 ppm (representando cerca de 4%, -23% e 11% no valor de fase gasosa), respectivamente, sendo em alguns casos, muito maiores do que o observado com o modelo POL de cargas pontuais, iguais a 2,3; -35 e 17 ppm (representando cerca de 1%, -21% e 6% no valor obtido com modelo POL), ressaltando a relevância das ligações de hidrogênio para os valores de $\delta(^{15}\text{N})$. Na Figura (5.13) apresentamos a convergência dos valores de $\delta(\text{N01})$, $\delta(\text{N03})$ e $\delta(\text{N07})$ em função do número de configurações utilizadas.

Comparação com o Experimento

Os resultados obtidos no nível B3LYP/AUG-cc-pVTZ [B3LYP/6-311++G(2d, 2p)] apresentam bom acordo com resultados experimentais^[108], iguais a -231 , -176 e -287 ppm, em especial com o modelo de soluto polarizado e cargas pontuais. Os resultados obtidos com POL+CP para $\delta(\text{N01})$ superestimam os resultado experimental em aproximadamente 5 [7] ppm (cerca de 2% [3%]), para $\delta(\text{N03})$ esta diferença é obtida com valores próximos de 4 [8]

ppm (cerca de 2% [5%]), e para δ (N07) apresenta diferenças próximas de 5 [6] ppm (cerca de 2%). Um bom acordo entre os resultados experimento e os obtidos com modelo POL+LH+CP foi observado. Neste caso, os resultados POL+LH+CP superestimam os resultados experimentais em aproximadamente 13, 12 e 22 ppm (cerca de 6% – 8%), respectivamente, para N01, N03 e N07.

5.5.12 Citosina - Desvio Químico - δ (^{13}C)

O desvio químico dos átomos de carbono C02, C04, C05 e C06 da molécula citosina (ver Tabela (C.11), Apêndice C) apresentam, com relação à utilização do grupo de função base, uma variação máxima de aproximadamente 9 ppm, independente de método ou modelo utilizado. Os menores de δ (^{13}C) são obtidos com o uso do grupo de funções base 6-311++G(2*d*, 2*p*) e os maiores com AUG-cc-pVTZ. Resultados obtidos com o grupo pcS-2, pcS-3 ou AUG-pcS-2 mostram uma variação de até 2 ppm entre si e estão até 5 ppm abaixo dos obtidos com o uso de AUG-cc-pVTZ.

Fase Gasosa

Em fase gasosa, os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] de δ (^{13}C) para os átomos C02, C04 e C06, mostram comportamentos similares entre si, sendo iguais a 159,08; 169,09 e 147,81 [166,08; 177,11 e 154,99] ppm. Diferentemente, os valores de δ (C05) são reduzido, indicando uma forte blindagem magnética sobre o sítio, tais resultados para δ (C05) são iguais a 93,26 [97,96] ppm.

Em Solução

Os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) de δ (^{13}C) obtidos com modelo NPOL [OPLS] são iguais a 166,17; 172,62; 97,44 e 150,66 [166,02; 172,68; 98,80 e 151,23] ppm, respectivamente para C02, C04, C05 e C06. Com a utilização do modelo POL [PCM] os resultados para δ (^{13}C) são de 168,32; 173,88; 102,18 e 152,18 [166,91; 173,11; 98,37 e 152,32] ppm.

Para os modelos de cargas pontuais, o comportamento dos átomos de carbono em solução é similar ao de fase gasosa. Observando os valores de $\Delta\delta$ obtidos com NPOL [OPLS] percebemos acréscimos de aproximadamente 7; 3,5; 4 e 3 [7; 3,5; 5,5 e 3,5] ppm (acréscimos de cerca de

2% – 4%), entretanto, observando os valores de $\Delta\delta$ para modelos POL [PCM] percebemos uma diferença de aproximadamente 9; 5; 9 e 4,5 [8; 4; 5 e 4,5] ppm (acréscimos de cerca de 3% – 6% [2% – 5%]), respectivamente para C02, C04, C05 e C06, ligeiramente maior que os modelos não polarizados.

Influência das Ligações de Hidrogênio

Como esperado a inclusão de moléculas explícitas de água não reflete contribuição para os valores de δ (^{13}C) já obtidos com modelo POL+CP. Como exemplo, resultados obtidos com 6-311++G(2*d*, 2*p*) e modelo POL+LH+CP são em média 1 ppm menores que os resultados preditos pelo modelo POL, sendo iguais a 166,10; 172,66; 103,34 e 151,45 ppm, respectivamente para C02, C04, C05 e C06. Demais resultados obtidos com pcS-2 seguem mesmas tendências e estão indicados na Tabela (C.11).

5.5.13 Citosina - Desvio Químico - δ (^1H)

O desvio químico dos átomos de hidrogênio da molécula citosina mostra resultados que permitem agrupa-los em duas diferentes faixas, uma que contempla os átomos H09, H10 e H11 e outra contemplando os átomos H12 e H13 (ver Tabela (C.12), Apêndice C). Novamente estes valores podem apresentar variações inferiores a 0,50 ppm quando obtidos com os conjuntos de funções base como 6-311++G(2*d*, 2*p*), AUG-cc-pVTZ, AUG-pcS-2, pcS-2 ou pcS-3

Fase Gasosa

Em fase gasosa os valores B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) [B3LYP/pcS-2] de δ (^1H) são 4,57; 3,90; 5,26; 7,11 e 6,76 [4,69; 4,04; 5,24; 7,12 e 6,79] ppm, respectivamente, para H09, H10, H11, H12 e H13. Demais resultados estão presentes na Tabela (C.12).

Em Solução

Utilizando o modelo de cargas pontuais para incluir o efeito de solvente os resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos com modelos NPOL [OPLS] são de 5,74; 5,58; 5,66; 7,37 e 8,37 [5,38; 5,23; 5,83; 7,42 e 8,69] ppm, respectivamente, para H09, H10, H11, H12 e H13, enquanto que para modelo POL [PCM] temos 5,95; 6,68; 6,17; 7,60 e 9,05 [5,66; 5,64; 6,16; 7,79

e 8,79] ppm. De fato, estes resultados mostram que as diferenças com fase gasosa são muito similares entre os modelos, indicando valores para $\Delta\delta$ que não ultrapassa 2 ppm (representando acréscimos de cerca de 28% – 51%) para modelos OPLS, NPOL ou PCM, e inferiores a 3 ppm (podendo representar acréscimos de cerca de 42% – 77%) quando obtidos com modelo POL de cargas pontuais. Estes resultados mostram ainda que de forma geral há uma baixa contribuição do efeito da polarização sobre os valores de δ (^1H).

Influência das Ligações de Hidrogênio

Resultados obtidos com modelo POL+LH+CP, indicam uma considerável diferença dos valores obtidos com modelo POL+CP. Como exemplo, os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) de δ (^1H) obtidos para H09, H10, H11, H12 e H13 com o modelo POL+LH+CP são iguais a 7,79; 9,50; 6,32; 7,66 e 11,43 ppm, aumentando o valor de fase gasosa em aproximadamente 3; 6; 1; 0,5 e 5 ppm (representando acréscimos entre 7% – 154%), enquanto que o modelo POL+CP acrescenta ao valor do desvio químico de fase gasosa cerca de 2; 3; 1; 1 e 2 ppm (representando acréscimos entre 14% – 77%). Notamos ainda que a utilização do modelo POL+LH+CP proporciona maior contribuição aos hidrogênios envolvidos em ligações soluto-solvente: H09, H10 e H13.

5.6 Espectro de Absorção Óptica

Estudos teóricos e experimentais sobre o espectro de absorção óptica na região do UV das bases nitrogenadas são abundantes na literatura, a seguir comentaremos alguns deles. Dentre eles, citamos um trabalho de 1966, realizado por L. B. Clark, G. G. Pescheal e I. Tinoco Jr.^[112]. Os autores apresentaram resultados experimentais para o espectro de absorção óptica da molécula adenina em fase isolada, cujos máximos de absorção óptica estão em 252 e 207 nm, e em solução de água, com máximos em 260 e 207 nm. Apresentaram também resultados para citosina que possui máximo de absorção óptica em 260 nm em fase gasosa e máximos em 267, 230 e 209 nm em solução de água.

Estes e outros resultados são também ressaltados no criterioso trabalho de revisão teórica e experimental, de 1983, produzido por P. R. Callis^[113] sobre estados eletrônicos e luminescência

de ácidos nucleicos. Há nos trabalhos uma enorme riqueza de detalhes na descrição das bandas de absorção óptica para as moléculas de ácido nucleico. Usando os métodos INDO/S e CNDO/S, o autor apresentou, para a purina adenina, uma banda de absorção bem localizada em 260 nm e uma outra com pico localizado próximo de 200 ou 215 nm (também citada por [114]). Para a purina guanina, duas bandas de absorção, localizadas em 275 e 250 nm, enquanto que para a pirimidina timina, os resultados indicaram a existência de 3 bandas de absorção que vão de 170 a 300 nm, localizadas próximas de 260, 205 e 177 nm. Há uma discussão sugerindo que a banda em 205 nm pode ser composta por outras bandas centradas em 240 e 215 nm (também citada por [115]). A pirimidina citosina possui ainda uma banda de absorção larga indo de 235 a 267 nm com um intenso pico centrado entre 185 e 205 nm, que é mais dependente do efeito do meio, em comparação às outras bases nitrogenadas.

O espectro de absorção óptico da molécula citosina foi alvo de estudo experimental realizado por F. Zaloudek, J. S. Novros e L. B. Clark^[116] em 1985, cujos resultados em solução aquosa descreveram também quatro bandas de absorção, centradas em 197, 212, 230 e 266 nm. Em um trabalho posterior A. Broo e A. Holmén^[117] obtiveram resultados para o espectro eletrônico das bases do DNA utilizando modelos INDO/S-CI e CIS^[8]. Para a molécula citosina, em especial, os resultados mostraram uma certa influência das ligações específicas com moléculas de água, sobre os valores de λ das transições eletrônicas.

Experimentalmente, propriedades espectrais das moléculas de adenina e guanina também têm sido determinadas em cristais de metil-adeninas e guanosinas por L. B. Clark^[118] e ^[119]. Para adenina, os resultados indicam uma banda de absorção larga, indo de 147 a 225 nm^[119] e para guanina indicam evidências da existência de duas bandas de transição^[119]. T. Gustavsson, N. Sarkar, A. Bányász, D. Markovitsi e R. Improta^[120], analisaram o efeito de solvente sobre o espectro de absorção óptico da molécula timina. Seus resultados, obtidos experimentalmente, indicaram transições centradas em 265 nm em solução de água, 264 nm quando em solução de metanol ou etanol e em 261 nm para solução de acetonitrila. Os autores também realizaram cálculos PCM-TD-DFT que indicam a participação dos orbitais HOMO e LUMO nas transições preditas experimentalmente.

Em um trabalho, com métodos configuracionais, M. P. Fülcher, L. Serrano-Andrés e B.

O. Roos^[121] apresentaram um estudo teórico sobre o espectro de absorção óptico da adenina e guanina, comparando-o a um enorme conjunto de dados experimentais. Cálculos utilizando métodos CASSCF/CASPT2 indicaram para a molécula de adenina picos de absorção (com grande força de oscilador) centrados em 191 nm e em 242 nm que se comparam à resultados experimentais que variam de 197 a 205 nm e 248 a 253 nm, respectivamente. Para a molécula de guanina, resultados mostraram picos em 243 e 262 nm que se comparam à resultados experimentais entre 248 e 276 nm. Em outro trabalho, Markus P. Fülcher e Björn O. Roos^[122] apresentaram um similar estudo para a molécula citosina em fase gasosa. As transições verticais calculadas com os métodos CASSCF/CASPT2 indicaram a presença de quatro bandas de absorção, centrada em 163, 184, 202, 232 e 283 nm, que possuem bom acordo com resultados experimentais^[123] de 197, 226, 230 e 270 nm.

Resultados teóricos para a molécula timina também foram reportados por J. Lorentzon, M. P. Fülcher e B. O. Roos^[124]. Similar à citosina, cálculos CASSCF/CASPT2 para a pirimidina timina em fase isolada indicaram quatro bandas $\pi \rightarrow \pi^*$ para a molécula, centradas em 175, 204, 210 e 253 nm que foram comparados a resultados experimentais, de 185, 200, 218 e 259 nm em fase gasosa e também a resultados em solução de água^[112] e ^[123] de 188, 204 e 264 nm.

É bem conhecido na literatura que o tautomerismo das bases nitrogenadas pode influenciar o espectro de absorção óptico. Apesar da existência de vários tautômeros^[102], em estudo teórico anterior ^[125] e ^[126] tem sido mostrado que a adenina em fase gasosa e em água apresentam formas tautoméricas estáveis distintas, cada uma destas forma é indicada pela localização do átomo de hidrogênio H14 que pode estar ligado ao nitrogênio N09 (tautômero N09H-adenina) ou ao nitrogênio N07 (tautômero N07H-adenina). A forma N09H-adenina é dominante em solução de água, enquanto que a forma N07H-adenina em fase gasosa (para maiores informações ver Refs. ^[125] e ^[126]). De forma similar, para a molécula guanina há também formas tautoméricas como a N07H-guanina e N09H-guanina, em fase gasosa e em água, no entanto a forma N09H-guanina é mais estável em água^[127]. Assim, como este trabalho tem o objetivo de estudar as bases nitrogenadas em solução aquosa, consideraremos os tautômeros N09H-adenina e N09H-guanina para os cálculos das propriedades espectroscópicas em fase gasosa e em solução.

Estudo teórico investigando o espectro de absorção óptico da N07H-adenina, tem sido re-

portado por C. M. Marian, M. Kleinschmidt e J. Tatchen^[128]. Para a forma tautomérica N07H-adenina, os resultados DFT/MRCI indicaram picos próximos de 258 e 201 nm, que são bastante coerentes com resultados experimentais de 273 e 216 nm, obtidos em solução de água^[129]. S. K. Mishra, M. K. Shukla e P. C. Mishra^[130] reportaram o espectro eletrônico em fase gasosa e em solução aquosa (efeito incluído com PCM) para tautômeros de adenina. Em solução, os cálculos obtidos com o método CIS mostraram picos próximos de 270, 260, 215 e 205 nm para 9H-adenina e próximos de 280 e 260 nm para N07H-adenina.

Outro trabalho que relata a influência de tautomerismo no espectro de absorção óptico foi desenvolvido por B. Menmucci, A. Toniolo e J. Tomasi^[131], para a molécula guanina em fase isolada e em solução de água. Os resultados obtidos em vácuo [em solução, via PCM/MRCI] mostram duas transições centradas em 220 e 261 [252 e 282] nm para o tautômero N09H-guanina, e centradas em 224 e 251 [249 e 285] nm para o tautômero N07H-guanina. Tais resultados em solução estão muito próximos dos resultados experimentais citados iguais a 246 e 275 nm. Ainda para a molécula guanina, cálculos TD-DFT de estados excitados de seis tautômeros de mais baixa energia (estruturas: N07H e N09H-guanina *keto* e *enol* e seus derivados *cis* e *trans*) foram realizados por H. Langer e N. L. Doltsinis^[132]. Os resultados obtidos com o funcional B3LYP para a primeira transição eletrônica, mostraram diferenças de até 33 nm entre os tautômeros.

Outro foco no estudo teórico do espectro de absorção óptico envolvendo as bases nitrogenadas são os efeitos das interações entre os pares de moléculas em fase gasosa e em solução. M. Schreiber e L. González^[133] caracterizaram o espectro do par adenina-citosina na presença e ausência de íons de Ag. Cálculos MS-CASPT2/CASSCF em fase gasosa mostraram que o complexo possui uma série de transições eletrônicas centradas em uma ou outra molécula, com picos entre 253 e 264 nm. A presença de íons de Ag enriquece o espectro UV com transições entre metais, metais para ligantes além de excitações de Rydberg fortemente localizadas.

M. K. Shukla e J. Leszczynski^[134] apresentaram um estudo teórico usando o método HF (Hartree-Fock) para as transições verticais de pares adenina-timina e guanina-citosina. Os autores identificaram que as transições eletrônicas são geralmente localizadas em um dos monômeros e que as interações intermoleculares não afetam significativamente as transições dos consti-

tuintes. Um interessante trabalho envolvendo cálculos TD-DFT em fase isolada para bases nitrogenadas e seus pares considerando algumas formas tautoméricas foi reportados por A. Tsolakidis e E. Kaxiras^[135]. Os autores verificaram que a forma regular e a tautomérica dos pares contêm sinais que podem ser associadas as formas tautoméricas das moléculas utilizadas para compor o par.

Nesta seção apresentamos um estudo dos efeitos de solvente sobre o espectro de absorção óptico das moléculas adenina, guanina, timina e citosina em solução aquosa. Mostramos que, de modo geral, os efeitos de polarização afetam muito pouco o espectro de absorção óptico das moléculas citadas (sendo a citosina a mais influenciada). Verificamos ainda que valores de λ (nm) exibem uma grande variação quanto ao funcional de troca e correlação utilizado nos cálculos TD-DFT, desta forma, realizamos um estudo sobre a eficiência de alguns funcionais de troca e correlação, utilizados neste trabalho.

5.6.1 Fase Gasosa

Nesta seção, apresentamos os valores do comprimento de onda (λ), da variação de energia (ΔE) e da força de oscilador de transições eletrônicas dos ácidos nucleicos (adenina, guanina, timina e citosina) obtidos com cálculos TD-DFT/6-311+G(2d,p) em fase gasosa. Os cálculos foram realizados com os funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP. Mais de uma transição é discutida para as moléculas consideradas. Para comparação apresentamos também resultados teóricos obtidos com os métodos CASPT2, TD-DFT, CSPI e RI-CC2 presentes na literatura. Todas as tabelas com estes resultados estão apresentadas no Apêndice D.

Adenina

A Figura (5.14) apresenta o gráfico do espectro de absorção óptico (na região do UV) da adenina obtido a partir da convolução de funções lorentzianas, com a largura de banda de 0,24825 eV. Todos os cálculos TD-DFT mostram que o espectro é formado por duas bandas, onde cada banda é composta por duas transições $\pi \rightarrow \pi^*$, sendo uma delas mais intensa. A Tabela (D.1), mostra os valores TD-DFT/6-311+G(2d,p) de λ (nm) e ΔE (eV) para transições

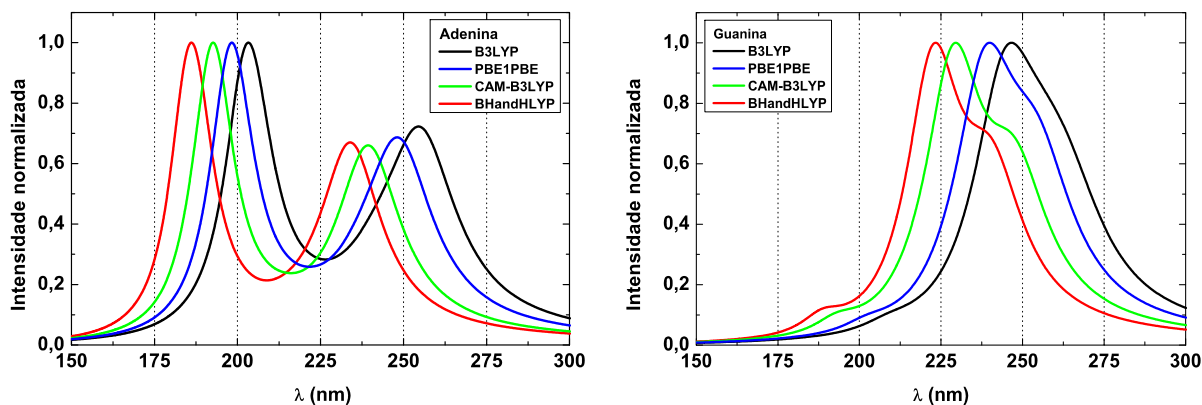


Figura 5.14: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para adenina (esquerda) e guanina (direita) em fase gasosa, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP e BHandHLYP. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica estão em 252 e 207 nm para adenina.

eletrônicas, com suas respectivas forças de oscilador, obtidos com diferentes funcionais. Em fase isolada os resultados obtidos com os funcionais B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP e CAM-B3LYP dão a primeira banda (transição I) centrada em 255, 249, 234 e 240 nm respectivamente, e a segunda banda (transição IV, com exceção do resultado B3LYP) centrada em 203, 198, 188-185 e 193 nm. Podemos notar que os resultados indicam uma razoável dependência com o funcional, com variação entre 6 e 21 [5 e 18] nm para a banda de energia mais baixa [alta]. Apesar da diversidade de valores de energia de transição, todos os funcionais predizem que a separação entre os picos das duas bandas de absorção é de aproximadamente 50 nm, em muito boa concordância com o resultado experimental de 45 nm, sugerindo que cálculos de diferenças de energia podem ser estimados quantitativamente com métodos TD-DFT.

Uma descrição qualitativa das transições eletrônicas e dos orbitais moleculares envolvidos, em fase gasosa e em solução aquosa, é ilustrada na Figura (5.15). Todos os cálculos TD-DFT indicam que a primeira banda está associada a uma excitação HOMO→LUMO². Os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP e PBE1PBE indicam que a segunda banda é caracterizada por uma excitação do tipo HOMO−2→LUMO. Entretanto os resultados também mostram que diferentes configurações podem estar associadas à funções de onda dos estados excitados. O modelo BHandHLYP, por exemplo, prediz contribuições equivalentes de configurações com excitações HOMO→LUMO+6 e HOMO−1→LUMO para a segunda banda de transição.

²HOMO denota orbital molecular mais alto ocupado e LUMO o orbital molecular mais baixo desocupado.

Uma comparação com resultados experimentais, também obtidos em fase gasosa, mostra um melhor desempenho do funcional B3LYP. O modelo B3LYP prediz resultados de 255 (transição I, que caracteriza a banda B_I) e 207 nm (transição III pertencente a banda B_{II}) que estão em muito bom acordo com resultados experimentais^[112] de 252 e 207 nm, respectivamente. Cálculos realizados com o funcional PBE1PBE também mostram bom acordo com resultados experimentais, os valores de λ máximo, obtidos com este funcional, são subestimados por 3 nm para a transição I (banda B_I) e em 7 nm para a transição III (banda B_{II}). Estes mesmos resultados, quando obtidos com os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP dão valores de λ máximo também subestimados por 12 e 18 [14 e 19] nm para a transição I (B_I) [transição IV e III (B_{II})], respectivamente.

Apresentamos agora uma análise comparativa entre os nossos resultados e outros resultados teóricos presentes na literatura (ver Tabela (D.3)). Os resultados obtidos por M. P. Fulscher e colaboradores^[121] para o máximo de absorção em fase gasosa, utilizando o método CASPT2, apresentam variações

$$\Delta\lambda_T = \lambda_{\text{Ref}} - \lambda_{\text{Neste Trabalho}} \quad (5.1)$$

com relação aos nossos resultados TD-CAM-B3LYP, de -1 [6] nm para a banda de menor [maior] energia. Com os demais funcionais utilizados, B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE, os valores de $\Delta\lambda_T$ ficam respectivamente em -16 , 5 e -10 [-4 , 14 e -1] nm para as bandas de menor [maior] energia. Comparando os resultados obtidos por M. Barbatti e colaboradores^[136] com os nossos resultados, percebemos similaridade entre os valores de λ obtidos utilizando o método RI-CC2 e TD-CAM-B3LYP, com valores de $\Delta\lambda_T = -4$ [4] nm para o pico de absorção da banda B_I [B_{II}]. Nossos cálculos TD-B3LYP, TD-BHandHLYP e TD-PBE1PBE apresentam ainda, $\Delta\lambda_T = -19$, 2 e -13 [-6 , 12 e -1] nm para as bandas B_I [B_{II}] quando comparamos com os resultados RI-CC2^[136]. Uma outra comparação com os resultados TD-DFT obtidos por M. K. Shukla e colaboradores^[137], mostra resultados de λ , para as bandas B_I [B_{II}], levemente maiores que os nossos TD-B3LYP, com valores de $\Delta\lambda_T = 6$ [3] nm. Acreditamos que estas diferenças devam estar relacionadas ao nível de cálculo utilizado para obtenção das geometrias de equilíbrio e ao conjunto de funções base utilizado para os cálculos TD-DFT.

Adenina B3LYP/6-311+G(2d,p)

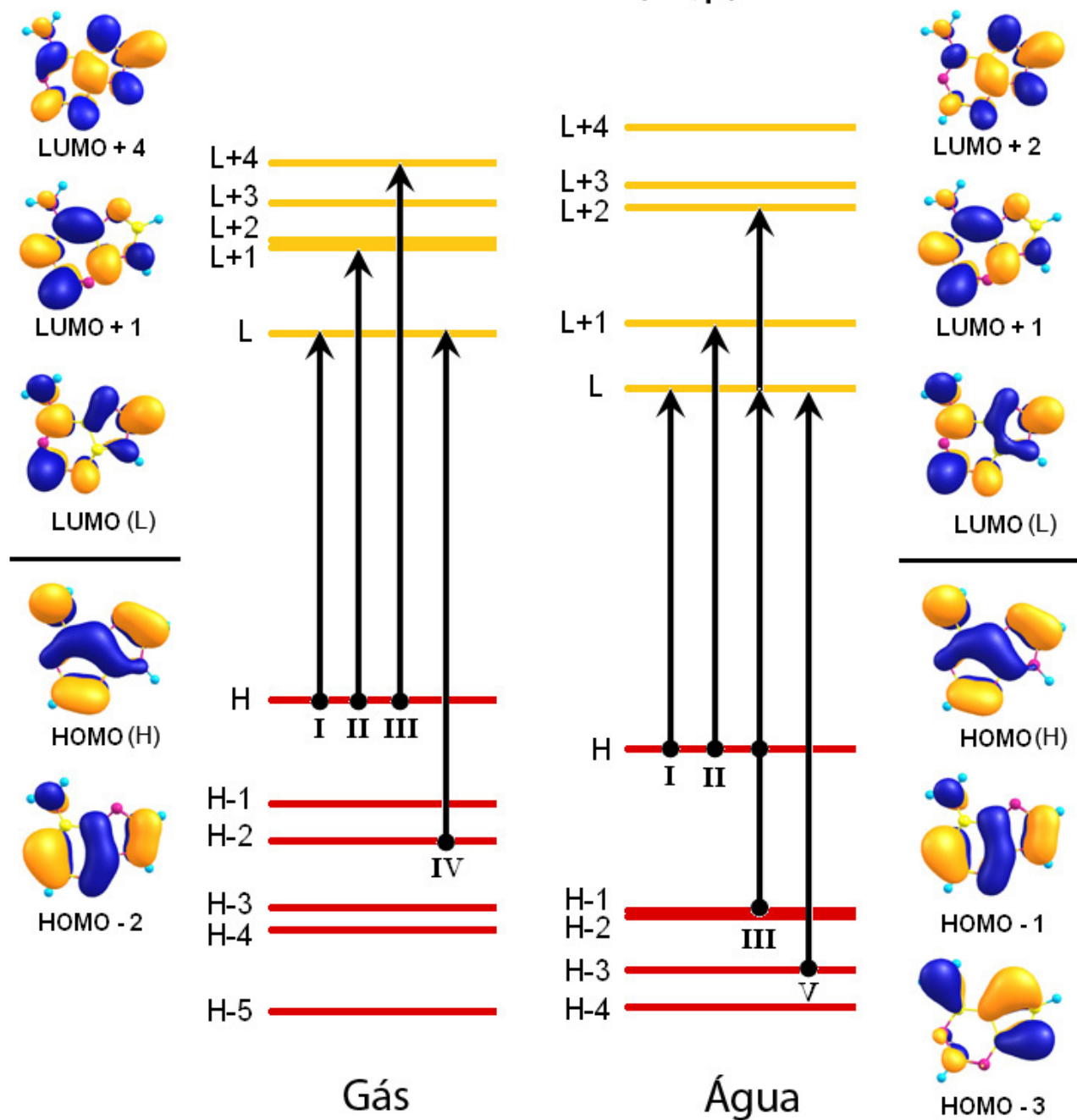


Figura 5.15: Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da adenina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas.

Guanina

Diferentemente da adenina, os resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) para a guanina mostram uma banda de energia (com uma subestrutura complexa de duas bandas) caracterizada por duas transições de natureza $\pi \rightarrow \pi^*$ (ver Figura (5.14)). Os valores de λ do pico de absorção (ver Tabela (D.1)) para a transição I, de energia mais baixa (transição caracterizada por uma leve deformação na forma da banda, ver Figura (5.14)), obtidos com os funcionais B3LYP, BHandHLYP, PBE1PBE e CAM-B3LYP são, respectivamente, 265, 241, 255 e 248 nm. Para a transição II, de energia mais alta, os valores de λ são, respectivamente: 245, 223, 239 e 229 nm. Em comparação com a banda de energia mais alta da adenina, o pico referente a transição II da guanina desloca-se para o vermelho de 35 a 42 nm.

Novamente, percebemos uma dependência dos valores de λ máximo com o funcional de troca e correlação utilizado, com variações entre 10 e 24 [6 e 22] nm para a transição de energia mais baixa [alta]. Apesar destas diferenças entre os valores de λ máximo os funcionais B3LYP, BHandHLYP, PBE1PBE e CAM-B3LYP predizem essencialmente uma separação em torno de 20 nm entre os picos das duas transições.

Na Figura (5.16) apresentamos os principais orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da molécula guanina. Ao contrário da adenina, a localização dos orbitais pode ser influenciada pelo tipo de funcional. Resultados B3LYP e PBE1PBE indicam que a transição de menor energia envolve os orbitais HOMO \rightarrow LUMO. Com os funcionais CAM-B3LYP [BHandHLYP] há uma alteração na localização do orbital LUMO, e a transição I é uma excitação HOMO \rightarrow LUMO+1 [HOMO \rightarrow LUMO+2]. A transição de energia mais alta é essencialmente uma excitação do tipo HOMO \rightarrow LUMO+1, quando obtido com os funcionais B3LYP e PBE1PBE, e de natureza HOMO \rightarrow LUMO+3, quando obtida com os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP.

Aparentemente, não há resultados experimentais disponíveis para a molécula guanina em fase gasosa. Assim analisaremos somente as diferenças entre nossos resultados com outros resultados teóricos presentes na literatura.

Diferentemente do que foi observado para a molécula de adenina, os nossos resultados TD-CAM-B3LYP não estão em bom acordo com os resultados CASPT2 de M. P. Fulscher

e colaboradores^[121]. Para a transição de menor [maior] energia da guanina em fase gasosa, as diferenças entre os resultados CASPT2 e os nossos TD-DFT são de $\Delta\lambda_T = -4, 13, 20$ e 6 [3, 19, 25 e 9], respectivamente, para os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. Neste caso, um melhor acordo com os resultados CASPT2 é obtido com modelo TD-B3LYP. Por outro lado, quando comparamos os resultados apresentados por M. Barbatti e colaboradores^[136], obtidos com o método RI-CC2, com nossos resultados TD-DFT, percebemos novamente que os métodos TD-CAM-B3LYP e RI-CC2 apresentam diferenças muito pequenas para os resultados de λ , sendo igual a $\Delta\lambda_T = 2$ [1] nm para a transição de menor [maior] energia. Para os demais funcionais B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE estas diferenças são: $\Delta\lambda_T = -15, 9$ e -5 [-15, 7 e -9] nm respectivamente. Os resultados TD-B3LYP obtidos por M. K. Shukla e co-autores^[137] diferem dos nossos resultados TD-B3LYP em: $\Delta\lambda_T = -11$ [-5] nm. Este valor mostra que não há concordância entre os resultados de K. Shukla e co-autores^[137] com nossos resultados TD-B3LYP, assim como para o caso da molécula adenina.

Timina

O espectro de absorção óptico da timina obtido a partir da convolução de funções lorentzianas (com largura de banda de 0,24825 eV) em torno das frequências calculadas é ilustrado na Figura (5.17). Os cálculos TD-DFT mostram um espectro composto por duas bandas, sendo cada banda essencialmente caracterizada por uma transição de natureza $\pi \rightarrow \pi^*$. Para a banda de energia mais baixa (B_I), os resultados obtidos com os funcionais B3LYP, BHandHLYP, PBE1PBE e CAM-B3LYP (ver Tabela (D.2)) dão valores de λ máximo iguais a: 256, 234, 250 e 243 nm, respectivamente. Para a segunda banda de absorção (B_{II}), os correspondentes valores de λ máximo para a transição mais intensa são 203, 181,198 e 190 nm, respectivamente. De forma similar ao observado para adenina, a separação entre picos das duas bandas é estimado em cerca de 50 nm, independente do funcional utilizado.

Na Figura (5.18) apresentamos os principais orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da molécula timina em fase gasosa e água. Todos os cálculos TD-DFT indicam que B_I (transição I) é descrita por uma excitação HOMO \rightarrow LUMO. A banda de energia mais alta está associada à excitações do tipo HOMO-2 \rightarrow LUMO (transição II) e HOMO \rightarrow LUMO+2 ou HOMO \rightarrow LUMO+4

Guanina
B3LYP/6-311+G(2d,p)

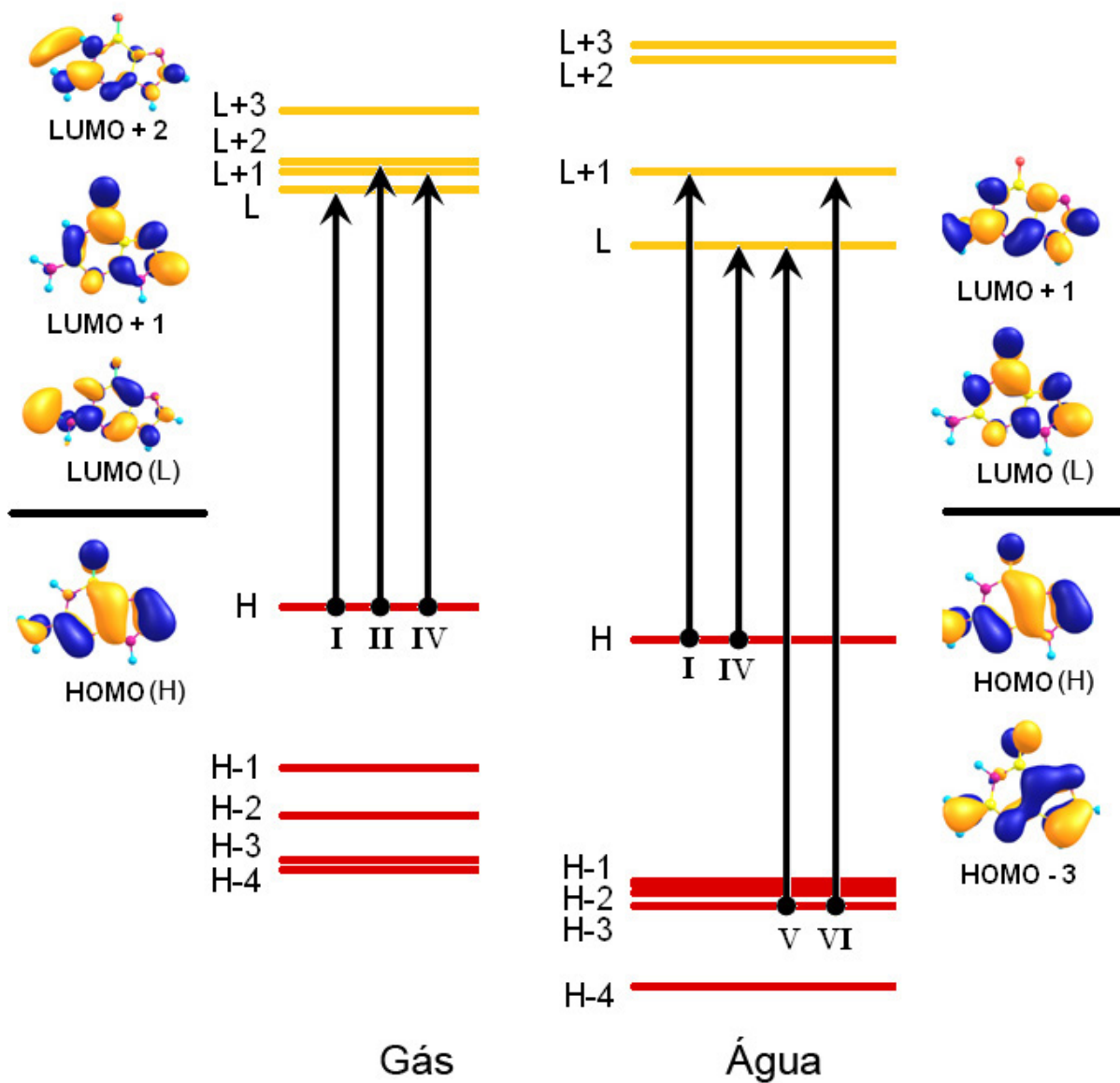


Figura 5.16: Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da guanina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas.

(transição III) dependendo do funcional utilizado. Ressaltamos que há uma dependência da localização dos orbitais com o funcional utilizado, mas os orbitais LUMO+2 e LUMO+4 são equivalentes.

Resultados experimentais para o espectro de absorção óptico da molécula timina^{[112] e [123]} indicam valores de λ iguais a 259, 200 e 185 nm. Para B_I, os resultados obtidos com B3LYP e PBE1PBE estão em bom acordo com o experimento, mas B3LYP tem um desempenho melhor que o funcional PBE1PBE, uma vez que o último subestima o resultado em -9 nm enquanto o primeiro em apenas -3 nm. Os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP dão resultados subestimados em -16 e -25 nm, respectivamente. Para a segunda banda, os resultados CAM-B3LYP e BHandHLYP estão em melhor acordo com o resultado experimental^{[112] e [123]} de 185 nm, onde o primeiro superestima em 5 nm e o segundo subestima em -4 nm. Neste caso, os funcionais B3LYP e PBE1PBE dão resultados superestimados em 18 e 13 nm, respectivamente.

Os valores de $\Delta\lambda_T$ entre os resultados obtidos por J. Lorentzon e colaboradores^[124] com o método CASPT2 e nossos resultados TD-DFT para a transição I [III] são de $-2, 11, 20$ e 4 [$1, 14, 23$ e 6] nm, respectivamente para os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. Assim como para a molécula de adenina e guanina, o funcional B3LYP prediz resultados bastante semelhantes com os resultados CASPT2 obtidos para a molécula timina, por J. Lorentzon e co-autores^[124]. Em comparação com os resultados obtidos por M. Barbatti e colaboradores^[136] utilizando o método RI-CC2, os valores correspondentes de $\Delta\lambda_T$ são de $-16, -3, 6$ e -10 [$-9, 2, 11$ e -6] nm. Estas diferenças confirmam a similaridade entre os resultados RI-CC2 e TD-CAM-B3LYP. Diferenças entre os resultados obtidos por M. K. Shukla e co-autores^[137] e nossos resultados TD-B3LYP são iguais a $\Delta\lambda_T = -5$ [-3] nm para as transições I [III] (ver Tabela D.2)

Citosina

Em comparação com a molécula timina, os resultados TD-DFT para a citosina mostram um diferente padrão espectral com uma sequência de três bandas (ver Figura (5.17)) com intensidades crescentes, sendo cada banda caracterizada por uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$. Na Tabela (D.2) apresentamos os valores TD-DFT/6-311+G(2d,p) de λ (nm), ΔE (eV) e a respectiva

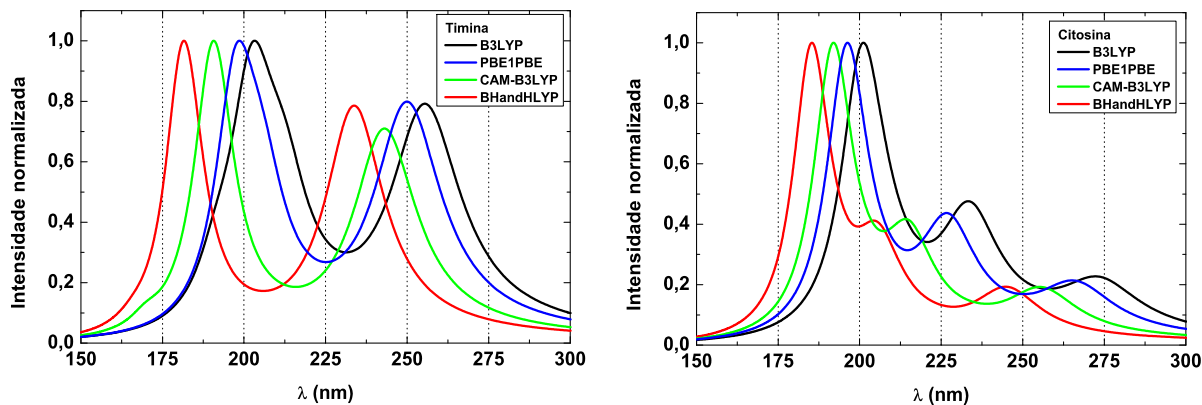


Figura 5.17: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) para as moléculas timina (esquerda) e citosina (direita) em fase gasosa, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP e BHandHLYP. Resultados experimentais para o pico da absorção ótica em fase gasosa para a molécula timina estão próximos de 185, 200 e 259 nm e para citosina estão próximos de 185 e 260 nm.

força de oscilador para cada uma das transições. Os cálculos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE predizem a primeira banda (transição I) com o máximo de absorção centrado em 273, 256, 245 e 266 nm, respectivamente. Para a segunda (transição II) e terceira (transição III) banda os valores de λ máximo são de 234, 215, 206 e 227 nm e de 201, 192, 185 e 196 nm, respectivamente.

As transições eletrônicas (todas de natureza $\pi \rightarrow \pi^*$) e os orbitais envolvidos que caracterizam as bandas da citosina, em fase gasosa e em solução, são apresentados na Figura (5.19). Como pode ser observado a banda de energia mais baixa (transição I) é caracterizada como uma excitação HOMO \rightarrow LUMO (independente do funcional de troca e correlação utilizado). A transição II, que caracteriza a segunda banda de absorção B_{II} , mostra predominância de uma excitação HOMO-1 \rightarrow LUMO ou HOMO-2 \rightarrow LUMO dependendo do funcional de troca e correlação utilizado. Neste caso, há uma alteração na localização dos orbitais HOMO, onde o orbital HOMO-1 obtido com CAM-B3LYP ou BHandHLYP é equivalente ao orbital HOMO-2 obtido com B3LYP ou PBE1PBE. Para a banda de energia mais alta (transição III), os resultados mostram que os orbitais envolvidos são predominantemente HOMO \rightarrow LUMO+3 ou LUMO+4, dependendo do funcional DFT utilizado. Note que para esta banda a alteração ocorre entre os orbitais LUMO, sendo que o orbital LUMO+3 obtido com B3LYP ou PBE1PBE é equivalente ao orbital LUMO+4 obtido com CAM-B3LYP ou BHandHLYP.

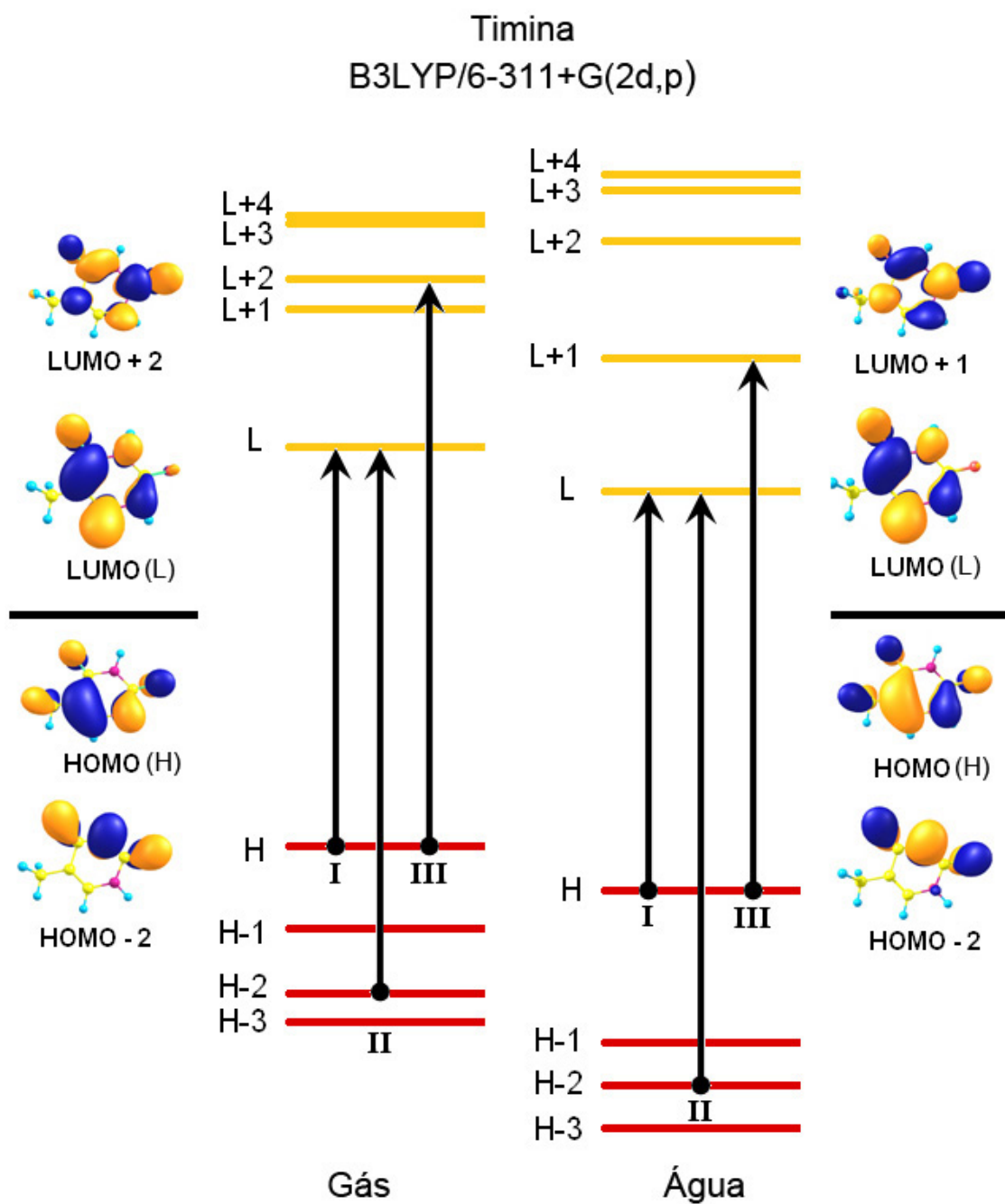


Figura 5.18: Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da timina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas.

Citosina
B3LYP/6-311+G(2d,p)

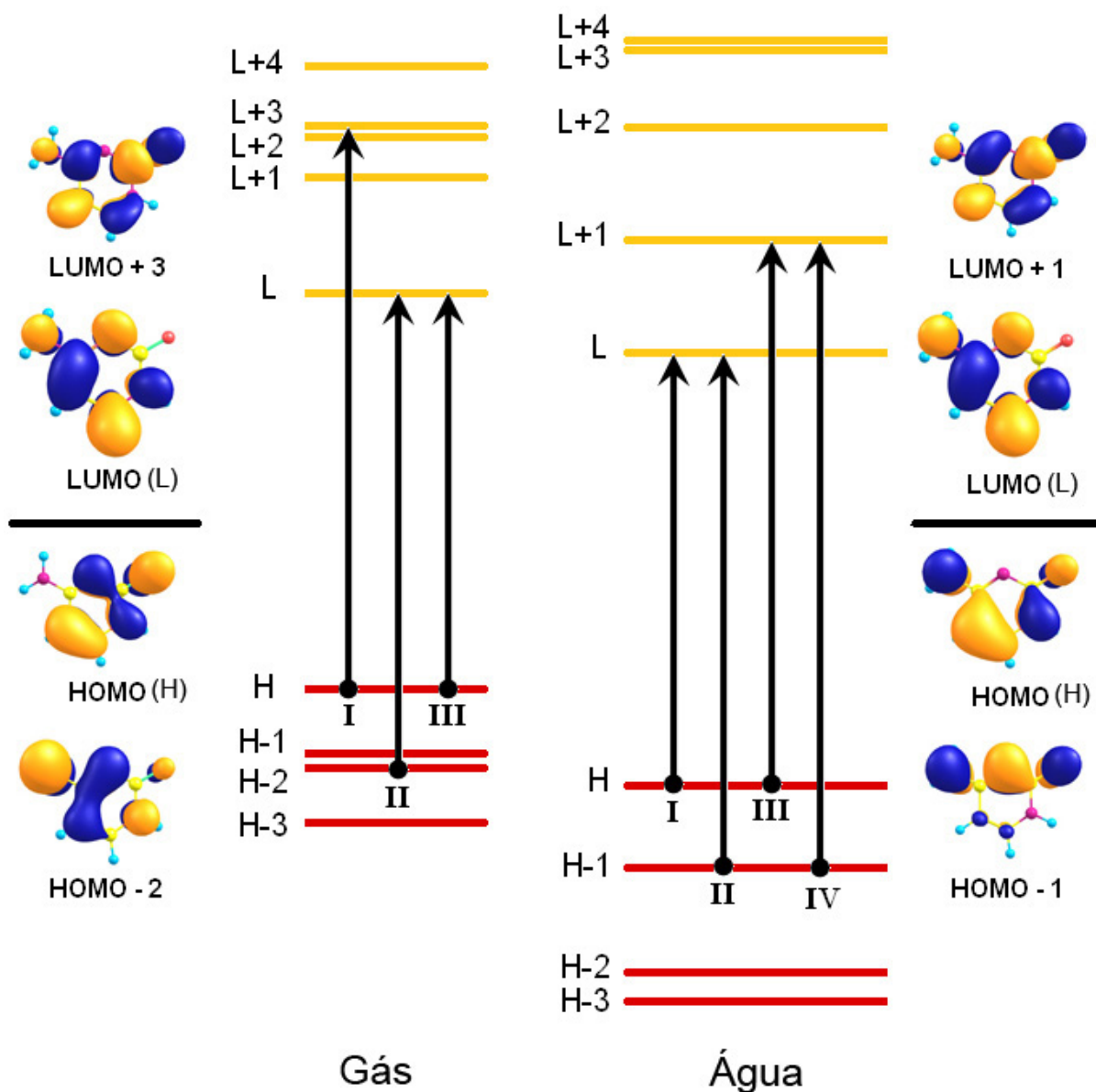


Figura 5.19: Apresentação dos orbitais envolvidos nas transições eletrônicas da citosina em fase isolada e quando polarizada em solução de água. Apresentamos também os níveis de energia e as transições eletrônicas estudadas.

Resultados experimentais descrevem somente valores próximos das banda B_I e B_{III} . Comparações com estes resultados para a molécula citosina em fase gasosa indicam uma melhor concordância com resultados obtidos com o funcional PBE1PBE para a banda de energia mais baixa (superestimado em apenas 6 nm). Uma boa concordância com o experimento é também observada para o funcional CAM-B3LYP, com um resultado subestimado em -4 nm. Os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP mostram resultados subestimados em -4 e -15 nm, respectivamente, enquanto B3LYP prediz resultados superestimados em 13 nm. Para a transição de mais alta energia (B_{III}) os melhores resultados são obtidos com o uso do funcional BHandHLYP (apresentando o mesmo valor de λ máximo). Resultados obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP e PBE1PBE estão superestimados em 16, 7 e 11 nm, respectivamente.

Os resultados de M. P. Fulscher e B. O. Roos^[122] obtidos com o método CASPT2 são bastante diferentes dos nossos resultados TD-DFT, para a transição de menor energia. Entretanto, há uma boa concordância entre os resultados CASPT2 e nossos resultados TD-B3LYP para transições de maiores energias. Em comparação com os nossos resultados obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE, os valores de $\Delta\lambda_T$ são de, respectivamente: 10, 27, 38 e 17 nm para a banda B_I , de -2 , 17, 26 e 5 nm para a banda B_{II} e de 1, 10, 17 e 6 nm para a banda B_{III} . Quando comparamos os resultados RI-CC2 reportados por M. Barbatti e co-autores^[136], as diferenças $\Delta\lambda_T$ indicam similaridades apenas para os funcionais B3LYP e PBE1PBE, como foi observado para os casos anteriores. Assim as diferenças $\Delta\lambda_T$, em relação aos valores RI-CC2^[136], são de, respectivamente, -4 , 13, 24 e 3 nm para a banda B_I , de -14 , 5, 14 e -7 nm para a banda B_{II} e de -3 , 6, 13 e 2 nm para a banda B_{III} . Os resultados TD-B3LYP obtidos por M. K. Shukla e colaboradores^[137] para as bandas B_I , B_{II} e B_{III} diferem dos nossos resultados TD-B3LYP em $\Delta\lambda_T = -5$, -6 e -2 nm, respectivamente.

5.6.2 Em Solução de Água

Utilizamos a metodologia sequencial S-MC/TD-DFT para estudar o espectro de absorção óptico das moléculas adenina, guanina, timina e citosina hidratadas. Temos considerado ambas as situações não polarizada (NPOL) e polarizada (POL) com o objetivo de estimar a influência dos efeitos de polarização sobre o espectro de absorção óptico das moléculas em solução. Cál-

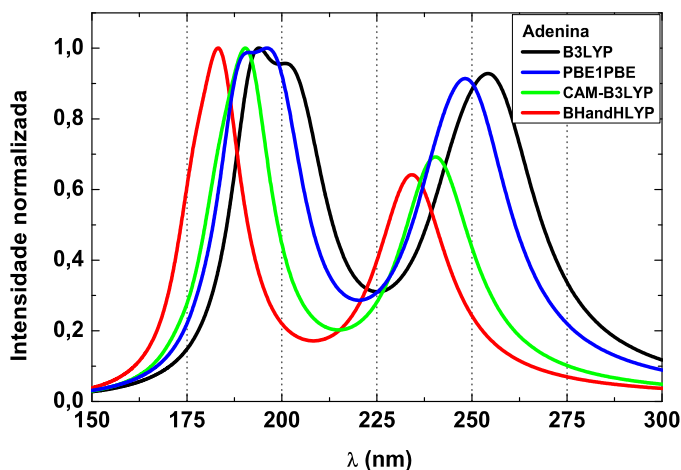


Figura 5.20: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula adenina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 200, 216, 260 e 273 nm.

culos S-MC/TD-DFT com cargas OPLS também são considerados, além de resultados obtidos com PCM são incluídos para comparação. Nas Tabelas (D.4 a D.11), no Apêndice D, apresentamos os resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para λ (nm), ΔE (eV) e as respectivas forças de oscilador para as transições eletrônicas das moléculas citadas em solução de água, obtidos com diversos funcionais de troca e correlação. De forma geral, os resultados calculados utilizando os modelos NPOL e OPLS são praticamente os mesmos sugerindo que as interações eletrostáticas podem ser descritas usando cargas de fase gasosa ou OPLS.

Adenina

A Figura (5.20) apresenta o espectro de absorção óptico da molécula adenina obtido a partir da convolução de funções lorentzianas em termos das frequências calculadas (com uma largura de banda de 0,24825 eV). Como pode ser observado, resultados TD-DFT mostram um espectro de absorção óptico formado por duas bandas na região do UV. Com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE, os valores de λ máximo (transição I - banda B_I) obtidos usando o modelo NPOL [OPLS] são iguais a 255, 240, 234 e 249 [253, 240, 234 e 247] nm (ver Tabelas (D.4 e D.5)). Os resultados correspondentes para os valores de λ máximo obtidos com o modelo POL [PCM] são iguais a 257, 241, 235 e 250 [259, 244, 238 e 252] nm. Note que os valores de λ máximo obtidos com o modelo POL são levemente maiores, 1-2 [1-4] nm, que os resultados obtidos com o modelo NPOL [OPLS], indicando que o efeito de polarização tem

uma pequena influência sobre as transições estudadas.

Para a banda de maior energia (B_{II}) os modelos NPOL e OPLS, apresentam também diferenças pequenas entre si. Resultados obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE, usando o modelo NPOL [OPLS] dão para esta banda de energia valores de λ máximo, caracterizado pela transição IV ou V (dependendo do funcional ou modelo utilizado) iguais a: 202, 192, 186 e 197 [202, 191, 185 e 199] nm, respectivamente. Ainda para esta banda de energia o modelo POL mostra resultados ligeiramente acrescidos de 3 a 6 nm quando comparados com os obtidos com os modelos NPOL e OPLS. Para o modelo POL os valores correspondentes para o pico da absorção são iguais a: 192, 191, 184 e 189 nm. Para comparação, os correspondentes resultados obtidos com PCM são respectivamente 208, 196, 189 e 202 nm.

Para o soluto polarizado em água, a primeira banda (B_I) possui duas transições $\pi \rightarrow \pi^*$, uma entre os orbitais HOMO \rightarrow LUMO (mais intensa) e outra entre os orbitais HOMO \rightarrow LUMO+1. A segunda banda de absorção B_{II} é composta por duas ou três transições que são predominantemente entre os orbitais HOMO-1 \rightarrow LUMO, HOMO-2 \rightarrow LUMO ou HOMO-3 \rightarrow LUMO. Destacamos que em solução há uma inversão de posição relativa dos orbitais HOMO-1 e HOMO-2 quando comparamos com resultados de fase gasosa (ver Figuras (5.15)). Um aspecto interessante é a presença de uma nova transição que não é observada nos cálculos de fase gasosa (indicada nas Tabelas (D.4 e D.5) como transição V). Esta transição envolve os orbitais HOMO-3 e LUMO e possui valores iguais a 192, 183, 177 e 189 nm para os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. Note que o modelo PCM não prediz esta transição, sendo exclusivamente predita por modelos S-MC/MQ.

Resultados experimentais para a molécula adenina em solução aquosa indicam a presença de duas bandas de absorção. Para a primeira banda são reportados valores de λ máximo em 273 nm^[129] e 260 nm^{[112] e [113]} e para a segunda banda picos centrados em 200 nm^[113] e 216 nm^[129]. Dentre os nossos resultados TD-DFT, verificamos que os resultados de 257 e 207 nm obtidos com o funcional B3LYP estão em bom acordo com o experimento. Entretanto, resultados obtidos com PBE1PBE também mostram boa concordância com o experimento, com valores iguais a 250 e 201 nm, especialmente para a segunda banda de absorção. Nossos

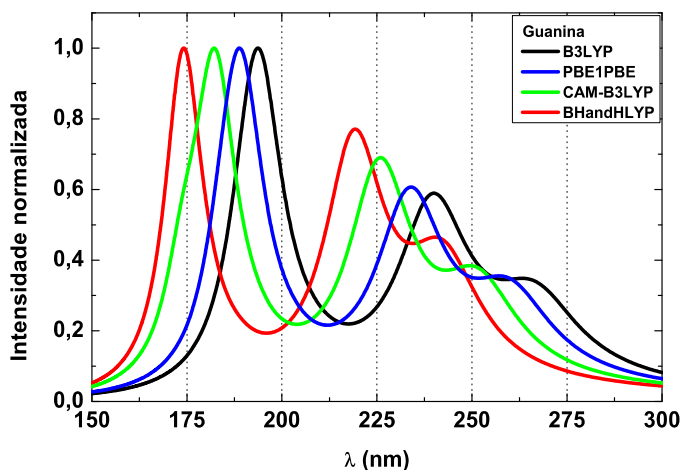


Figura 5.21: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula guanina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 250 e 275 nm.

resultados CAM-B3LYP [BHandHLYP] mostram valores subestimados em relação aos valores experimentais, tendo a melhor comparação obtida por valores iguais a 241 e 191 [235 e 184] nm.

Os resultados teóricos obtidos por C. M. Marian e colaboradores^[128] utilizando o métodos MRCI para a adenina hidratada mostram picos de absorção em torno de 258 e 201 nm. Tais resultados estão em muito bom acordo com os nossos resultados TD-B3LYP iguais a 257 e 207 nm. Em outro estudo, utilizando o método PCM/CIS, S. K. Mishra e colaboradores^[130] reportaram as transições com máximos em 270, 264, 216, 214 e 206 nm. Em relação aos nossos valores TD-B3LYP e TD-PBE1PBE [TD-CAM-B3LYP e TD-BHandHLYP] os resultados de S. K. Mishra e colaboradores^[130] são acrescidos em cerca de 13-17 e 20-22 [26-29 e 34-35] nm para as transições de menor energia e cerca de 7 [15-23 e 22-29] nm para a transição de maior energia.

Guanina

A Figura (5.21) mostra o espectro de absorção óptica da molécula guanina em solução aquosa. Em contraste com o espectro de fase gasosa, a convolução dos resultados TD-DFT apresenta duas bandas de absorção. Entretanto a banda de menor energia exhibe uma subestrutura caracterizada por duas transições, similar aos valores de fase gasosa. Os resultados de λ máximo obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE e usando

modelo NPOL [OPLS] para a banda de energia mais baixa (B_I caracterizada pela transição I) são iguais a 246, 230, 224 e 239 [245, 230, 223 e 239] nm, respectivamente. Com o modelo POL [PCM] os resultados de λ máximo são de 240, 226, 219 e 234 [248, 234, 226 e 241] nm. Diferenças entre os resultados obtidos com modelos POL e NPOL mostram uma certa relevância dos efeitos de polarização, com valores de λ máximo para o soluto polarizado reduzidos em 4-6 nm, dependendo do funcional utilizado.

Para a segunda banda de absorção (B_{II} caracterizada pela transição III) os resultados obtidos com modelo NPOL [OPLS] estão em torno de 192, 180, 172 e 187 [191, 179, 173 e 186] nm. Para o modelo POL estes resultados são maiores em 2 nm, sendo iguais a 194, 183, 174 e 189 nm, mostrando que os efeitos de polarização quase não afetam o espectro da banda B_{II} . O modelo PCM não prediz esta banda, exceto com o funcional PBE1PBE cujo valor de λ máximo é de 190 nm.

Para o soluto polarizado, as transições I e II que caracterizam B_I em solução envolvem predominantemente os orbitais HOMO \rightarrow LUMO ou HOMO \rightarrow LUMO+1 (ver Tabelas (D.6 e D.7)), dependendo do funcional utilizado. Para B_{II} , a localização dos orbitais HOMO e LUMO depende do funcional. Assim, com o funcional B3LYP [PBE1PBE] as transições III e IV envolvem os orbitais HOMO-3 \rightarrow LUMO [HOMO-1 \rightarrow LUMO] e HOMO-3 \rightarrow LUMO+1 [HOMO-3 \rightarrow LUMO]. Isto ocorre devido a uma inversão dos orbitais com a mudança do funcional DFT utilizado, no entanto os orbitais envolvidos são equivalentes.

Resultados experimentais, em solução aquosa, predizem máximos de absorção em 275 nm^[113] e ^[119] e 250 nm^[113]. Comparações com o experimento mostram uma melhor eficiência do funcional B3LYP com resultados de λ máximo em 267 e 240 nm, que diferem de 8 e 10 nm dos valores experimentais. O funcional PBE1PBE também indica bom acordo com o experimento, com resultados de 260 e 234 nm, subestimando os resultados experimentais em 15 e 16 nm. O funcional CAM-B3LYP [BHandHLYP] descreve as transições da banda B_I com o valor de λ máximo de 252 e 226 [243 e 219] nm, o que subestima o resultado experimental em 23 e 24 [32 e 31] nm.

Nossos resultados TD-B3LYP e TD-PBE1PBE obtidos com o modelo POL, estão em muito bom acordo com os resultados CASPT2 de M. P. Fulscher e colaboradores^[121], que utilizam

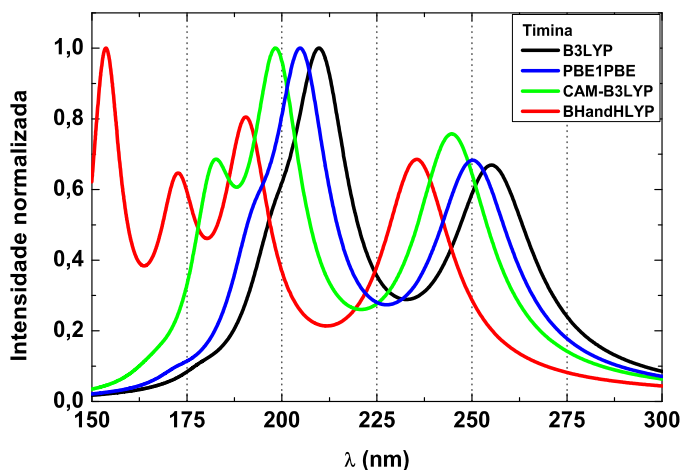


Figura 5.22: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d,p) para a molécula timina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 204, 205, 177, 188, 260 e 267 nm.

o modelo de campo de reação auto-consistente para incluir os efeitos do solvente. Para as transições I, II, III e IV da molécula guanina, os valores CASPT2 de 262, 243, 191 e 188 nm, diferem, respectivamente, de 5, -3, 3 e 3 nm dos nossos resultados TD-B3LYP e de -2, -9, -2 e -3 nm dos nossos resultados TD-PBE1PBE. Resultados obtidos com CAM-B3LYP [BHandHLYP] mostram estas diferenças iguais a -10, -17, -8 e -14 [-2, -9, -2 e -3] nm.

Timina

Com exceção dos resultados TD-BHandHLYP, o espectro de absorção óptico da molécula timina em solução, obtido a partir da convolução de funções lorentzianas, indica a formação de duas bandas (ver Figura (5.22)). Os resultados obtidos com o funcional BHandHLYP prediz o surgimento de uma quarta transição que resulta de um desdobramento da banda B_{II} .

Para a banda de menor energia (B_I), caracterizada pela transição I, os resultados de λ máximo calculados utilizando o modelo NPOL [OPLS] são de 255, 244, 235 e 250 [257, 245, 235 e 251] nm, respectivamente para os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. Note que as diferenças entre os resultados NPOL e OPLS são muito pequenas e não ultrapassam 2 nm. Ainda para a banda B_I , os valores correspondentes de λ máximo obtidos com o modelo POL [PCM] são iguais a 255, 245, 236 e 250 [259, 248, 239 e 254] nm. De forma similar à guanina, comparações entre resultados POL e NPOL mostram que não há influência dos efeitos de polarização sobre o espectro da banda B_I (variações máximas de 1 nm).

Para a segunda banda de absorção B_{II} temos, em geral, duas transições (II e III). Para os funcionais B3LYP e PBE1PBE a força de oscilador da transição III é muito maior e os picos de B_{II} ficam centrados em 209 e 204 [209 e 203] nm para o modelo NPOL [OPLS], respectivamente. Para o funcional CAM-B3LYP há um aumento da força de oscilador da transição II e a banda B_{II} apresenta uma subestrutura com dois picos centrados em 186 e 197 [189 e 195] nm. Embora os resultados BHandHLYP para B_{II} mostrem uma subestrutura com picos em 176 e 189 [179 e 187] nm, a separação entre os picos sugerem a formação de duas bandas. Resultados com modelo NPOL e OPLS diferem em 1 a 2 nm. Os resultados mostram ainda que a inclusão dos efeitos de polarização quase não afeta os valores de λ máximo. Para o modelo POL [PCM] os valores de λ máximo para banda de absorção B_{II} , caracterizado pela transição III, são de 210 e 205 [210 e 204] nm quando obtidos com funcional B3LYP e PBE1PBE. De forma similar ao mencionado para os modelos anteriores, ocorre também um desdobramento da banda B_{II} no modelo POL, quando os valores de λ máximo são obtidos com CAM-B3LYP [BHandHLYP], indicando o surgimento de transições centradas em 182 e 198 [154, 173 e 191] nm. Para o modelo PCM estas transições estão centrados em 168, 188 e 197 [178 e 190] nm.

Como mencionado anteriormente, para a banda B_{II} , os resultados BHandHLYP predizem uma nova transição (IV). Esta nova transição é predita nos modelos NPOL, OPLS e POL com valores de λ iguais a 156, 158 e 154 nm, respectivamente. Esta transição é também predita com o modelo PCM-CAM-B3LYP cujo valor de λ máximo é 168 nm (ver Tabela (D.8 e D.9)).

Para o soluto polarizado, todos os cálculos TD-DFT mostram que B_I pode ser associada a uma excitação HOMO→LUMO (transição I). A segunda banda pode ser descrita por uma excitação HOMO→LUMO+1 ou HOMO→LUMO+2, dependendo do funcional (ver Figura (5.18)).

Experimentalmente o espectro de absorção óptico da molécula timina apresenta máximos de absorção em 267 nm^{[112] e [123]} e 260 nm^[113] para a banda B_I e máximos de absorção em 205 nm^[113], 204 nm^{[112] e [123]}, 188 e 177 nm^{[112] e [123]} para a banda B_{II} . Nossos resultados TD-B3LYP ou TD-PBE1PBE de 255 ou 250 nm descrevem muito bem os resultados experimentais para B_I . Os resultados obtidos com TD-BHandHLYP (236 nm) ou TD-CAM-B3LYP (245 nm) subestimam o resultado experimental em 24 e 15 nm. Diferentemente, os resultados

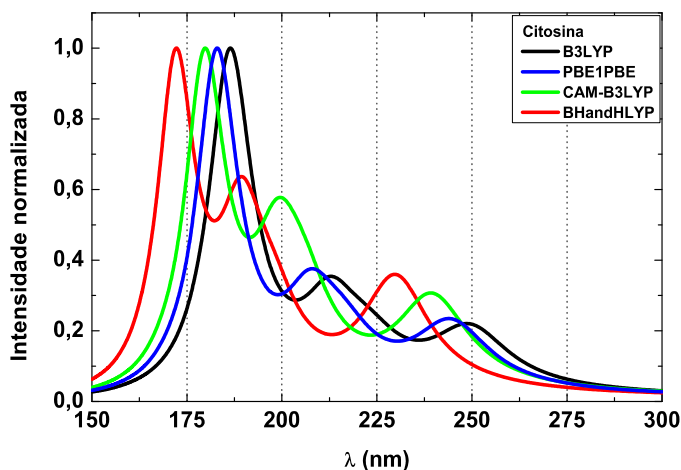


Figura 5.23: Convolução dos resultados TD-DFT/6-311+G(2d, p) para a molécula citosina em solução de água. Resultados obtidos com modelo polarizado POL. Resultados experimentais para o pico da absorção óptica em solução estão próximos de 197, 209, 226, 230, 267 e 270 nm.

experimentais da banda B_{II} são bem descritos por todos os cálculos TD-DFT. Para a transição II [III] da banda B_{II} nossos resultados indicam variações de -4 a 10 [-5 a 13] nm, sendo que os melhores resultados são obtidos com o funcional BHandHLYP ou PBE1PBE [PBE1PBE] com valores iguais a 173 e 192 [205] nm.

Citosina

A convolução dos resultados TD-DFT para a molécula citosina polarizada em água é mostrada na Figura (5.23). As curvas do espectro de absorção óptica obtidas para todos os funcionais mostram a presença de três bandas. Para a banda de energia mais baixa (B_I), caracterizada pela transição I, os resultados obtidos com os modelos NPOL e OPLS apresentam diferenças pequenas entre si, como ocorrido para todas as demais moléculas deste sistema. Respectivamente para os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE, os resultados obtidos para λ máximo com o modelo NPOL [OPLS] são de 260, 245, 235 e 253 [262, 248, 237 e 256] nm. Com o modelo POL [PCM] os resultados correspondentes são de 250, 240, 230 e 245 [259, 249, 236 e 254] nm. Estes resultados mostram a relevância do efeito de polarização para os valores máximos de λ desta banda de absorção. Os resultados POL em comparação com os resultados NPOL [OPLS] ficam entre 5-10 [7-9] nm menores, mostrando que este efeito desloca a banda B_I para a região do azul.

Em solução, a segunda banda de absorção B_{II} é caracterizada por duas transições (II e III)

diferentemente do que é observado em fase gasosa. Os resultados mostram que entre os modelos NPOL e OPLS são obtidos valores bem semelhantes de λ máximo para a segunda banda de absorção (B_{II}). Neste caso, os valores de λ máximo obtidos com o modelo NPOL [OPLS] são de 204, 194, 186 e 199 [204, 193, 186 e 199] nm, quando utilizamos os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. O modelo POL [PCM] dá resultados levemente diferentes dos modelos citados (entre 2-9 nm), sendo iguais a 213, 199, 189 e 208 [209, 196, 190 e 204] nm, respectivamente.

A terceira banda de absorção da molécula citosina em solução não é a mesma em fase gasosa. Esta nova banda de absorção B_{III} , descrita por uma transição muito intensa, tem resultados de λ máximo iguais a 190, 184, 175 e 187 [189, 181, 173 e 185] nm, para o modelo NPOL [OPLS] e resultados iguais a 186, 180, 172 e 183 [194, 185, 177 e 190] nm para modelo POL [PCM]. Os resultados novamente mostram que as diferenças entre os modelos NPOL e OPLS não ultrapassam 2 nm enquanto que as diferenças entre NPOL e POL estão entre 3-4 nm caracterizando a pouca influência dos efeitos da polarização sobre os valores de λ .

Como ilustrado na Figura (5.19), a transição I que descreve B_I , envolve os orbitais do tipo HOMO \rightarrow LUMO, para qualquer combinação de modelos utilizados neste trabalho. A banda B_{II} , entretanto, é descrita por excitações HOMO-1 \rightarrow LUMO (transição II) e HOMO \rightarrow LUMO+1 ou HOMO \rightarrow LUMO+2 (transição III), dependendo do modelo utilizado. Por fim, a banda de absorção B_{III} , que pode ser representada por uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$ caracterizada pela excitação HOMO-1 \rightarrow LUMO+1 quando usado o funcional B3LYP, mas há uma mudança na localização desses orbitais para outros funcionais. Note que para a citosina a forma dos orbitais HOMO e HOMO-2 em fase gasosa é diferente da forma dos orbitais (HOMO e HOMO-1) em solução (ver Figura (5.19)). Verificamos, neste caso, que a forma desses orbitais em fase gasosa se modifica sistematicamente durante o processo iterativo de polarização.

Experimentalmente, o espectro de absorção óptico é caracterizado por várias bandas na região do UV. Para a banda B_I os valores de λ máximo é de 267 nm^[112] e ^[116] e 270 nm^[123], para a banda B_{II} de 230 nm^[112], ^[116] e ^[123] ou 226 nm^[123] e para a banda B_{III} é de 209 e 197 nm^[112] e ^[123]. Comparando estes resultados com nossos resultados TD-DFT, notamos uma melhor eficiência do funcional B3LYP, que fornece resultados de 250 nm para a banda B_I (subestimado em 16

nm), de 223 nm e 213 nm para a banda B_{II} (subestimado em 7 e 13 nm) e de 213 nm para a banda B_{III} (subestimado em 4 nm). Os resultados obtidos com os demais funcionais podem apresentar variações similares para uma ou outra transição.

Teoricamente, os cálculos INDO/S reportados por A. Broo e A. Holmén^[117] utilizando configurações supermoleculares (contendo uma molécula de citosina e uma [quatro] moléculas de água) predizem transições com λ máximo próximos de 278, 220, 214, 204 e 188 [267, 221, 217, 197 e 184] nm. Os nossos resultados TD-B3LYP de 250, 223, 213 e 186 nm, ou nossos resultados TD-PBE1PBE de 245, 217, 208 e 183 nm, estão em bom acordo com os resultados da referência para as transições de maior energia entre 220 e 180 nm. Para a transição de menor energia há um leve desacordo entre os resultados, com diferenças de quase 30 nm.

5.6.3 Desvio Solvatocrômico

Os efeitos de solvente sobre as energias de excitação podem ser causados por mudanças estruturais e por interações soluto-solvente, em particular interações eletrostáticas. Para analisar cada contribuição separadamente, calculamos também os espectros de absorção óptico das bases nitrogenadas em fase gasosa, mas usando a geometria de equilíbrio obtida em água com o PCM. Dessa forma, o desvio estrutural pode ser estimado como a diferença entre os resultados calculados em fase gasosa com as geometrias de equilíbrio obtidas em água e em fase gasosa. Podemos também estimar o desvio eletrostático (do ambiente sobre o espectro eletrônico) como a diferença entre os resultados calculados em água e em fase gasosa, mas com geometrias de equilíbrio de PCM. O desvio solvatocrômico total [$\Delta\lambda_{\text{Solv}} = \lambda_{\text{Solução}} - \lambda_{\text{Gás}}$] calculado como a diferença entre resultados determinados em água (geometria PCM) e em fase gasosa (geometria de fase gasosa) será destacado para cada molécula estudada. É esperado, entretanto, que as contribuições eletrostáticas sejam maiores que as mudanças estruturais, especialmente para estados excitados de energia mais alta que tendem ser mais difusos e mais sensíveis ao ambiente. Devemos ressaltar que os efeitos de solvente serão considerados para transições que envolvem os mesmos orbitais tanto em solução quanto em fase gasosa. Estas transições estão destacadas nas Tabelas (D.4 a D.11) para cada funcional DFT utilizado neste trabalho.

Para a molécula adenina a influência das mudanças estruturais sobre os valores de λ máximo

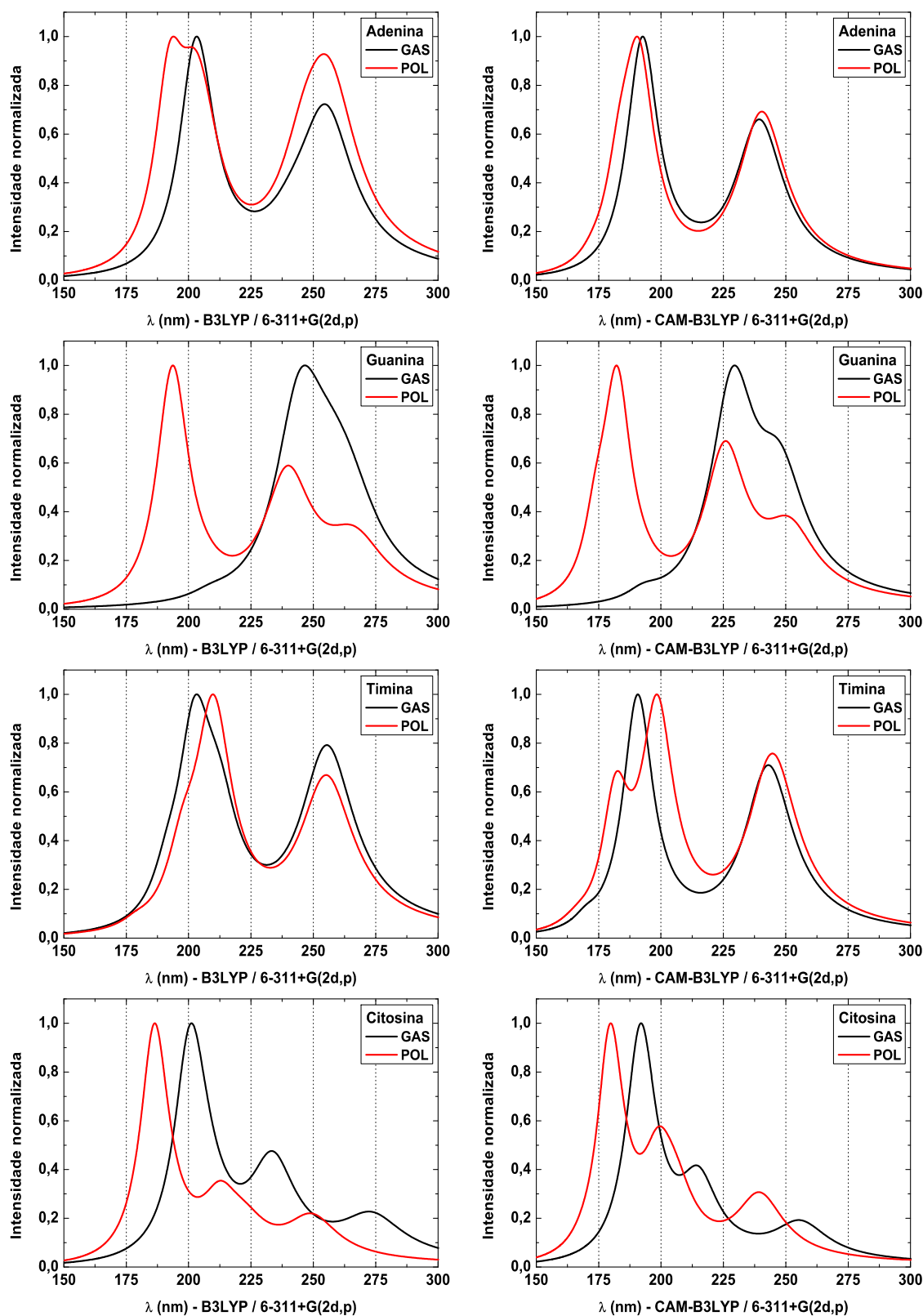


Figura 5.24: Apresentação da convolução do espectro de absorção para as moléculas adenina, guanina, citosina e timina, obtidas utilizando o funcional B3LYP (esquerda) e CAM-B3LYP (direita) e grupo de funções base 6-311+G(2d,p) em fase isolada e em solução.

é pequena com desvios que não ultrapassam 1 nm (0,03 eV), por exemplo, quando calculados com os funcionais B3LYP e CAM-B3LYP.

Na Figura (5.24) podemos perceber o leve desvio solvatocrômico das bandas de absorção da molécula adenina. Como mostrado, o espectro da molécula adenina em solução é composto por duas bandas de absorção. A banda B_I é caracterizada pelas transições I e II e a banda B_{II} pelas transições III e IV. Com o funcional B3LYP os desvios $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{B3LYP}}$ (desvio eletrostático) obtidos para as transições I, II e III são de 2, 4 e 0 nm, respectivamente. A transição IV não é predita por este modelo em água. Para as transições I, II, III e IV os desvios são de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{CAM-B3LYP}} = 1, 5, -2$ e -2 nm para o funcional CAM-B3LYP e de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{BHandHLYP}} = 1, 5, -4$ e -1 nm para o funcional BHandHLYP. Os desvios obtidos com o funcional PBE1PBE são de, respectivamente $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{PBE1PBE}} = 1, 5$ e 3 nm para as transições I, II e IV. Neste caso, a transição III não é predita pela funcional em água. Os resultados mostram que as transições I e II possuem desvio solvatocrômico para a região do vermelho enquanto que as transições III e IV para a região do azul, exceto nos casos de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{B3LYP}}$ e $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{PBE1PBE}}$.

Com base no conjunto de dados experimentais, os valores de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{Exper}}$ podem ser estimados em 8 e 21 $[-7$ e $9]$ nm para a banda de menor energia [maior energia]. Nossos resultados mostram que apenas a transição II (banda de menor energia) possui valor de desvio solvatocrômico próximo ao predito experimentalmente, com valor de $\Delta\lambda_{\text{Solv}} = 5$ nm, independente do funcional utilizado.

Para a molécula guanina, as mudanças estruturais podem afetar consideravelmente os valores de λ máximos. Influência dessa mudança é analisada somente para a banda B_I uma vez que a banda B_{II} não é predita pelos resultados teóricos de fase gasosa. Como ilustrado na Figura (5.24) a banda B_I é composta por duas transições (I e II). Para transição I, os resultados de λ com geometrias otimizada em solução são maiores que os resultados com geometrias otimizada em fase isolada. O modelo B3LYP [CAM-B3LYP] dá um deslocamento para o vermelho de 12 [3] nm (0,22 [0,06] eV). A transição II é menos sensível a esta mudança estrutural e o resultado B3LYP [CAM-B3LYP] leva um deslocamento para o vermelho de 4 [5] nm.

Uma análise detalhada mostra que desvios solvatocrômicos significativos para as transições I e II estão relacionados a uma inversão da localização de orbitais LUMO que ocorre em solução,

em comparação com os orbitais LUMO de fase gasosa. Em solução há uma inversão dos orbitais LUMO e LUMO+1 e como resultado os desvios solvatocrômicos obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE para a transição I [II] são de -15 [22] nm, -22 [23] nm, -22 [20] nm e -21 [21] nm, respectivamente. Note que os desvios para o azul [vermelho] são praticamente independentes do funcional. Isto explica a forma constante na extensão da banda de absorção B_I como pode ser vista na Figura (5.24) para os funcionais B3LYP e CAM-B3LYP.

As mudanças estruturais da molécula timina em água têm pouca influência sobre os valores de λ máximo, assim como foi observado para a adenina. Os deslocamentos para o vermelho obtidos no nível B3LYP/6-311+G(2d,p) [CAM-B3LYP/6-311+G(2d,p)] são de 2 [2] nm para a transição I, de 4 [3] nm para a transição II e menores que 1 [1] nm para a transição III.

Para a molécula timina, desvios solvatocrômicos apreciáveis são observados apenas para a banda B_{II} , caracterizada por duas transições (II e III). Para a transição II [III] os resultados dos desvios solvatocrômicos são de -15 [7] nm para o funcional B3LYP, -10 [8] nm para o funcional CAM-B3LYP, -10 [10] nm para o funcional BHandHLYP de -14 [13] nm para o funcional PBE1PBE. Similar ao ocorrido para a molécula guanina, as duas últimas transições possuem ainda desvios solvatocrômicos (dentro da mesma banda de absorção) em direções opostas: transição II desloca-se para menores valores de λ , enquanto a transição III para maiores valores de λ .

Comparações entre os gráficos do espectro de absorção da timina, Figura (5.24), mostram que os resultados TD-CAM-B3LYP apresentam para a banda B_{II} uma subestrutura, diferentemente do obtido com TD-B3LYP. Isto ocorre, uma vez que há uma maior separação entre os valores de λ máximo das transições II e III em solução, 17 nm, do que em fase gasosa, 2 nm, evidenciando dois picos para a B_{II} em solução.

A partir dos resultados experimentais (ver Tabelas (D.8 e D.9)), podemos prever desvios solvatocrômicos entre 1 e 8 nm para a transição I, de 8-15 nm para a transição II e entre 7-12 nm para a transição III. Nossos resultados para a transição I mostram boa concordância com o predito experimentalmente, independente do funcional. Para a transição II [III] um melhor acordo no valor de $\Delta\lambda_{\text{Soliv}}$ é obtido com o uso do funcional B3LYP [CAM-B3LYP].

As mudanças estruturais da molécula citosina em água têm influência sobre os valores de λ máximo. Os deslocamentos para o vermelho obtidos no nível B3LYP/6-311+G(2d,p) [CAM-B3LYP/6-311+G(2d,p)] são de 12 [6] nm para a transição I, de 1 [2] nm para a transição II e menores que 6 [2] nm para a transição III.

Para a molécula citosina, o desvio solvatocrômico calculado para a banda B_I, composta pela transição I, é bastante intenso. Os desvios para a região do azul obtidos com os funcionais B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE são de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{B3LYP}} = -21$ nm, $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{CAM-B3LYP}} = -16$ nm, $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{BHandHLYP}} = -15$ nm e $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{PBE1PBE}} = -21$ nm, respectivamente. As transições II e III que compõe a banda de absorção B_{II} possuem desvios solvatocrômicos para as regiões do azul e do vermelho, respectivamente. Para a transição II [III] os desvios são de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{B3LYP}} = -11$ [3] nm, $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{CAM-B3LYP}} = -8$ [7] nm, $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{BHandHLYP}} = -8$ [4] nm e $\Delta\lambda_{\text{Solv}}^{\text{PBE1PBE}} = -10$ [12] nm. Devemos ressaltar que em fase gasosa as transições II e III caracterizam bandas isoladas, mas em solução estas duas transições formam uma mesma banda de absorção B_{II}. Isto se dá devido o surgimento de uma nova transição (IV), predita somente pelos resultados obtidos com modelos que incluem o efeito de solvente. Como discutido, anteriormente, esta nova transição, que caracteriza a banda de absorção B_{III} em solução, é cerca de duas vezes mais intensa que a transição de mais alta energia de fase gasosa.

Dos dados das tabelas, podemos obter um intervalo de desvios solvatocrômicos experimentais para a transição I estimado entre 7-10 nm. Nossos resultados de $\Delta\lambda_{\text{Solv}}$ mostram para a transição I, que caracteriza a banda de menor energia, desvios solvatocrômicos para a região do azul, em contraste com os resultados experimentais para a região do vermelho.

Capítulo 6

Influência de Solventes sobre as Propriedades Espectroscópicas de Derivados da Vitamina A

Carotenoides correspondem a uma espécie de hidrocarbonetos, da família dos terpenos, que atuam como pigmentos naturais. São encontrados na cenoura, couve, abóbora, abacate, caju, manga, no fígado e também em alguns derivados de leite. Nos seres vivos alguns carotenoides, como o betacaroteno e o alfa caroteno, são precursores da vitamina A e de seus derivados como, por exemplo, o ácido retinóico e o aldeído retinal. A vitamina A é uma vitamina designada como lipossolúvel, isto é, solúvel em gordura e não solúvel em água. Dentre outras várias vitaminas lipossolúveis podemos citar as vitaminas D, responsável pela absorção do cálcio no organismo e fundamental para o desenvolvimento normal de ossos e dentes, a vitamina E responsável pela prevenção do dano celular ao inibir a peroxidação lipídica, da formação de radicais livres e de doenças cardiovasculares e a vitamina K, responsável pelo auxílio da coagulação e consequentemente aumento de plaquetas. Outras vitaminas como C e as pertencentes ao complexo B são caracterizadas como hidrossolúveis, ou seja solúveis em água, tendo o grau de solubilidade variável^[138].

Neste trabalho iremos alguns derivados de vitamina A, em especial o retinal, que nas células receptoras de luz da retina, em sua conformação 11-cis-retinal, é ligado à proteína opsina¹ através de uma ligação chamada de Base de Schiff, tornando-se o cromóforo da rodopsina (opsina + retinal). As Figuras (6.1 e 6.2) demonstram esquemas da posição do retinal em relação às

¹Estrutura formada por sete hélices transmembranares. O retinal liga-se a uma destas hélices, a que contém o resíduo lisina-296 (Lys-296), como ilustrado na Figura (6.1).

hélices que constituem a opsina. O cromóforo divide o canal formado pelas alfa hélices do proteína em uma parte conectada ao interior da célula e uma segunda parte extracelular^[139] e ^[140].

A incidência e absorção de um fóton induz uma excitação do cromóforo e conseqüentemente uma modificação na superfície de energia potencial da molécula, resultando em uma torção na cadeia poliênica. Esta fotoisomerização é, portanto, responsável pela transformação do 11-*cis*-retinal em *all-trans*-retinal no interior da opsina. Desta forma, a energia do fóton absorvido é convertida em movimento do fotorreceptor e assim, a fotoisomerização do retinal afeta a estrutura do complexo rodopsina o que desencadeia uma série de reações enzimáticas. Em particular, a ativação da proteína G², acoplada a rodopsina no interior da célula, resulta no envio de um impulso nervoso ao cérebro^[141].

Após o processo, o *all-trans*-retinal é enzimaticamente transformado para o *all-trans*-retinol e desconectado da opsina. Desta forma, a estrutura opsina pode ser recombinada com uma nova molécula de 11-*cis*-retinal iniciando um novo ciclo^[141]. É justamente pelo processo de fotoisomerização do cromóforo retinal, que a molécula em questão é considerado o gatilho primário para este importante processo biológico. Devido ao papel desempenhado por esses compostos, o estudo de suas propriedades estruturais e espectroscópicas tem sido tópico de interesse^{[139]-[142]}.

Nesta seção apresentaremos um estudo utilizando a metodologia S-MC/MQ^{[1], [11] e [19]} para investigar os efeitos de polarização, em meio solvente, no espectro de absorção óptico e nos parâmetros de ressonância magnética nuclear de derivados da vitamina A em solução. Os solventes considerados foram: clorofórmio (CHCl₃), metanol (CH₃OH), acetonitrila (CH₃CN) e água (H₂O).

Nas Figuras (6.3 e 6.4) apresentamos as moléculas dos oito compostos de derivados da Vitamina A estudados neste trabalho, estes compostos são caracterizados por possuir um anel chamado β -ionona e um segmento conjugado de elétrons π que pode apresentar uma isomerização do tipo *cis* e *trans*, caracterizada por uma torção em uma das ligações C=C deste segmento. Tais compostos foram divididos em dois grupos: os ácidos retinóicos (09-*cis*-ácido retinóico -

²Em específico a transducina que atua como receptores de membrana em sistemas de transdução de sinais celulares, ou seja, qualquer processo através do qual uma célula converte um tipo de sinal ou estímulo em outro.

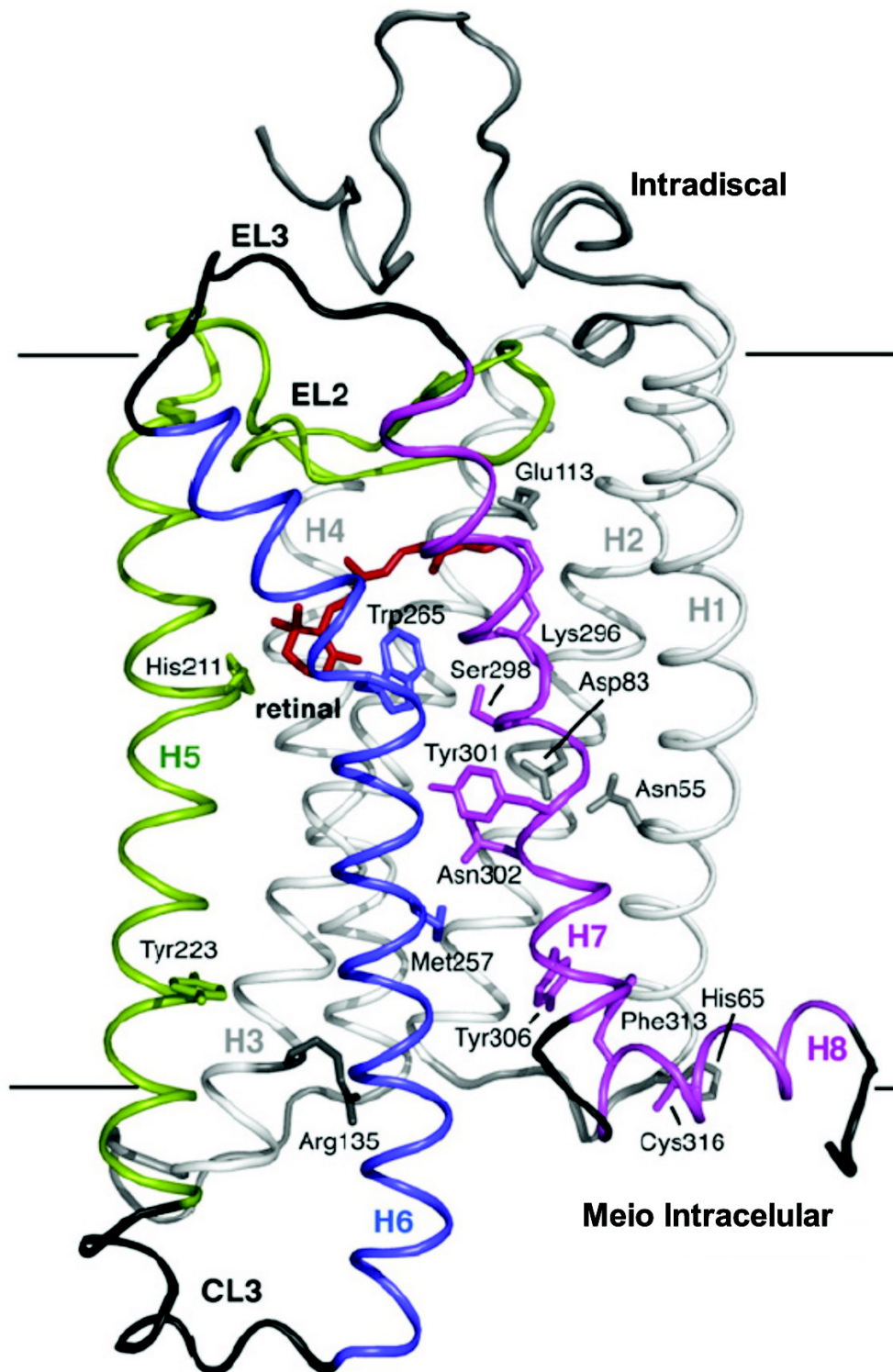


Figura 6.1: A estrutura cristalina da rodopsina. O cromóforo $11\text{-}S\text{-}cis\text{-}retinal$ (vermelho) é fechado dentro do pacote de sete hélices. As hélices H1 - H4 (cinza) formam uma estrutura rígida, que é estabilizada pela embalagem apertada mediada por grupos de aminoácidos e ligações de hidrogênio. Outras hélices são demonstradas: H5 (verde), H6 (azul) e H7 (roxo), juntamente com a ligação do retinal com a Lisina (Lys-296) através da Base de Schiff protonada, além de outros resíduos. Figura adaptada da Ref. [142].

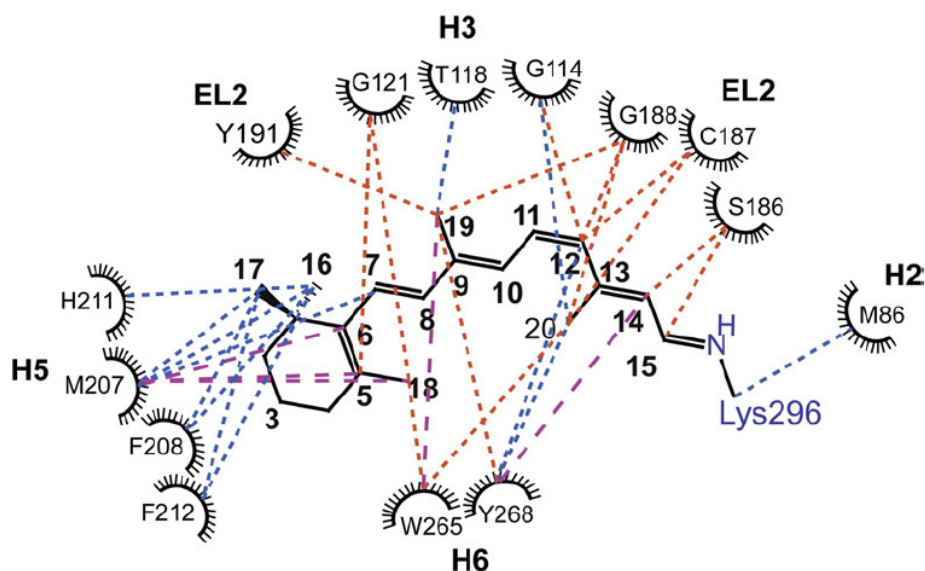


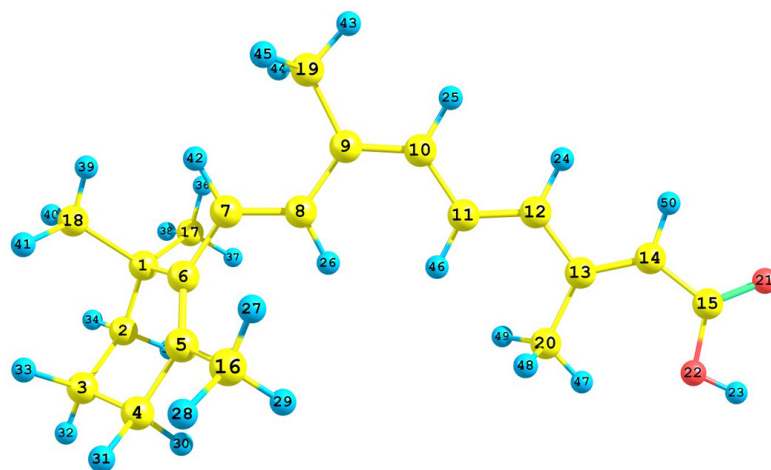
Figura 6.2: Mapa esquemático dos resíduos bidimensionais da rodopsina. No esquema, apresentamos as formas de interação entre os resíduos das hélices com o retinal ligado a Lisina pela Base de Schiff protonada. Adaptada da Ref. [142].

09CAR, 11-*cis*-ácido retinóico - 11CAR, 13-*cis*-ácido retinóico - 13CAR e *all-trans*-ácido retinóico - ATAR) e os retinais (09-*cis*-retinal - 09CRA, 11-*cis*-retinal - 11CRA, 13-*cis*-retinal - 13CRA e *all-trans*-retinal - ATRA) definidos pelo grupo orgânico presente no último carbono do segmento conjugado (C15). Todas as geometrias de equilíbrio foram otimizadas no nível MP2 com o conjunto de funções base 6-31G(*d*) em fase gasosa e em soluções de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, utilizando o modelo contínuo polarizável (PCM)^{[5]-[7]} implementado no programa GAUSSIAN03^[29].

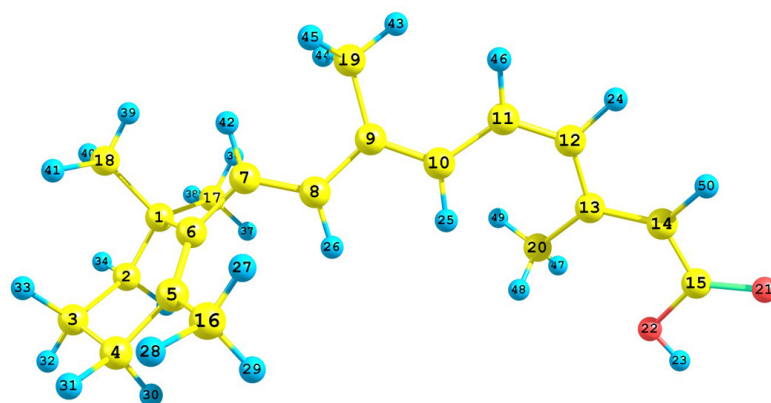
6.1 Metodologia

Para incluir o efeito de solvente sobre as propriedades espectroscópicas de derivados de vitamina A, consideramos as geometrias destas moléculas em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, obtidas com modelo contínuo polarizável PCM^{[5]-[7]}, no nível de cálculo MP2/6-31G(*d*). Utilizando simulações clássicas, com o método de Monte Carlo, para a inclusão do efeito do meio sobre as moléculas de soluto, consideramos uma molécula de derivado de vitamina A e 903 moléculas de solvente em condições normais de temperatura e pressão ($T = 298,15 \text{ K}$ e $P = 1 \text{ atm}$), todas tratadas como geometrias rígidas. Para a interação intermolecular, descrita

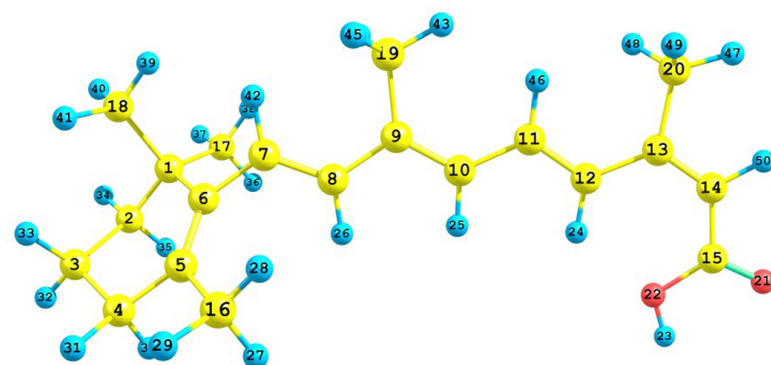
09CAR



11CAR



13CAR



ATAR

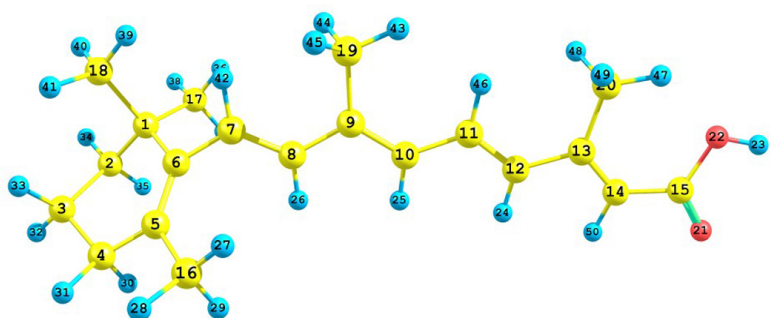
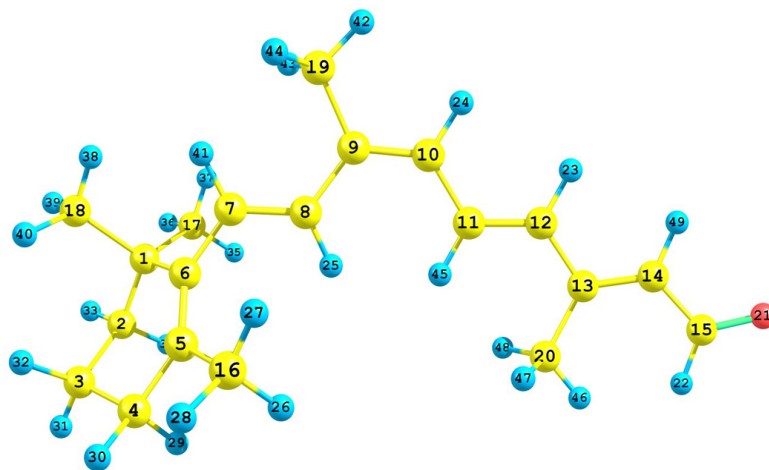
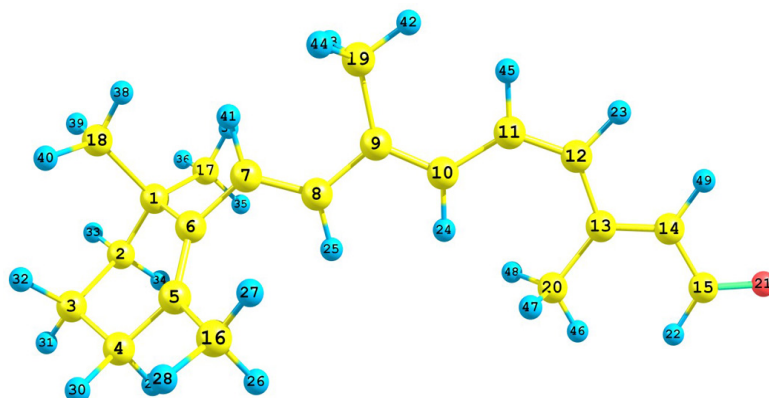


Figura 6.3: Derivados de vitamina A. Grupo dos ácidos carboxílicos - 09CAR (09-*cis*-ácido retinóico), 11CAR (11-*cis*-ácido retinóico), 13CAR (13-*cis*-ácido retinóico) e ATAR (*all-trans*-ácido retinóico). Geometrias obtidas no nível MP2/6-31G(*d*) em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho).

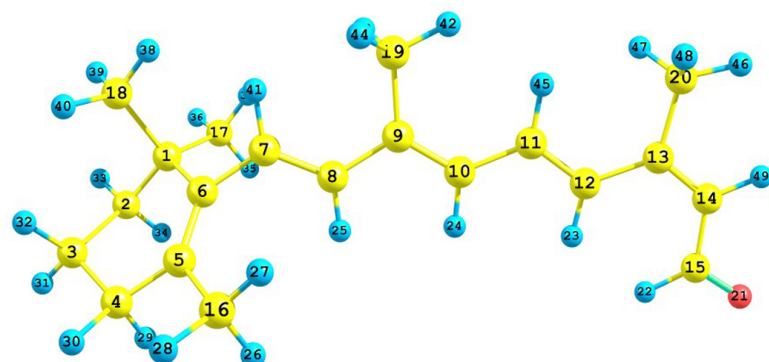
09CRA



11CRA



13CRA



ATRA

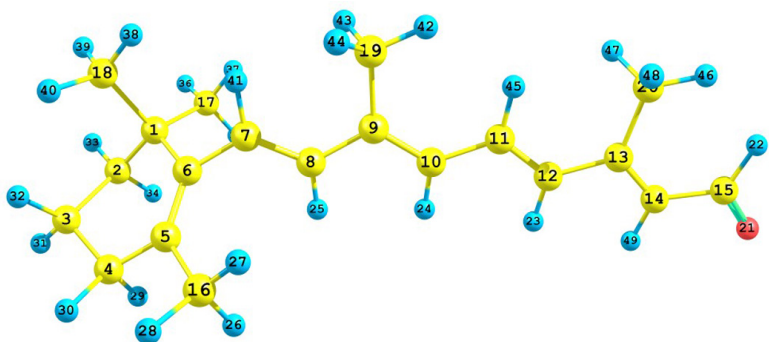


Figura 6.4: Derivados de vitamina A. Grupo dos retinais - 09CRA (09-*cis*-retinal), 11CRA (11-*cis*-retinal), 13CRA (13-*cis*-retinal) e ATRA (*all-trans*-retinal). Geometrias obtidas no nível MP2/6-31G(*d*) em fase isolada. Carbono (amarelo), hidrogênio (azul) e oxigênio (vermelho)

Tabela 6.1: Parâmetros OPLS para o potencial LJ de derivados de vitamina A.

| <i>Ácidos Retinóicos</i> | | |
|---|--------------------------------------|--------------|
| <i>Grupos de Átomos</i> | ϵ (kcal mol ⁻¹) | σ (Å) |
| (Csp ³) → C01–C04; C16–C20 | 0,066 | 3,500 |
| (Csp ²) → C05–C14 | 0,076 | 3,550 |
| (Csp ²) → C15 | 0,105 | 3,750 |
| (= O) → O21 | 0,210 | 2,960 |
| (–OH) → O22 | 0,170 | 3,000 |
| (–OH) → H23 | 0,000 | 0,000 |
| (H – Csp ²) → H24–H26; H42; H46; H50 | 0,030 | 2,420 |
| (H – Csp ³) → H27–H41; H43–H45; H47–H49 | 0,030 | 2,500 |

| <i>Retinais</i> | | |
|---|--------------------------------------|--------------|
| <i>Grupo de Átomos</i> | ϵ (kcal mol ⁻¹) | σ (Å) |
| (Csp ³) → C01–C04; C16–C20 | 0,066 | 3,500 |
| (Csp ²) → C05–C14 | 0,076 | 3,550 |
| (Csp ²) → C15 | 0,105 | 3,750 |
| (= O) → O21 | 0,210 | 2,960 |
| (H – C = O) → H22 | 0,015 | 2,420 |
| (H – Csp ²) → H23–H25; H41; H45; H49 | 0,030 | 2,420 |
| (H – Csp ³) → H26–H40; H42–H44; H46–H48 | 0,030 | 2,500 |

por Lennard-Jones (LJ) e o potencial de Coulomb, utilizamos os parâmetros otimizados para simulações (OPLS) para todos os sítios dos derivados de vitamina A (valores apresentados na Tabela (6.1) [23]-[28]), juntamente com as cargas de cada sítio, obtidas a partir de cálculos quânticos do tipo CHELPG^[72] no nível MP2/6-31+G(*d*) com o programa GAUSSIAN03/09^[29]. Estes cálculos foram realizados sobre as geometrias de fase isolada de cada molécula do soluto e posteriormente no processo iterativo para verificar a convergência do momento de dipolo do soluto em solução. Para os solventes, utilizamos os parâmetros obtidos na Ref. [95] para as moléculas de clorofórmio, Ref. [96] para acetonitrila, Ref. [97] para metanol e TIP3^[98] para água, todos estão descritos na Tabela (6.2).

As simulações Monte Carlo, realizadas com o programa DICE^[22], foram divididas em duas etapas de termalização, uma em *ensembles* isotérmico-isocórico (NVT) e outra em *ensemble* isotérmico-isobárico (NPT) com 5×10^4 e $1,5 \times 10^5$ ciclos de Monte Carlo, respectivamente. O número de ciclos para o processo de termalização foi escolhido de tal forma que o *ensemble* possa estar em equilíbrio termodinâmico ao final desta etapa. O valor experimental para a densidade de cada solvente é utilizado para ajuste da caixa cúbica na primeira etapa de termalização.

Tabela 6.2: Parâmetros geométricos, carga elétrica e dados para a composição do potencial de LJ para todos os solventes utilizados no trabalho dos derivados de vitamina A. Refs. [90]-[93]

| <i>Solventes</i> | | | | | | |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---|--------------|
| <i>Clorofórmio</i> | x | y | z | q (C) | ε (kcal mol ⁻¹) | σ (Å) |
| C | 0,0000 | 0,0000 | 0,4608 | -0,0630 | 0,066 | 3,500 |
| H | 0,0000 | 0,0000 | 1,5460 | 0,2160 | 0,030 | 2,500 |
| Cl | 0,0000 | 1,7044 | -0,0845 | -0,0510 | 0,300 | 3,470 |
| Cl | 1,4760 | -0,8522 | -0,0845 | -0,0510 | 0,300 | 3,470 |
| Cl | -1,4760 | -0,8522 | -0,0845 | -0,0510 | 0,300 | 3,470 |
| <i>Acetonitrila</i> | | | | | | |
| C (-N) | -1,3645 | -1,2450 | -0,8138 | 0,4880 | 0,0998 | 3,400 |
| C (-C) | -2,5116 | -1,6424 | -1,6249 | -0,5770 | 0,0998 | 3,000 |
| N | -0,4453 | -0,9266 | -0,1637 | -0,5140 | 0,0998 | 3,300 |
| H | -2,4031 | -1,2506 | -2,6330 | 0,2010 | 0,0200 | 2,200 |
| H | -2,5736 | -2,7267 | -1,6687 | 0,2010 | 0,0200 | 2,200 |
| H | -3,4259 | -1,2506 | -1,1866 | 0,2010 | 0,0200 | 2,200 |
| <i>Metanol</i> | | | | | | |
| C | -1,1589 | -0,6492 | -0,0000 | -0,1100 | 0,0390 | 3,879 |
| H (-C) | -0,1312 | -1,0126 | -0,0000 | 0,1000 | 0,0390 | 2,442 |
| H (-C) | -1,6727 | -1,0126 | 0,8900 | 0,1000 | 0,0390 | 2,442 |
| H (-C) | -1,6727 | -1,0126 | -0,8900 | 0,1000 | 0,0390 | 2,442 |
| O | -1,1588 | 0,7808 | -0,0000 | -0,6200 | 0,1610 | 3,126 |
| H (-O) | -2,0640 | 1,1008 | -0,0000 | 0,4300 | 0,0000 | 0,000 |
| <i>Água</i> | | | | | | |
| O | 0,0000 | 0,0000 | 0,1137 | -0,8340 | 0,152 | 3,151 |
| H | 0,0000 | 0,7570 | -0,4722 | 0,4170 | 0,000 | 0,000 |
| H | 0,0000 | -0,7570 | -0,4722 | 0,4170 | 0,000 | 0,000 |

A partir da última configuração termalizada, realizamos uma etapa de equilíbrio em *ensemble* isotérmico-isobárico (NPT) com números de ciclos de Monte Carlo variando entre $1,5 \times 10^5$ e 3×10^5 .

Sobre o *ensemble* de configurações estatisticamente em equilíbrio termodinâmico, obtidas por simulação Monte Carlo, selecionamos e superpomos 100 configurações decorrelacionadas estatisticamente ($< 10\%$) obtidas a partir da função de autocorrelação da energia, com uma molécula de derivado de vitamina A e 400 moléculas de cada solvente, estas tratados como cargas pontuais, em acordo com modelo de configuração eletrostática média de solvente (ASEC)^[14]. Utilizando este modelo, realizamos um único cálculo quântico CHELPG^[72] no nível MP2/6-31+G(d) sobre a molécula de soluto, embebido no campo eletrostático do solvente, obtendo uma nova distribuição de carga. Esta nova distribuição de carga do soluto, tornando-se o ponto de partida para o ciclo seguinte de simulação clássica de Monte Carlo e posteriores cálculos quânticos iterativos. Após alguns ciclos deste procedimento, verificamos uma convergência para o momento de dipolo do soluto em meio solvente, concluindo assim o processo de inclusão do efeito de solvente sobre as moléculas de derivados de vitamina A.

6.2 Parâmetros Geométricos em Fase Gasosa e Solução

Como mencionado, as geometrias otimizadas dos derivados de vitamina A foram obtidas em fase isolada e em solução. Estas geometrias foram totalmente otimizadas utilizando-se *keyword* OPT disponível no programa GAUSSIAN03^[29]. Para a obtenção das geometrias em solução, utilizamos o modelo PCM com os seguintes valores de constante dielétrica (que compõe parte da informação necessária para utilização do modelo PCM): $\epsilon = 4,9000$ (clorofórmio), $\epsilon = 36,6400$ (acetonitrila), $\epsilon = 32,6300$ (metanol) e $\epsilon = 78,3900$ (água), valores obtidos no programa GAUSSIAN03^[29]. Apresentamos na Tabela (6.3) os valores MP2/6-31G(d) dos comprimentos de ligação para a molécula 09CAR e 09CRA otimizados em fase gasosa e em solução. No Apêndice E encontram-se as Tabelas (E.1 a E.5) que apresentam os parâmetros geométricos das outras moléculas estudadas neste capítulo.

Ácidos Retinóicos

Tabela 6.3: Comprimentos de ligação (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A (09CAR e 09CRA) em fase gasosa e em solução.

| 09CAR <i>Ligações</i> | <i>Solventes</i> | | | | |
|--------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 | 1,530 | 1,530 | 1,531 | 1,531 |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,482 |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 | 1,357 | 1,357 | 1,357 | 1,357 |
| R_9 (C08 – C09) | 1,453 | 1,454 | 1,454 | 1,454 | 1,454 |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,368 | 1,368 | 1,369 | 1,369 | 1,369 |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,441 | 1,442 | 1,442 | 1,442 | 1,442 |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,360 | 1,360 | 1,360 | 1,361 | 1,361 |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,456 | 1,457 | 1,457 | 1,457 | 1,458 |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,362 | 1,362 | 1,361 | 1,361 | 1,361 |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,470 | 1,471 | 1,473 | 1,473 | 1,473 |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,225 | 1,229 | 1,230 | 1,230 | 1,230 |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,366 | 1,356 | 1,351 | 1,351 | 1,351 |
| R_{18} (O22 – H23) | 0,980 | 1,005 | 1,003 | 1,003 | 1,004 |

| 09CRA <i>Ligações</i> | <i>Solventes</i> | | | | |
|--------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 | 1,530 | 1,530 | 1,531 | 1,531 |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,472 |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 | 1,357 | 1,357 | 1,357 | 1,357 |
| R_9 (C08 – C09) | 1,453 | 1,453 | 1,454 | 1,454 | 1,454 |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 | 1,369 | 1,370 | 1,369 | 1,369 |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,440 | 1,440 | 1,441 | 1,441 | 1,441 |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,361 | 1,361 | 1,362 | 1,362 | 1,362 |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,452 | 1,452 | 1,453 | 1,453 | 1,453 |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,364 | 1,365 | 1,365 | 1,365 | 1,365 |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,462 | 1,458 | 1,457 | 1,457 | 1,457 |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,234 | 1,237 | 1,239 | 1,238 | 1,239 |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,106 | 1,105 | 1,105 | 1,105 | 1,105 |

Para as moléculas de ácidos retinóicos (09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR), percebemos que em solução, as ligações que compõem o anel β -ionona (R_1 a R_6) apresentam variações desprezíveis quando comparadas com os resultados de fase gasosa, independente da forma isomérica do composto. Para o segmento conjugado (R_7 a R_{15}), pequenas diferenças são observadas entre alguns isômeros, principalmente em algumas ligações onde ocorrem às mudanças geométricas. Em fase gasosa, por exemplo, a ligação dupla central R_{14} ($C13 = C14$) possui valores de 1,362 Å (09CAR); 1,361 Å (11CAR); 1,363 Å (13CAR) e 1,362 Å (ATAR). A ligação simples R_{13} ($C12 - C13$) apresenta valores de 1,456; 1,464; 1,453 e 1,456 Å, respectivamente. Variações apreciáveis são observadas para alguns comprimentos de ligação da cadeia poliênica quando em solvente. A ligação R_{14} ($C14 = C15$) é a que apresenta maior acréscimo variando de 0,001 Å (em clorofórmio) a 0,003 Å (em água).

A estrutura de cadeia poliênica é usualmente discutida em termos do grau de alternância do comprimento de ligação (BLA - do inglês: *Bond Length Alternation*)^[144]. Este parâmetro geométrico pode ser definido como a diferença entre o valor médio dos comprimentos de ligação simples e o valor médio dos comprimentos de ligação dupla ao longo do segmento conjugado (R_7 a R_{15}). Assim, em fase gasosa, os valores do BLA para os isômeros 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR são iguais a: 0,097; 0,099; 0,095 e 0,096 Å respectivamente. Em solução de metanol, por exemplo, os valores do BLA são respectivamente 0,098; 0,100; 0,096 e 0,097 Å. Como este parâmetro geométrico pode ser associado a delocalização dos elétrons π na cadeia poliênica, podemos concluir que a delocalização desses elétrons é similar quando estas moléculas estão em fase isolada ou sobre a influência do meio. Na Tabela (6.4) apresentamos todos os valores do parâmetro BLA em solução para os ácidos retinóicos e retinais.

As ligações R_{16} ($C15 = O21$), R_{17} ($C15 - O22$) e R_{18} ($O22 - H23$) que envolvem os átomos do grupo funcional, não possuem grandes variações entre os isômeros em fase gasosa. Mas tais ligações apresentam variações com a modificação dos solventes. A ligação R_{16} ($C15 = O21$), quando comparado à fase isolada, aumenta de 0,004 Å (clorofórmio) a 0,006 Å (metanol e água), enquanto que a ligação R_{17} ($C15 - O22$) apresenta uma forte redução de -0,010 Å (clorofórmio) e -0,015 Å (demais solventes). Como esperado, a ligação R_{18} ($O22 - H23$) é a mais sensível à influência do meio, apresentando um alongamento de 0,015 Å em clorofórmio,

Tabela 6.4: Valores BLA (em Å) para o segmento conjugado dos ácidos retinóicos e retinais em fase gasosa e em solução.

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solventes</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CAR | 0,097 | 0,097 | 0,098 | 0,098 | 0,098 |
| 11CAR | 0,099 | 0,099 | 0,100 | 0,100 | 0,100 |
| 13CAR | 0,095 | 0,096 | 0,096 | 0,096 | 0,096 |
| ATAR | 0,096 | 0,097 | 0,907 | 0,097 | 0,097 |

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solventes</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CRA | 0,093 | 0,092 | 0,092 | 0,092 | 0,093 |
| 11CRA | 0,092 | 0,091 | 0,092 | 0,092 | 0,093 |
| 13CRA | 0,093 | 0,093 | 0,092 | 0,092 | 0,092 |
| ATRA | 0,093 | 0,091 | 0,091 | 0,092 | 0,092 |

0,023 Å em acetonitrila e metanol e 0,024 Å em água. Tais variações são significativas quando comparadas as variações obtidas para as demais ligações que compõem a cadeia poliênica.

Retinais

De forma similar aos resultados das moléculas de ácido retinóico, os comprimentos de ligação do anel β -ionona nas moléculas de retinal (09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA), em fase gasosa, não apresentam significantes modificações. Entretanto, pequenas variações nos comprimentos de ligação do segmento conjugado podem caracterizar a isomerização das moléculas. Por exemplo, as ligações R_{12} (C11 = C12) e R_{13} (C12 – C13) apresentam valores iguais a: 1,361 e 1,452 Å para o isômero 09CRA, 1,368 e 1,456 Å para o isômero 11CRA, 1,362 e 1,453 Å para 13CRA e valores iguais a 1,362 e 1,452 Å para a molécula ATRA. Note que a isomerização do composto 11CRA afeta as ligações R_{12} e R_{13} , assim os valores destes comprimentos de ligação são ligeiramente maiores para o isômero 11CRA quando comparado aos demais. Em comparação com os resultados de fase isolada, as ligações do segmento conjugado dos retinais apresentam de forma geral variações de 0,001 Å quando em solução. A ligação que antecede o grupo funcional, R_{15} (C14 – C15), apresenta um decréscimo de apenas 0,004 e 0,005 Å quando em clorofórmio e água, respectivamente. Por fim, a ligação R_{16} (C15 = O21) possui um sensível aumento de 0,003 Å [0,005 Å] em clorofórmio [demais solvente].

Visivelmente diferente do ocorrido com os isômeros de ácidos retinóicos em fase gasosa, os

segmentos conjugados dos derivados de retinal possuem valores similares de BLA, estimados em 0,093; 0,092; 0,093 e 0,093 Å, respectivamente para 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA. Estes valores demonstram diferenças de 0,005; 0,007; 0,002 e 0,003 Å em comparação aos respectivos isômeros 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR, que expressam os efeitos da mudança do grupo funcional da molécula. Assim, os valores do BLA dos isômeros 11CAR/11CRA [13CAR/13CRA] são os mais [menos] afetados pelo tipo de grupo funcional da molécula. Os valores do parâmetro BLA em solução apresentam com relação aos valores do BLA em fase isolada, variação entre $-0,002$ a $0,001$ Å (como pode ser observado na Tabela (6.4)), indicando a pouca influência do efeito de solvente sobre esta propriedade.

Os resultados mostram que a influência dos grupos funcionais sobre os comprimentos de ligação é melhor percebida na região terminal da cadeia poliênica. Para fase gasosa as diferenças entre as ligações R_{13} (C12 – C13), R_{14} (C13 = C14), R_{15} (C14 – C15) e R_{16} (C15 = O21) das moléculas 09CAR e 09CRA são respectivamente 0,004; $-0,002$; 0,008 e $-0,009$ Å. Em meio solvente, especialmente metanol, estas mesmas diferenças são 0,004; $-0,004$; 0,016 e $-0,008$ Å. Notamos que uma maior variação ocorre para os valores de R_{15} (C14 – C15) na molécula 09CRA. Mesmas tendências são observadas para os demais isômeros estudados.

Uma importante análise diz respeito ao ângulo diedral D (C05, C06, C07, C08), formado entre o anel β -ionona e o segmento conjugado. Na Tabela (6.5), apresentamos os valores deste ângulo para todos os isômeros, em destaque mostramos também as diferenças entre os valores de D obtidos em fase gasosa e em cada solvente ($\Delta\phi_D = D_{Gás} - D_{Solvente}$). Para todos os isômeros os resultados mostram que as variações de $\Delta\phi_D$ são muito pequenas e não ultrapassam 1° . Esta pequena influência do efeito de solvente sobre ϕ_D é uma forte indicação que o modelo de geometria rígida é uma boa aproximação para o estudo das propriedades eletrônicas destes compostos em solução.

6.3 Polarização em Meio Solvente

A inclusão dos efeitos de polarização foi realizada através do processo iterativo aplicando o método sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica^{[1], [11] e [19]}. A Figura (6.5) mostra a evolução dos resultados MP2/6-31+G(d) para o momento de dipolo em função do número

Tabela 6.5: Ângulo diedral $D(C05-C06-C07-C08)$ obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A em fase gasosa e em solução via PCM. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada.

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solventes</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CAR | 52, 7° | 52, 1° [0, 6°] | 51, 8° [0, 9°] | 52, 1° [0, 6°] | 52, 5° [0, 2°] |
| 11CAR | 53, 6° | 53, 6° [0, 0°] | 54, 0° [-0, 4°] | 54, 4° [-0, 8°] | 53, 7° [-0, 1°] |
| 13CAR | 53, 5° | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 8° [-0, 3°] | 54, 0° [-0, 5°] | 53, 5° [0, 0°] |
| ATAR | 53, 6° | 53, 9° [-0, 3°] | 53, 8° [-0, 2°] | 53, 7° [-0, 1°] | 53, 6° [0, 0°] |

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solventes</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CRA | 52, 7° | 52, 5° [0, 2°] | 51, 8° [0, 9°] | 52, 3° [0, 4°] | 53, 1° [-0, 4°] |
| 11CRA | 53, 4° | 53, 4° [0, 0°] | 53, 5° [-0, 1°] | 53, 6° [-0, 2°] | 53, 7° [-0, 3°] |
| 13CRA | 53, 5° | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 7° [-0, 2°] |
| ATRA | 53, 5° | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 6° [-0, 1°] | 53, 8° [-0, 3°] | 53, 5° [0, 0°] |

de processos iterativos. Cada ponto apresentado corresponde a um resultado convergido estatisticamente, obtido com 100 configurações descorrelacionadas ($< 10\%$) usando a ASEC^[14], onde as moléculas de solvente são tratadas como cargas pontuais. Percebemos através dos resultados que a convergência do momento de dipolo com respeito ao número de iterações é rápida, como já mostrado para outros sistemas moleculares em solução^[18].

A Tabela (6.6) apresenta os valores do momento de dipolo μ_e de fase gasosa e convergidos em solução. Para as moléculas de ácidos retinóicos (09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR) os resultados mostram que a molécula ATAR possui sempre o menor valor de momento de dipolo, seja em fase gasosa ou em solução, em oposição o isômero 13CAR possui os maiores valores de μ_e . Para as moléculas de ácido retinóico, os valores de μ_e aumentam em média 23% em clorofórmio, 22% em acetonitrila, 40% em metanol e de 80% em água, quando comparados a valores de fase isolada. Para as moléculas de retinal (09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA) os resultados demonstram que o isômero ATRA apresenta o maior valor de momento de dipolo em fase gasosa e em solução, exceto em água. Os isômeros 09CRA e 11CRA possuem valores de μ_e muito próximos entre si, e o isômero 13CRA apresenta tanto em fase gasosa quanto em solução os menores valores de momento de dipolo. Em comparação com os resultados de fase gasosa, os derivados de retinal apresentam ainda em solução, momentos de dipolo acrescidos de 24%, 28%, 46% e 92%, respectivamente para os solventes: clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

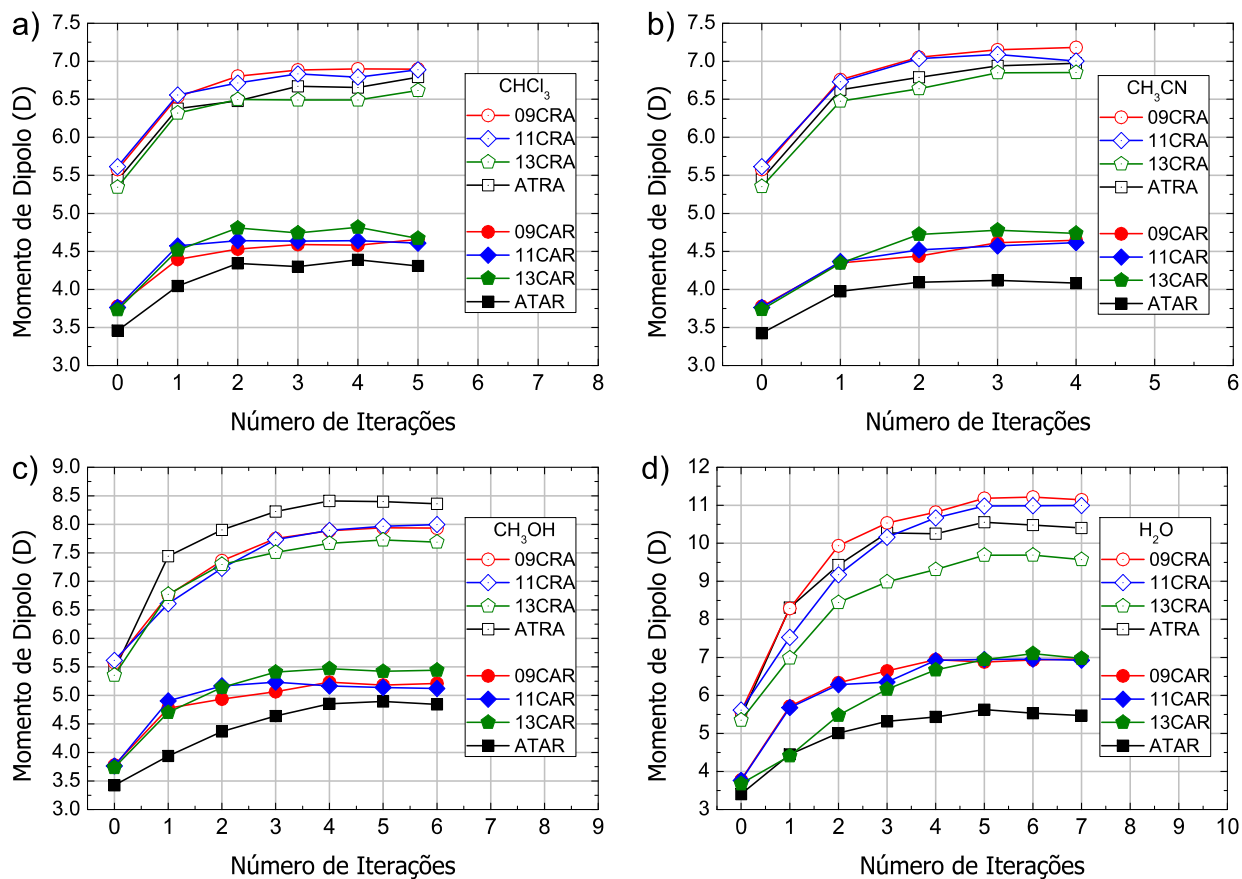


Figura 6.5: Curva de convergência do momento de dipolo para os derivados de vitamina A em solução. Cálculos obtidos no nível MP2/6-31+G(*d*).

Os aumentos substanciais nos valores de μ_e em água refletem uma forte interação eletrostática com o solvente.

Em geral, os resultados mostram que os valores de μ_e das moléculas de retinal são maiores que os valores de μ_e das moléculas de ácido retinóico. Por exemplo, para a molécula de isomeria 09-*cis*, a diferença entre os valores de μ_e é de 1,798 D em fase gasosa; 2,239 D em clorofórmio; 2,536 D em acetonitrila; 2,721 D em metanol e 4,183 D em água. Estes resultados mostram, portanto, que o grupo funcional aldeído apresenta um caráter aceitador de elétrons mais forte do que o grupo funcional carboxila, para as moléculas estudadas.

6.4 Propriedades Estruturais dos Derivados de Vitamina A em Solvente

Estudos anteriores têm mostrado que o efeito de polarização do solvente pode afetar consideravelmente as interações específicas entre o soluto e moléculas de solvente^[12]. Os derivados

Tabela 6.6: Resultados MP2/6-31+G(d) para o momento de dipolo (Debye) das moléculas dos derivados de vitamina A em meio solvente. Para comparação apresentamos os valores em fase gasosa e o respectivo ganho entre colchetes.

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solvente</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CAR | 3,779 | 4,658 [23%] | 4,646 [23%] | 5,212 [38%] | 6,963 [84%] |
| 11CAR | 3,764 | 4,609 [22%] | 4,616 [23%] | 5,122 [36%] | 6,926 [84%] |
| 13CAR | 3,715 | 4,672 [26%] | 4,737 [28%] | 5,442 [46%] | 6,974 [88%] |
| ATAR | 3,519 | 4,310 [22%] | 4,083 [16%] | 4,846 [38%] | 5,470 [55%] |

| <i>Moléculas</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Solvente</i> | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|---------------------|----------------|--------------|
| | | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CRA | 5,577 | 6,897 [24%] | 7,182 [29%] | 7,933 [42%] | 11,146 [99%] |
| 11CRA | 5,615 | 6,889 [23%] | 7,004 [25%] | 7,997 [42%] | 10,996 [96%] |
| 13CRA | 5,315 | 6,616 [24%] | 6,853 [29%] | 7,688 [45%] | 9,572 [80%] |
| ATRA | 5,396 | 6,793 [26%] | 6,975 [29%] | 8,359 [55%] | 10,403 [93%] |

de vitamina A, tratados neste trabalho, apresentam estruturas constituídas de uma parte a-polar, localizada na extremidade que contém o anel β -ionona, e uma parte polar localizada no final da cadeia poliênica que contém o grupo funcional. Os dois grupos funcionais, aldeídos e ácidos carboxílicos, formam ligações de hidrogênio em meios como metanol e água. Nesta seção apresentaremos uma análise do número de ligações de hidrogênio, que pode apresentar um acréscimo devido à redistribuição de carga associada ao processo de polarização.

6.4.1 Camada de Coordenação

Retinais

Para os isômeros de retinal, a Tabela (6.7) apresentam os valores máximos da distribuição radial entre pares, $G_{X-Y}(R)_{Máx}$, onde X representa um determinado átomo do soluto e Y um do solvente. A análise da função $G_{X-Y}(R)_{Máx}$, para os retinais foi obtida observando-se o comportamento entre o átomo de oxigênio O21 dos compostos e um átomo Y do solvente, que pode ser representado por: C (carbono) quando o solvente for clorofórmio, N (nitrogênio) quando a solução for acetonitrila e O (oxigênio) quando o solvente for metanol ou água. A integração do primeiro pico de $G_{X-Y}(R)$ representa o número médio de moléculas de solvente na vizinhança da parte polar das moléculas solvatadas. Na tabela, também encontra-se o intervalo de R para qual é realizada a integração da primeira camada de coordenação.

Tabela 6.7: Análise sobre a distância R (soluto-solvente) com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro pico de $G(R)$, representando o número de moléculas de solvente ao redor dos átomos de oxigênio dos derivados de retinal para modelo POL [NPOL]. Apresentamos ainda o intervalo utilizado em R para a integração do primeiro pico da $G(R)$.

| <i>Solução de Clorofórmio</i> | | | |
|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---|
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CRA | $G_{O_{21}-C}(R = 3, 45) = 2, 94$ | 2, 652 [2, 055] | $2, 950 \leq r \leq 4, 450$ [4, 250] |
| 11CRA | $G_{O_{21}-C}(R = 3, 45) = 2, 74$ | 2, 454 [2, 188] | $2, 950 \leq r \leq 4, 350$ [4, 350] |
| 13CRA | $G_{O_{21}-C}(R = 3, 45) = 2, 74$ | 2, 776 [2, 667] | $2, 950 \leq r \leq 4, 550$ [4, 550] |
| ATRA | $G_{O_{21}-C}(R = 3, 45) = 2, 73$ | 2, 783 [1, 924] | $2, 950 \leq r \leq 4, 550$ [4, 150] |
| <i>Solução de Acetonitrila</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CRA | $G_{O_{21}-N}(R = 4, 35) = 1, 38$ | 6, 472 [6, 464] | $2, 850 \leq r \leq 5, 520$ [5, 520] |
| 11CRA | $G_{O_{21}-N}(R = 4, 45) = 1, 40$ | 6, 573 [6, 359] | $2, 850 \leq r \leq 5, 520$ [5, 520] |
| 13CRA | $G_{O_{21}-N}(R = 4, 35) = 1, 35$ | 6, 467 [6, 069] | $2, 850 \leq r \leq 5, 520$ [5, 150] |
| ATRA | $G_{O_{21}-N}(R = 4, 45) = 1, 35$ | 6, 449 [6, 404] | $2, 850 \leq r \leq 5, 520$ [5, 520] |
| <i>Solução de Metanol</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 3, 36$ | 1, 595 [0, 575] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 250] |
| 11CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 3, 17$ | 1, 538 [0, 549] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 350] |
| 13CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 3, 19$ | 1, 516 [1, 075] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 350] |
| ATRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 3, 80$ | 1, 876 [1, 021] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 250] |
| <i>Solução de Água</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 2, 36$ | 3, 292 [2, 085] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 150] |
| 11CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 2, 43$ | 3, 264 [1, 929] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 150] |
| 13CRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 2, 20$ | 3, 223 [2, 454] | $2, 450 \leq r \leq 3, 350$ [3, 250] |
| ATRA | $G_{O_{21}-O}(R = 2, 65) = 2, 42$ | 3, 131 [2, 518] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 250] |

Em solução de clorofórmio o primeiro pico da função $G_{O_{21-C}}(R)$ está definido entre $R = 2,950 \text{ \AA}$ e $R = 4,550 \text{ \AA}$ e encontra-se centrado em $R = 3,450 \text{ \AA}$. Pequenas modificações na forma do pico são percebidas entre os isômeros ou entre condições polarizadas (modelo POL) e não polarizadas (modelo NPOL) - ver Tabela (6.7). Como esperado para este solvente, a região de comprimentos não é característica de LHs entre soluto e solvente. Para o modelo NPOL, a integração desse pico dá números médios de moléculas de clorofórmio entre 1,924 e 2,667, dependendo do isômero. Para o modelo POL a integração do primeiro pico da função $G_{O_{21-C}}(R)$, resulta em valores mais próximos entre si, variando de 2,454 a 2,783 moléculas de solvente na vizinhança de O21.

Estes valores são drasticamente diferentes quando os comparamos com os obtidos para solução de acetonitrila. A função de distribuição radial $G_{O_{21-N}}(R)$ apresenta o primeiro pico entre 4,35 e 4,45 \AA , com leves variações entre os isômeros. Para os isômeros, a integração do primeiro pico de $G_{O_{21-N}}(R)$ entre 2,850 e 5,520 \AA dá como números médios de moléculas de acetonitrila de 6,449 a 6,573 [6,069 a 6,464] para modelo POL [NPOL], com exceção do isômero 13CRA em condição não polarizada, cujo valor máximo é 5,150 \AA . Percebemos neste caso, que não há um aumento de moléculas de solvente com a inclusão da polarização.

Em oposição aos solventes apresentados, as curvas de $G_{O_{21-O}}(R)$ em metanol e em água, indicam uma grande influência dos efeitos de polarização sobre a distribuição de moléculas de solvente nas proximidades do grupo funcional do retinal. Em ambos os solventes, os valores máximos de $G_{O_{21-O}}(R)$ estão centrados em 2,65 \AA , comprimento típico de ligações de hidrogênio entre soluto e solvente.

Em solução de metanol, a primeira camada de coordenação da função $G_{O_{21-O}}(R)$ está definida, em geral, entre 2,450 \AA e até 3,350 \AA , e a sua integração indica que os números médios de moléculas estão entre 1,538 e 1,876 [0,575 e 1,075] para o caso POL [NPOL]. Em solução de água, a primeira camada encontra-se entre 2,450 \AA e 3,150 ou 3,250 \AA para modelo NPOL, sua integração apresenta uma maior quantidade de ligações de hidrogênio que a obtida em metanol, com valores entre 1,929 e 2,518 moléculas. Em condição polarizada a primeira camada é levemente estendida indo até 3,350 \AA e sua integração da valores entre 3,131 e 3,292, o que representa um aumento médio de quase 1 molécula de água ligada ao soluto. A Figura

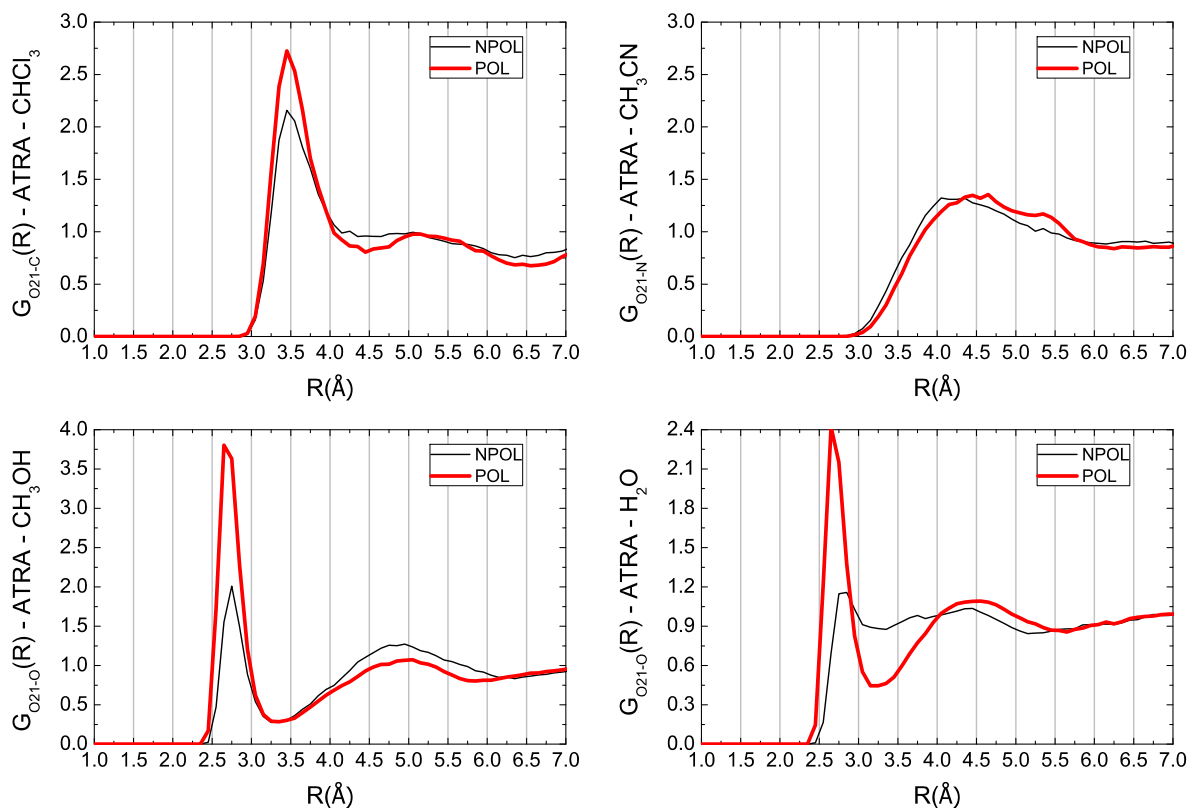


Figura 6.6: Função de distribuição radial de pares para o *all-trans*-retinal em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

(6.6) ilustra a curva de distribuição radial para a molécula ATRA em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, destacando os modelos NPOL e POL. No Apêndice F estão apresentados todas as demais curvas de distribuição radial para as outras moléculas de retinal, em acordo os resultados discutidos.

Ácidos Retinóicos

Na Tabelas (6.8) apresentamos para o grupo de moléculas de ácidos retinóicos os valores máximos da função de distribuição radial entre pares $G_{X-Y}(R)_{\text{Máx}}$ com X representando um determinado átomo do soluto e Y um determinado átomo para o solvente, a integração da primeira camada de coordenação de $G_{X-Y}(R)$ além do intervalo de R para qual é realizada a integração desta camada. Diferente do grupo aldeído, os ácidos retinóicos possuem dois átomos de oxigênio em sua estrutura, o primeiro duplamente ligado ao carbono final da cadeia conjugada ($C15 = O21$) e um segundo formando um grupo hidroxila também ligado ao último carbono da cadeia poliênica ($C15 - O22$). Para este sistema, podemos analisar duas funções de distribuição radial de pares $G_{X-Y}(R)$, sendo a primeira em relação ao átomo O21 do soluto,

$G_{O21-Y}(R)$, e a segunda em relação ao átomo O22, $G_{O22-Y}(R)$. O átomo descrito por Y representa um átomo presente no solvente, podendo ser representado como: C para o solvente clorofórmio, N para o solvente acetonitrila e O para os solventes metanol e água.

Em solução de clorofórmio, os primeiros picos das funções $G_{O21-C}(R)$ estão centrados em 3,45 Å, independente da forma isomérica. A integração desses picos entre 2,950 e 4,250 Å, apresentam números médios de moléculas de clorofórmio que variam de 1,885 a 2,158 [1,745 a 2,372] em condição POL [NPOL]. Em contrapartida, os picos das funções $G_{O22-C}(R)$ estão centrados em valores que variam de 4,75 a 5,45 Å, dependendo do isômero. A integração desses picos dá números médios de moléculas de solvente na proximidade de O22 variando de 2,051 a 3,820 [6,940 a 7,960] para modelo POL [NPOL], indicando uma reorganização da primeira camada de coordenação com a inclusão da polarização.

Em solução de acetonitrila, as funções $G_{O21-N}(R)$ [$G_{O22-N}(R)$] apresentam seus primeiros picos centrados em 3,35 [2,75] Å. Neste caso os valores máximos de $G_{O22-N}(R)$ indicam uma região de comprimentos de ligação de hidrogênio entre o átomo O22 do soluto e o átomo de nitrogênio do solvente acetonitrila. No entanto, o número de ligações soluto-solvente não é afetado com a inclusão dos efeitos de polarização. Para as funções $G_{O21-N}(R)$, os intervalos de integração do primeiro pico variam entre 2,750 e 4,050 [2,750 e 4,150] Å para modelo POL [NPOL], apresentando número médio de moléculas de soluto na vizinhança polar do solvente variando de 2,161 a 2,780 [1,970 a 2,767]. Para a função $G_{O22-N}(R)$ os intervalos de integração do primeiro pico estão entre 2,450 a 3,250 Å para ambos os modelos POL e NPOL (independente do isômero), cujos números médios de moléculas de solvente na vizinhança de O22 são de 1,050 a 1,116 e de 1,048 a 1,103. Os valores da integração dos primeiros picos das funções de distribuição radial encontram-se na Tabela (6.8).

Em solução de metanol e água, verificamos que os máximos de $G_{O21-O}(R)$ ou $G_{O22-O}(R)$ estão, em geral, centrados em 2,65 Å, o que caracteriza ligações de hidrogênio entre soluto-solvente. Ressaltamos ainda que os números médios de moléculas do solvente ligadas ao soluto apresentam variações com a inclusão dos efeitos de polarização.

Em solução de metanol, os primeiros picos das funções $G_{O21-O}(R)$ estão compreendidos entre 2,450 e 3,050 [2,450 e 3,050] Å quando obtido com modelo POL [NPOL]. Como resultados da

Tabela 6.8: Análise sobre a distância R (soluto-solvente) com apresentação dos valores de $R(\text{Å})$ para $G(R)$ máximo em condição polarizada. Para comparação mostramos o valor numérico da integração $I(G)$ sobre o primeiro mínimo de $G(R)$, representando o número de moléculas de solvente ao redor dos átomos de oxigênio dos derivados de ácidos retinóicos para modelo POL[NPOL].

| <i>Solução de Clorofórmio</i> | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|---|
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CAR | $G_{O21-C}(R = 3, 45) = 2, 34$ | 2, 068 [1, 745] | $2, 950 \leq r \leq 4, 250$ [4, 150] |
| | $G_{O22-C}(R = 4, 75) = 1, 41$ | 3, 820 [7, 040] | $2, 950 \leq r \leq 5, 250$ [6, 250] |
| 11CAR | $G_{O21-C}(R = 3, 45) = 2, 43$ | 1, 885 [2, 148] | $2, 950 \leq r \leq 4, 150$ [4, 350] |
| | $G_{O22-C}(R = 4, 85) = 1, 49$ | 2, 240 [6, 940] | $2, 950 \leq r \leq 4, 750$ [6, 250] |
| 13CAR | $G_{O21-C}(R = 3, 45) = 2, 56$ | 2, 158 [2, 372] | $2, 950 \leq r \leq 4, 250$ [4, 450] |
| | $G_{O22-C}(R = 5, 05) = 1, 51$ | 2, 300 [8, 660] | $2, 950 \leq r \leq 4, 750$ [6, 750] |
| ATAR | $G_{O21-C}(R = 3, 45) = 2, 52$ | 2, 126 [1, 805] | $2, 950 \leq r \leq 4, 350$ [4, 150] |
| | $G_{O22-C}(R = 5, 45) = 1, 34$ | 2, 051 [7, 960] | $2, 950 \leq r \leq 4, 650$ [6, 650] |
| <i>Solução de Acetonitrila</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CAR | $G_{O21-N}(R = 3, 35) = 1, 32$ | 2, 185 [2, 304] | $2, 750 \leq r \leq 4, 050$ [4, 050] |
| | $G_{O22-N}(R = 2, 75) = 2, 55$ | 1, 110 [1, 059] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 250] |
| 11CAR | $G_{O21-N}(R = 3, 45) = 1, 35$ | 2, 780 [2, 767] | $2, 750 \leq r \leq 4, 250$ [4, 250] |
| | $G_{O22-N}(R = 2, 75) = 2, 54$ | 1, 050 [1, 048] | $2, 450 \leq r \leq 3, 150$ [3, 250] |
| 13CAR | $G_{O21-N}(R = 3, 35) = 1, 35$ | 2, 161 [2, 552] | $2, 750 \leq r \leq 4, 050$ [4, 150] |
| | $G_{O22-N}(R = 2, 75) = 2, 50$ | 1, 116 [1, 103] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 250] |
| ATAR | $G_{O21-N}(R = 3, 45) = 1, 39$ | 2, 202 [1, 970] | $2, 750 \leq r \leq 4, 050$ [3, 950] |
| | $G_{O22-N}(R = 2, 75) = 2, 55$ | 1, 097 [1, 076] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 250] |
| <i>Solução de Metanol</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 3, 83$ | 1, 780 [0, 892] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 65) = 3, 11$ | 1, 042 [1, 209] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 450] |
| 11CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 3, 64$ | 1, 610 [0, 961] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 65) = 3, 20$ | 1, 251 [1, 272] | $2, 450 \leq r \leq 3, 250$ [3, 350] |
| 13CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 3, 60$ | 1, 695 [0, 934] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 65) = 3, 10$ | 1, 099 [1, 048] | $2, 450 \leq r \leq 3, 150$ [3, 250] |
| ATAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 3, 79$ | 1, 728 [0, 776] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 65) = 3, 12$ | 1, 105 [1, 283] | $2, 450 \leq r \leq 3, 150$ [3, 350] |
| <i>Solução de Água</i> | | | |
| <i>Moléculas</i> | $G_{X-Y}(R)$ máximo | $I(G)$ | $R_{\min}(\text{Å}) \leq r \leq R_{\max}(\text{Å})$ |
| 09CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 2, 19$ | 2, 686 [1, 490] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [2, 950] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 55) = 1, 69$ | 1, 992 [2, 001] | $2, 450 \leq r \leq 3, 150$ [3, 150] |
| 11CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 2, 26$ | 2, 301 [1, 845] | $2, 450 \leq r \leq 2, 950$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 55) = 1, 56$ | 1, 370 [1, 750] | $2, 450 \leq r \leq 2, 950$ [3, 150] |
| 13CAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 2, 25$ | 2, 722 [1, 406] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [2, 950] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 55) = 1, 75$ | 1, 620 [1, 675] | $2, 450 \leq r \leq 2, 950$ [3, 050] |
| ATAR | $G_{O21-O}(R = 2, 65) = 2, 05$ | 2, 209 [1, 947] | $2, 450 \leq r \leq 2, 950$ [3, 050] |
| | $G_{O22-O}(R = 2, 55) = 1, 66$ | 1, 700 [2, 015] | $2, 450 \leq r \leq 3, 050$ [3, 150] |

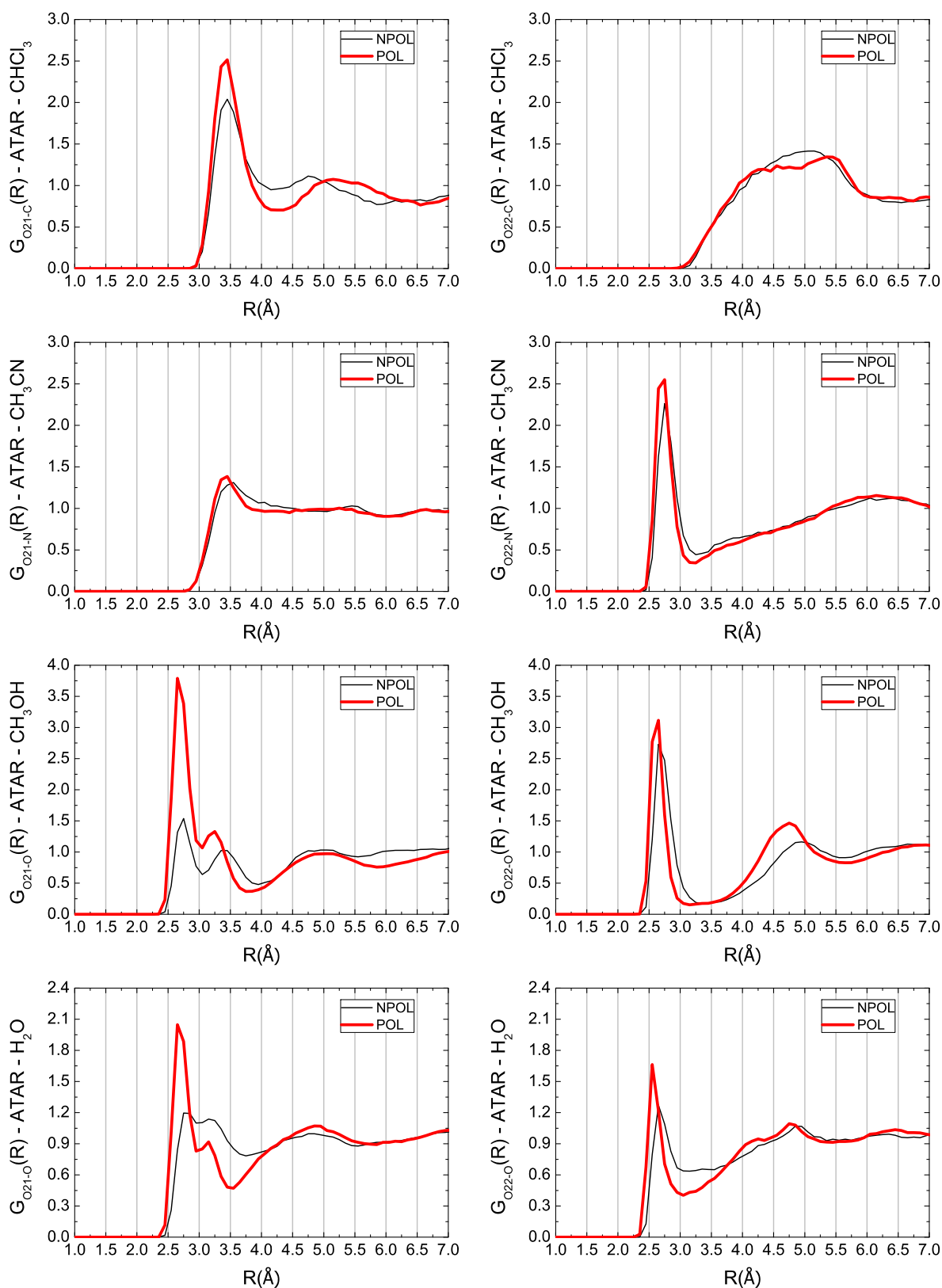


Figura 6.7: Função de distribuição radial de pares para o *all-trans*-ácido retinóico em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

integração dos primeiros picos de $G_{O21-O}(R)$, obtivemos, para os isômeros os números médios de 1,78; 1,61; 1,70 e 1,73 [0,89; 0,96; 0,93 e 0,78] moléculas de metanol na vizinhança de O21, respectivamente, para os isômeros 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR. As funções $G_{O22-O}(R)$, também em metanol, possuem as primeiras camadas de coordenação compreendidas entre 2,450 e 3,250 [2,450 e 3,450] Å, dependendo do isômero, em condição POL [NPOL]. As integrações desses picos resultam em números médios de moléculas de metanol em torno de O22 próximo de 1,04; 1,25; 1,10 e 1,11 [1,21; 1,27; 1,05 e 1,28] quando observado modelo POL [NPOL], respectivamente para os isômeros citados.

Em solução de água, a definição dos primeiros picos de $G_{O21-O}(R)$ fica entre 2,950 e 3,150 Å apresentando uma certa dependência com a forma isomérica, como mostram os resultados da Tabela (6.8). A integração desses picos para os isômeros dá como números médios de moléculas de água na vizinhança dos oxigênios O21 e O22 os valores de 2,686; 2,301; 2,722 e 2,209 [1,490; 1,845; 1,406 e 1,947] e 1,992; 1,370; 1,620 e 1,700 [2,001; 1,750; 1,675 e 2,015] para modelo POL [NPOL], respectivamente, para 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR.

Na Figura (6.7) apresentamos as curvas de distribuição radial de pares para a molécula ATAR em solução (no Apêndice F encontram-se as curvas de distribuição radial $G_{O21-O}(R)$ e $G_{O22-O}(R)$ para os demais derivados de ácidos retinóicos em solução). Em tais gráficos podemos perceber a influência da polarização sobre a distribuição das moléculas de solvente em torno dos átomos O21 e O22 dos ácidos retinóicos.

6.4.2 Critérios Geométrico para a Seleção de Ligações de Hidrogênio em Solução Aquosa

Embora a integração do primeiro pico de G_{X-Y} possa fornecer uma estimativa do número de LHs, não podemos assegurar que todas as moléculas dentro da primeira camada de coordenação estejam formando LHs. Estudos anteriores têm mostrado que uma análise quantitativa do número médio de ligações de hidrogênio em simulação computacional de líquidos requer a consideração de aspectos geométricos das ligações em questão^[12]. Assim utilizamos, em adição, critérios geométricos para obter o número médio de LHs em solução aquosa para quatro das oito moléculas consideradas (13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA).

Como critérios para seleção das moléculas de água que formam LH, consideramos as seguintes condições: distância máxima entre os sítios $(O_{\text{Sóluto}}) \cdots (O_{\text{Solvente}})$ menor ou igual a $3,3 \text{ \AA}$, com $\angle O \cdots O - H \leq 30^\circ$ e energia de interação menor ou igual que $-0,10 \text{ kcal/mol}$.

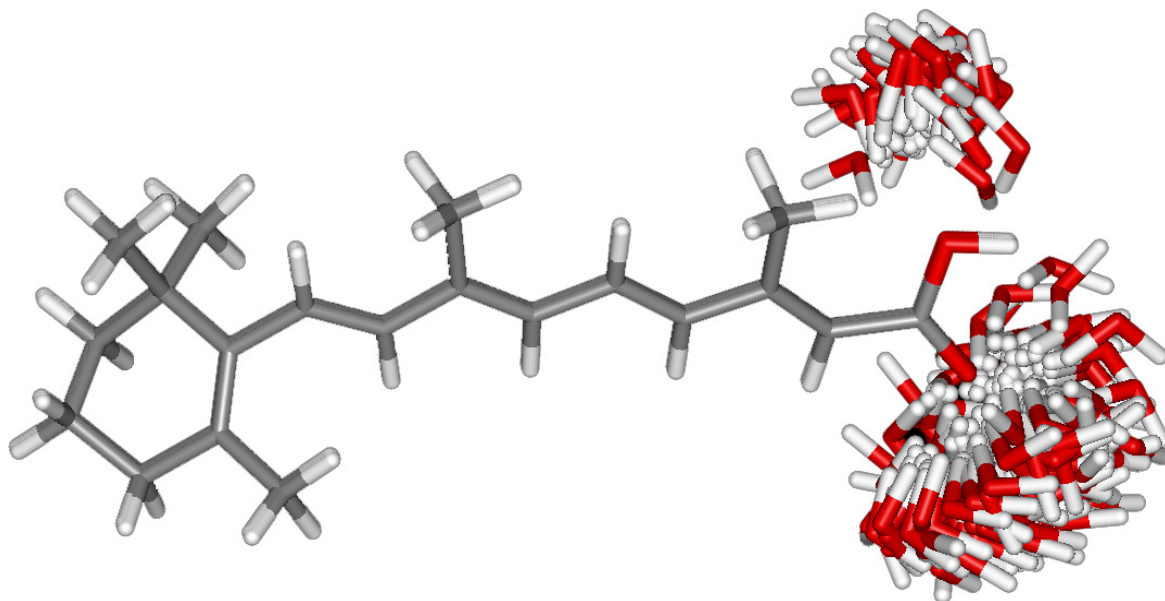
Selecionando 100 configurações descorrelacionadas e considerando como reais as moléculas de água que realizam ligações de hidrogênio com os sítios O21 ou O22 das moléculas 13CAR [ATAR] obtemos, respectivamente, para sítios O21 e O22 um número médio de 2,38 e 0,65 [2,16 e 0,53] ligações com caráter aceitador de prótons. Este número é menor do que aquele obtido com a integração do primeiro pico da função de distribuição radial de pares, iguais a: 2,722 e 1,620 [2,209 e 1,700]. Note que para os sítios os valores médios do número de ligações de hidrogênio são superestimam quando utilizamos a integração do primeiro pico da função de distribuição radial de pares para a obtenção do resultado

Para as moléculas 13CRA e ATRA os resultados são semelhantemente conclusivos. Com critérios geométricas, obtemos números médios de ligações de hidrogênio entre o sítio O21 e a água, respectivamente, iguais a 2,48 e 2,65. Estes valores, quando comparados aos obtidos anteriormente (3,223 e 3,131 respectivamente), são superestimados em cerca de 1 ligação de hidrogênio.

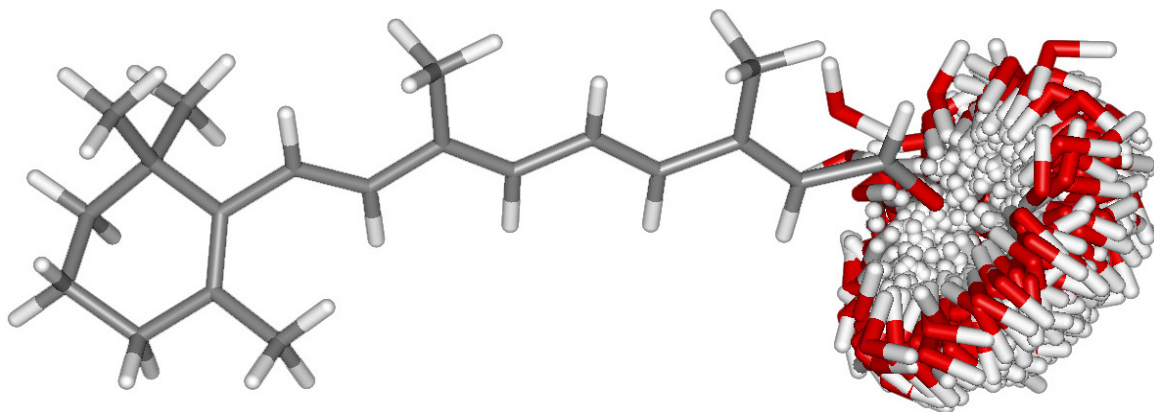
Na Figura (6.8) apresentamos, para as moléculas ATAR e ATRA, a superposição de 100 configurações descorrelacionadas com as possíveis ligações de hidrogênio realizadas em solução aquosa (espaço configuracional das ligações de hidrogênio para cada grupo funcional).

6.4.3 Primeira Camada de Solvatação

Nas Figuras (6.9 e 6.10) apresentamos as curvas da distribuição de mínima distância $G_{\text{MD}}(R)$ para todos os derivados de vitamina A. As figuras também apresentam, para as moléculas ATAR e ATRA, a disposição das moléculas de solvente na primeira camada de solvatação. Note que as curvas não exibem significantes diferenças entre os isômeros em solução, no entanto as curvas em solução de metanol e água apresentam um pequeno pico próximo de $R = 2 \text{ \AA}$, indicando a formação de ligações de hidrogênio entre soluto-solvente. Devemos ressaltar ainda que este pequeno pico também ocorre quando as moléculas dos ácidos retinóicos estão em solução de acetonitrila, caracterizando as ligações específicas entre os isômeros e moléculas de acetonitrila,



ATAR



ATRA

Figura 6.8: Superposição de 100 configurações descorrelacionadas destacando as possíveis ligações das moléculas ATAR e ATRA em solução de água. Carbono (cinza), hidrogênio (branco) e oxigênio (vermelho).

Tabela 6.9: Análise do número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação dos derivados de vitamina A em solução. Em colchetes o número médio de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação quando o soluto encontra-se ainda em condição não polarizada.

| <i>Moléculas</i> | <i>Solventes</i> | | | |
|------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------|
| | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| 09CAR | 27 [27] | 34 [35] | 36 [36] | 65 [68] |
| 11CAR | 27 [26] | 36 [35] | 38 [40] | 63 [68] |
| 13CAR | 27 [28] | 34 [35] | 36 [39] | 64 [66] |
| ATAR | 27 [28] | 35 [37] | 36 [39] | 63 [69] |
| 09CRA | 26 [26] | 33 [35] | 36 [36] | 67 [70] |
| 11CRA | 28 [26] | 34 [34] | 35 [36] | 64 [66] |
| 13CRA | 28 [27] | 33 [34] | 41 [39] | 66 [68] |
| ATRA | 28 [27] | 34 [35] | 37 [38] | 66 [68] |

como discutido anteriormente.

A primeira camada de solvatação é definida entre 1,5 e 4 Å para a maioria das moléculas em solução. A segunda camada de solvatação pode ser percebida entre 4 e 10 Å em solução de clorofórmio, entre 4 e 8 Å em solução de acetonitrila ou metanol e apesar de difícil percepção, temos ainda uma leve caracterização da segunda camada de solvatação entre 4 e 8 Å em solução de água.

Na Tabela (6.9) apresentamos os valores estatísticos do número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação dos derivados de vitamina A. Os resultados demonstram que há grandes diferenças no número de moléculas que compõe a primeira camada de solvatação em cada solução estudada. Para os isômeros de ácido retinóico [retinal] a primeira camada de solvatação é constituída de em média 27 [28] moléculas de clorofórmio, 35 [34] moléculas de acetonitrila, 36 [37] moléculas de metanol e em média 64 [66] moléculas de água.

Mesmo possuindo diferenças geométricas e orgânicas, as moléculas de derivados de vitamina A não apresentam grandes variações no número de moléculas de solvente que constituem a primeira camada de solvatação. Entre os isômeros do mesmo grupo funcional, ou até mesmo entre os grupos funcionais, temos em média uma diferença de apenas 1 ou 3 moléculas de solvente. Percebemos ainda que os efeitos de polarização não modificam de forma considerável o número de moléculas da primeira camada de solvatação, variações máximas são observadas para a molécula ATAR que em água apresenta em média 69 moléculas de água na primeira

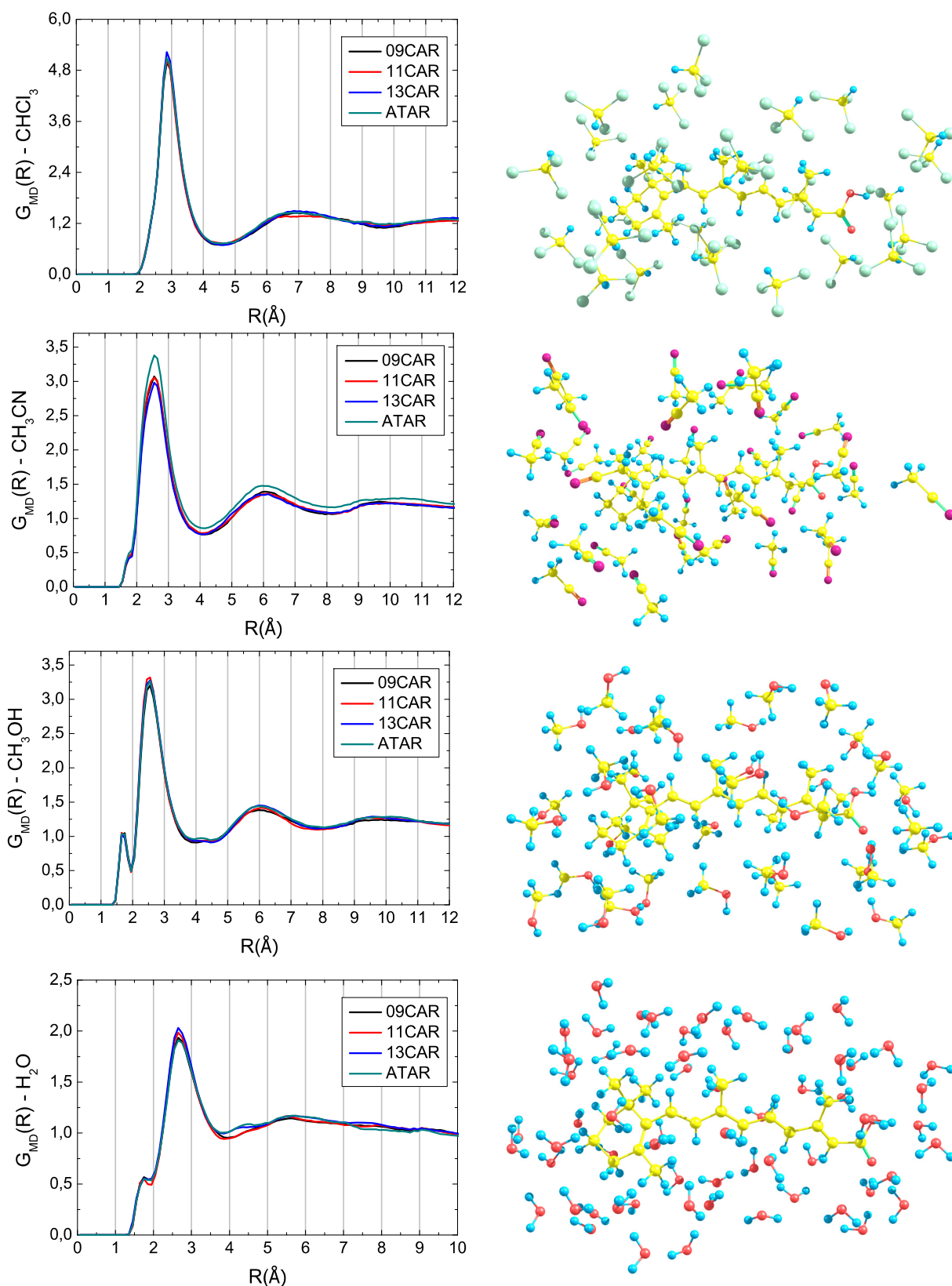


Figura 6.9: Curva da função de distribuição de mínima distância para os derivados de ácido retinóico em solução e disposição soluto-solvente para a molécula ATAR, respectivamente acompanhada de 27 moléculas de clorofórmio, 35 de acetonitrila, 36 de metanol e 63 moléculas de água, representando a primeira camada de solvatação.

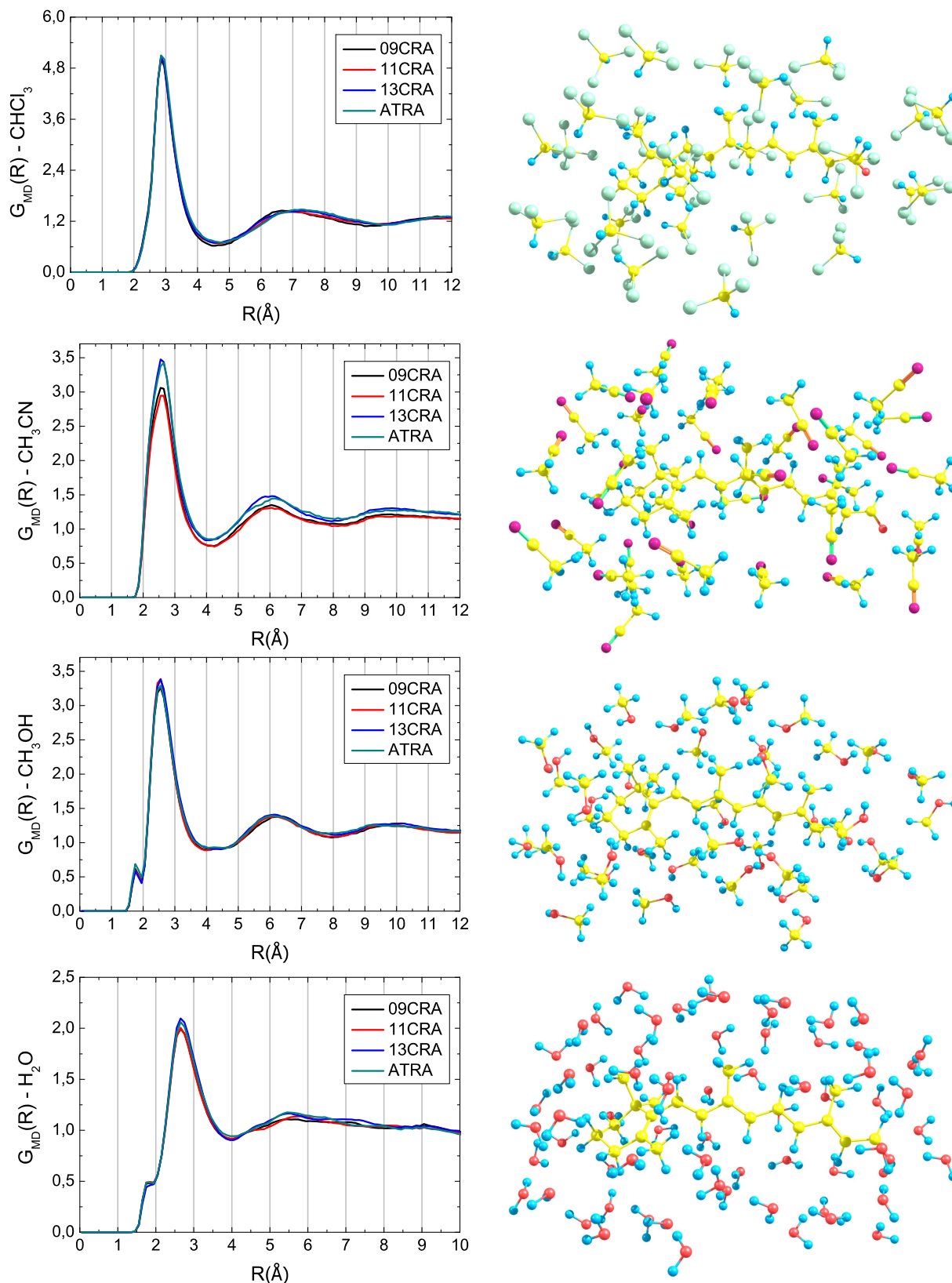


Figura 6.10: Curva da função de distribuição de mínima distância para os derivados de retinal em solução e demonstrativo da disposição soluto-solvente para a molécula ATRA, respectivamente acompanhada de 28 moléculas de clorofórmio, 34 de acetonitrila, 37 de metanol e 66 moléculas de água, representando a primeira camada de solvatação.

camada de solvatação quando não polarizada e 63 moléculas de água quando polarizada. Estes resultados estão de acordo com resultados obtidos em trabalhos anteriores que mostram que os efeitos da polarização afetam essencialmente a primeira camada de coordenação^[12].

Neste trabalho, o solvente será considerado como cargas pontuais, representando as interações eletrostáticas (termo dominante) das interações intermoleculares. Consideraremos também a realização de cálculos quânticos com moléculas reais de solvente, geralmente limitamos o número de moléculas, em especial são consideradas as que realizam interações específicas com o soluto, este conjunto é ainda embebido sobre o campo eletrostático das demais moléculas de solvente, tratadas como cargas pontuais. Como mostraremos, isto é particularmente importante para a propriedade de Ressonância Magnética Nuclear. Nesta proposta, há a inclusão das funções de onda de algumas moléculas de solvente, o que pode proporcionar uma descrição mais realista das interações intermoleculares e assim do ambiente molecular em solução, refletindo em melhores acordos entre resultados teóricos e experimentais. No entanto, como dito, só utilizaremos moléculas de solvente que realizam ligações de hidrogênio com os derivados de vitamina A, isto pode ser justificado considerando primeiramente a hidrofobicidade da parte apolar das moléculas derivadas de vitamina A em solução de água, possuindo somente a parte terminal da cadeia poliênica mais exposta às interações soluto-solvente, uma segunda justificativa é o auto custo computacional exigido para desenvolver cálculos quânticos com estruturas supermoleculares bastante carregadas. Deste modo optamos por descrever melhor somente a parte polar em solução de água.

6.5 Ressonância Magnética Nuclear (NMR)

Utilizando espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear, S. Ahuja e colaboradores^[145] mostram que em ambiente celular, que o anel β -ionona pode apresentar um movimento de torção entre os complexos M207 e F208 da hélice transmembranar H5 (ver Figura (6.2)) e que esta movimentação do anel reflete também em uma separação entre o complexo G121 e o grupo metil (C18) do retinal. As várias configurações do retinal em ambiente celular podem proporcionar variações aos valores da constante de blindagem magnética (e assim do desvio químico) dos átomos envolvidos. Os autores mostraram que, em ambiente celular, os valores do

desvio químico de alguns átomos carbonos do retinal, como por exemplo, os átomos C16 e C17, estão entre 30 e 26 ppm. Seus resultados mostraram que esta assinatura pode ser modificada, principalmente quando o composto está em fases distintas do processo bioquímico da visão, apresentando resultados próximos de 28 e 33 ppm, respectivamente.

Outros trabalhos similares de análise estrutural do retinal quando inserido na cavidade da opsina foram propostos por A. V. Struts e co-autores^[146] e M. F. Brown e co-autores^[147] e ^[148]. Usando a técnica de espectroscopia de NMR para hidrogênio (¹H), os autores apresentaram um detalhado estudo sobre o movimento de torção do anel β -ionona em relação à cadeia poliênica do retinal. Seus resultados mostraram a presença de três planos existentes na geometria do cromóforo.

Um trabalho experimental envolvendo análise sobre as proteínas vizinhas do retinal na rodopsina foi realizado por M. Etzkorn e colaboradores^[149], utilizando espectroscopia de NMR. Identificaram resíduos de proteínas que são essenciais durante o evento da ativação da rodopsina. Em um recente trabalho, V. Hornak e colaboradores^[143] apresentaram resultados de NMR que mostram que a isomerização do retinal leva a um movimento de rotação do grupo metil (C20) acompanhada do movimento do anel β -ionona. Os autores apresentaram também resultados obtidos a partir de dinâmica molecular, realizadas em regiões específicas da proteína visando entender as mudanças na estrutura local do complexo.

Os resultados da literatura indicam que o composto retinal apresenta uma estrutura flexível em ambiente celular, principalmente quando este está em atividade na cavidade da opsina. De fato, as interações intermoleculares devem estar diretamente ligadas à estas modificações e conformações da estrutura do composto. No entanto, nossos resultados obtidos com os derivados de vitamina A, em fase gasosa e em solução, mostram que as variações do ângulo de torção do anel β -ionona, em relação à cadeia poliênica, é muito pequeno (variações menores que 1°). Além disso, variações nos comprimentos de ligação são somente consideráveis na parte polar do composto, justamente na parte terminal da cadeia poliênica, onde se localiza o grupo orgânico, geralmente envolvido com interações intermoleculares soluto-solvente. Desta forma, consideramos que o modelo de geometria rígida apresenta uma boa aproximação para estudar o efeito de solvente sobre os valores da constante de blindagem magnética dos átomos de carbono,

hidrogênio e oxigênio, de derivados de vitamina A.

Nesta seção, apresentamos um criterioso trabalho sobre a constante de blindagem magnética (σ) para os derivados de retinal e ácido retinóico em solução. Todos os cálculos foram realizados utilizando o método GIAO-DFT com funcional de troca e correlação B3LYP. Dois grupos de funções base foram utilizados no cálculo, a triplo-zeta com funções de polarização e funções difusas 6-311++G(2d, 2p) e uma das funções base propostas por F. Jensen, desenvolvida especialmente para obtenção desta propriedade, descrita por pcS-2. Analisamos ainda, o valor da constante de blindagem em modelos: não polarizados (NPOL) cujo soluto apresenta cargas de fase gasosa e polarizados (POL) cujo soluto apresenta cargas de solução, nestes dois casos, o solvente é tratado como cargas pontuais (CP) fazendo o uso da variante ASEC. Realizamos também, cálculos com modelos polarizados que consideram algumas moléculas de solvente explicitamente, em principal as que realizam ligações de hidrogênio (LH) com o soluto, nestes casos todas as demais moléculas de solvente são tratadas também como cargas pontuais (POL+LH+CP). Cálculos incluindo o efeito do solvente via modelo contínuo polarizável estão inclusos para comparação (PCM). Todas as tabelas com estes resultados encontram-se disponíveis no Apêndice G (para ácidos retinóicos) e Apêndice H (para retinais).

6.5.1 Constante de Blindagem Magnética - $\sigma(^{13}\text{C})$

$\sigma(^{13}\text{C})$ em Fase Isolada

As Tabelas (6.10 e 6.11) apresentam os valores GIAO-B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e GIAO-B3LYP/pcS-2 para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono dos derivados de vitamina A em fase gasosa. Para uma melhor apresentação dos resultados, os átomos de carbono podem ser agrupados de acordo com os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$, como pode ser observado nas Tabelas (6.10 e 6.11). Um grupo poderia ser representado pelos átomos de carbono de fazem parte do anel β -ionona (C01, C02, C03 e C04) e pelos átomos dos grupos metil (C16, C17, C18, C19 e C20). Para os isômeros de retinal e ácido retinóico, os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ para os átomos C01, C02, C03, C04, C16, C17 e C18, obtidos no nível de cálculo B3LYP/6-311++G(2d, 2p) em fase isolada estão entre 143,94 e 144,86; 139,18 e 139,99; 159,31 e 160,15; 144,17 e 145,26;

Tabela 6.10: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono (ppm) das moléculas 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase gasosa.

| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <i>Carbonos</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
| C01 | 144,09 [140, 20] | 144,17 [140, 39] | 144,86 [140, 22] | 144,38 [140, 34] |
| C02 | 139,18 [134, 69] | 139,35 [134, 63] | 139,57 [134, 42] | 139,56 [134, 76] |
| C03 | 159,69 [155, 97] | 159,31 [155, 68] | 159,59 [155, 76] | 160,04 [155, 98] |
| C04 | 144,24 [140, 60] | 145,17 [140, 85] | 144,90 [140, 77] | 144,51 [140, 63] |
| C05 | 40,03 [32, 58] | 41,22 [32, 67] | 41,53 [32, 43] | 43,15 [32, 61] |
| C06 | 34,12 [24, 58] | 33,75 [24, 92] | 33,69 [25, 13] | 33,78 [25, 00] |
| C07 | 41,40 [33, 19] | 42,68 [34, 27] | 42,52 [34, 24] | 42,70 [34, 38] |
| C08 | 44,28 [36, 03] | 35,30 [26, 66] | 35,00 [26, 49] | 35,22 [26, 66] |
| C09 | 35,10 [26, 38] | 34,30 [25, 14] | 32,88 [24, 72] | 34,15 [25, 29] |
| C10 | 47,01 [38, 50] | 47,55 [39, 54] | 44,31 [36, 19] | 45,32 [37, 10] |
| C11 | 45,11 [36, 63] | 44,49 [36, 38] | 42,57 [34, 13] | 43,96 [35, 61] |
| C12 | 39,29 [30, 70] | 41,96 [33, 69] | 45,90 [36, 73] | 38,40 [29, 80] |
| C13 | 21,72 [12, 01] | 17,72 [8, 53] | 23,59 [14, 22] | 22,42 [12, 19] |
| C14 | 57,39 [50, 16] | 55,03 [48, 23] | 60,21 [53, 13] | 57,24 [50, 21] |
| C15 | 7,62 [-1, 60] | 7,85 [-1, 53] | 8,28 [-0, 80] | 7,64 [-1, 61] |
| C16 | 158,04 [154, 48] | 158,48 [154, 79] | 158,38 [154, 76] | 158,47 [154, 88] |
| C17 | 148,49 [144, 69] | 148,50 [144, 53] | 148,57 [144, 63] | 148,52 [144, 69] |
| C18 | 154,67 [150, 69] | 154,73 [150, 53] | 154,36 [150, 41] | 154,87 [150, 54] |
| C19 | 159,69 [156, 17] | 169,64 [166, 52] | 168,92 [165, 67] | 168,91 [165, 62] |
| C20 | 167,50 [164, 18] | 159,14 [155, 54] | 158,87 [155, 33] | 167,63 [164, 35] |

158,04 e 158,53; 148,49 e 148,74 e entre 154,36 e 154,88 ppm, respectivamente. Para os dois últimos átomos, C19 e C20, os valores de σ (^{13}C) apresentam variações mais apreciáveis, estimadas entre 159 e 169 ppm, como influência da isomerização. Os cálculos usando o conjunto de funções base pcS-2 dão resultados diminuídos em cerca de 4 ppm.

Um segundo grupo poderia ser caracterizado pelos átomos de carbono que formam a cadeia poliênica (C05 a C15). Os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) de σ (^{13}C) para os átomos C05 a C15 oscilam entre 31,39 e 50,82 ppm em todos os isômeros dos retiniais e ácidos retinóicos. Para estes átomos, os resultados obtidos com o modelo B3LYP/pcS-2 são, em média, 9 ppm menores do que aqueles obtidos com o modelo B3LYP/6-311++G(2d, 2p).

Para os átomos C13, C14 e C15, pertencente ao final da cadeia poliênica, os resultados também mostram uma oscilação para σ (^{13}C). Em particular, a constante de blindagem magnética do átomo C13 apresenta uma considerável redução no valor de σ quando comparado aos

Tabela 6.11: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono (ppm) das moléculas 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA em fase gasosa.

Fase Gasosa

| <i>Carbonos</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| C01 | 143, 94 [140, 21] | 143, 76 [140, 33] | 144, 68 [140, 23] | 144, 32 [140, 29] |
| C02 | 139, 24 [134, 72] | 139, 57 [134, 59] | 139, 99 [134, 48] | 139, 35 [134, 84] |
| C03 | 159, 78 [155, 97] | 159, 57 [155, 64] | 159, 74 [155, 91] | 160, 15 [155, 99] |
| C04 | 144, 42 [140, 61] | 145, 26 [140, 85] | 144, 47 [140, 69] | 144, 61 [140, 64] |
| C05 | 40, 59 [32, 29] | 41, 66 [31, 95] | 41, 95 [31, 98] | 42, 36 [32, 21] |
| C06 | 33, 94 [24, 44] | 33, 34 [25, 02] | 33, 79 [25, 20] | 33, 89 [25, 02] |
| C07 | 40, 70 [32, 47] | 41, 04 [32, 85] | 41, 77 [33, 37] | 41, 77 [33, 47] |
| C08 | 44, 37 [36, 23] | 34, 74 [26, 20] | 35, 38 [26, 88] | 35, 34 [26, 84] |
| C09 | 33, 96 [25, 47] | 31, 39 [22, 63] | 32, 01 [23, 97] | 33, 04 [24, 48] |
| C10 | 47, 31 [38, 67] | 49, 95 [41, 34] | 45, 91 [37, 49] | 45, 34 [37, 29] |
| C11 | 44, 99 [36, 81] | 42, 37 [34, 85] | 43, 27 [34, 74] | 44, 13 [35, 79] |
| C12 | 39, 97 [31, 41] | 43, 25 [35, 71] | 50, 82 [41, 39] | 39, 30 [30, 52] |
| C13 | 23, 04 [13, 36] | 20, 65 [11, 62] | 22, 87 [13, 44] | 23, 47 [13, 58] |
| C14 | 45, 12 [37, 47] | 43, 24 [35, 32] | 47, 30 [39, 72] | 45, 20 [37, 68] |
| C15 | -14, 00 [-24, 10] | -14, 13 [-24, 23] | -13, 15 [-22, 99] | -14, 16 [-24, 12] |
| C16 | 158, 06 [154, 41] | 158, 53 [154, 77] | 158, 33 [154, 72] | 158, 48 [154, 89] |
| C17 | 148, 52 [144, 68] | 148, 74 [144, 52] | 148, 67 [144, 80] | 148, 52 [144, 65] |
| C18 | 154, 63 [150, 70] | 154, 79 [150, 63] | 154, 45 [150, 39] | 154, 88 [150, 58] |
| C19 | 159, 67 [156, 08] | 170, 07 [166, 91] | 168, 92 [165, 60] | 168, 85 [165, 58] |
| C20 | 169, 43 [166, 17] | 164, 95 [161, 52] | 159, 40 [155, 99] | 169, 33 [166, 22] |

demais átomos (C05 a C15). O valor σ (C13) quando comparado ao maior valor de σ obtido para os átomos C05 a C15, são diminuídos em cerca de 61% – 68% para os isômeros de ácidos retinóicos e entre 48% – 59% para os isômeros de retinais.

De forma geral, os valores da constante de blindagem para os carbonos C14 e C15 são sensivelmente afetados pela presença do grupo funcional. Para o átomo C14, o modelo B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] dá para os isômeros de ácido retinóico valores de σ (^{13}C) entre 55 e 60 [48 e 53] ppm. Para os isômeros de retinal os valores correspondentes estão entre 43 e 47 [35 e 40] ppm. Para o átomo C15, ligado diretamente ao grupo funcional, podemos verificar dois comportamentos fisicamente distintos para a constante de blindagem magnética. Para os isômeros de ácidos retinóicos σ (C15) tem valores entre 7,62 e 8,28 [–1,60 e –0,80] ppm e para os isômeros de retinal σ (C15) tem valores entre –14,16 e –13,15 [–24,23 e –22,99] ppm. Note que os resultados obtidos com B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] caracterizam o átomo, C15, como blindado [levemente desblindado] para os ácidos retinóicos; desblindado [fortemente desblindado] para os retinais.

Como mostram os resultados apresentados acima, há uma considerável influência do conjunto de funções base utilizado nos valores de σ (^{13}C). Em geral, os valores obtidos com o conjunto 6-311++G(2d, 2p) são entre 4 e 10 ppm maiores que os resultados obtidos com o conjunto pcS-2, tais resultados também foram observados em outros estudos^[150]. Ressaltamos que embora os conjuntos de funções base sejam de qualidade tripla zeta, apresentam diferenças com relação às funções de polarização, além da presença de funções do tipo difusa para átomos de hidrogênio, carbono e oxigênio, não inclusas no conjunto pcS-2. É importante ainda ressaltarmos que a inclusão de funções difusas no conjunto pcS-2 torna-se inviável devido ao custo computacional exigido para obtenção de σ . Entretanto, o papel das funções difusas pode não ser relevante para o cálculo desta propriedade, como mostram os resultados para σ (^{13}C) obtidos com os conjuntos pcS-2 e AUG-pcS-2 para as moléculas ATCG. Parece que tais diferenças podem estar associadas à natureza de construção dos conjuntos de função base.

Uma importante característica relacionada à influência da isomerização de cadeias poliênicas sobre a constante de blindagem magnética de átomos de carbono foi estudada considerando cadeias *cis* e *trans* de poliacetileno^[150]. Neste trabalho, verificamos que há uma diferença entre

os valores de σ para os carbonos centrais destas cadeias. Tal diferença foi obtida com valor de 10,28 ppm, para oligômeros contendo 22 átomos de carbono ($C_{22}H_{44}$). Na presente investigação, analisamos ainda o efeito de uma mudança estrutural sobre os valores de σ (^{13}C). Uma comparação entre os valores de σ (^{13}C) para a cadeia regular (totalmente *cis* ou totalmente *trans*) e a cadeia não regular (estrutura *cis* que contém uma modificação *trans*, ou vice-versa) mostrou que a modificação estrutural acarreta uma influência no valor da constante de blindagem magnética dos átomos de carbono envolvidos com a mudança estrutural, marcando a exata região da modificação. A Figura (6.11) apresenta um esboço deste resultado para as cadeias de poliacetileno *cis/trans* e *cis/trans* modificadas. Outro aspecto relevante é que para os resultados obtidos com as cadeias de poliacetileno, a influência de uma modificação estrutural afeta até 4 carbonos vizinhos à modificação estrutural. Isto nos leva a pensar que a modificação no isômero 13*cis* dos derivados de vitamina A, por exemplo, implicaria em modificações nos carbonos C11, C12, C13 e C14, ocasionando assim, uma influência indireta sobre outro carbono de referência na isomerização dos derivados.

Podemos estimar o impacto das mudanças isoméricas sobre σ (^{13}C) comparando os resultados dos isômeros 09CAR, 11CAR e 13CAR com os resultados do isômero ATAR. As diferenças entre os valores de σ (^{13}C) para os isômeros 09CAR e ATAR marcam uma modificação apreciável na constante de blindagem do carbono C08, com variações de 9 ppm. Para o isômero 13CAR a mudança isomérica afeta a blindagem do carbono C12, com variação de 7,5 ppm. No caso do 11CAR, as diferenças indicam para os carbonos C10 e C12 com magnitudes menores em torno de 2 e 2,5 ppm, respectivamente.

Similarmente, a influência das mudanças isoméricas sobre σ (^{13}C) para os isômeros 09CRA, 11CRA e 13CRA podem ser observados quando comparados ao isômero ATRA. As diferenças entre os valores de σ (^{13}C) para os isômeros 09CRA e ATRA demonstram uma apreciável modificação na constante de blindagem do carbono C08 também com variações próximas de 9 ppm. Para o isômero 13CRA as diferenças entre os valores de σ (^{13}C) ressaltam também o carbono C12 mas com maior intensidade que o grupo anterior, estimados em 12 ppm. A modificação isomérica entre ATRA e 11CRA afeta dois carbonos, C10 e C12, com variações próximas de 5 e 4 ppm, respectivamente. A Figura (6.12) apresenta as respectivas diferenças

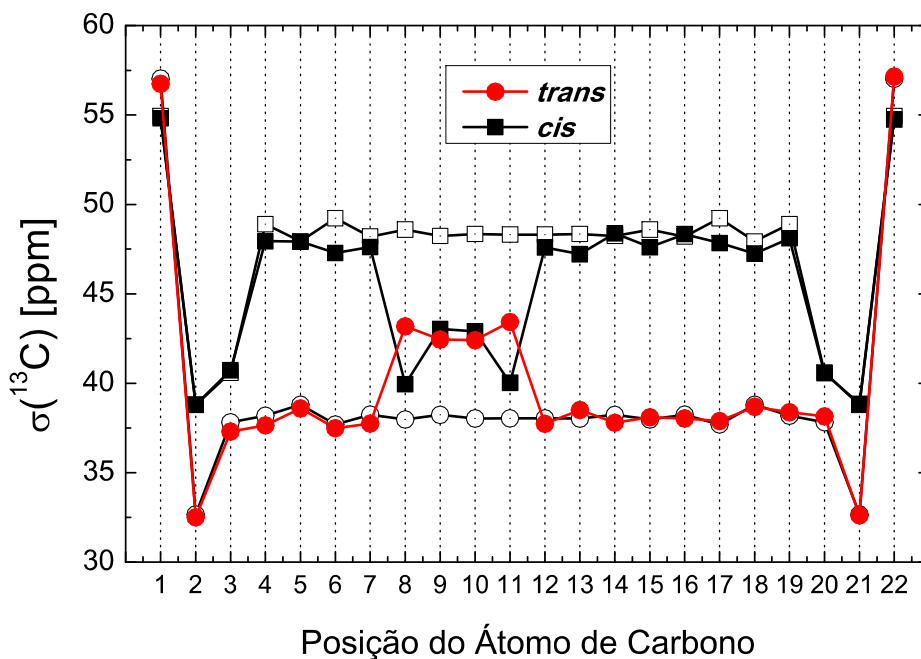


Figura 6.11: Resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para $\sigma(^{13}\text{C})$ obtidos para cadeias *cis* e *trans* de $\text{C}_{22}\text{H}_{24}$ com modificação estrutural. O correspondente resultado para a cadeia regular é incluído para visualização (quadrado e círculo aberto).

citadas anteriormente para os ácidos retinóicos (coluna da esquerda) e para os retinais (coluna da direita). Note que o valor de $\sigma(^{13}\text{C})$ destacado no texto não é o único, variações entre outros átomos de carbono dos isômeros são vistas ao longo da cadeia poliênica e também nos grupos metil, em especial os representados pelos carbonos C19 e C20.

$\sigma(^{13}\text{C})$ em Solução

Apresentamos nesta seção a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono $\sigma(^{13}\text{C})$ dos derivados de vitamina A em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Os resultados foram obtidos usando a metodologia S-MC/MQ considerando os modelos de soluto polarizado (POL) e não polarizado (NPOL) e também com o método PCM. No Apêndice G e H apresentamos as tabelas com os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2 para a constante de blindagem magnética $\sigma(^{13}\text{C})$ de cada isômero de ácido retinóico e retinal em solução. Para evitar a proliferação de resultados, a discussão será baseada no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para soluto polarizado. Os resultados obtidos com B3LYP/pcS-2 possuem comportamento similar ao descrito em fase gasosa, com valores que são diminuídos em cerca

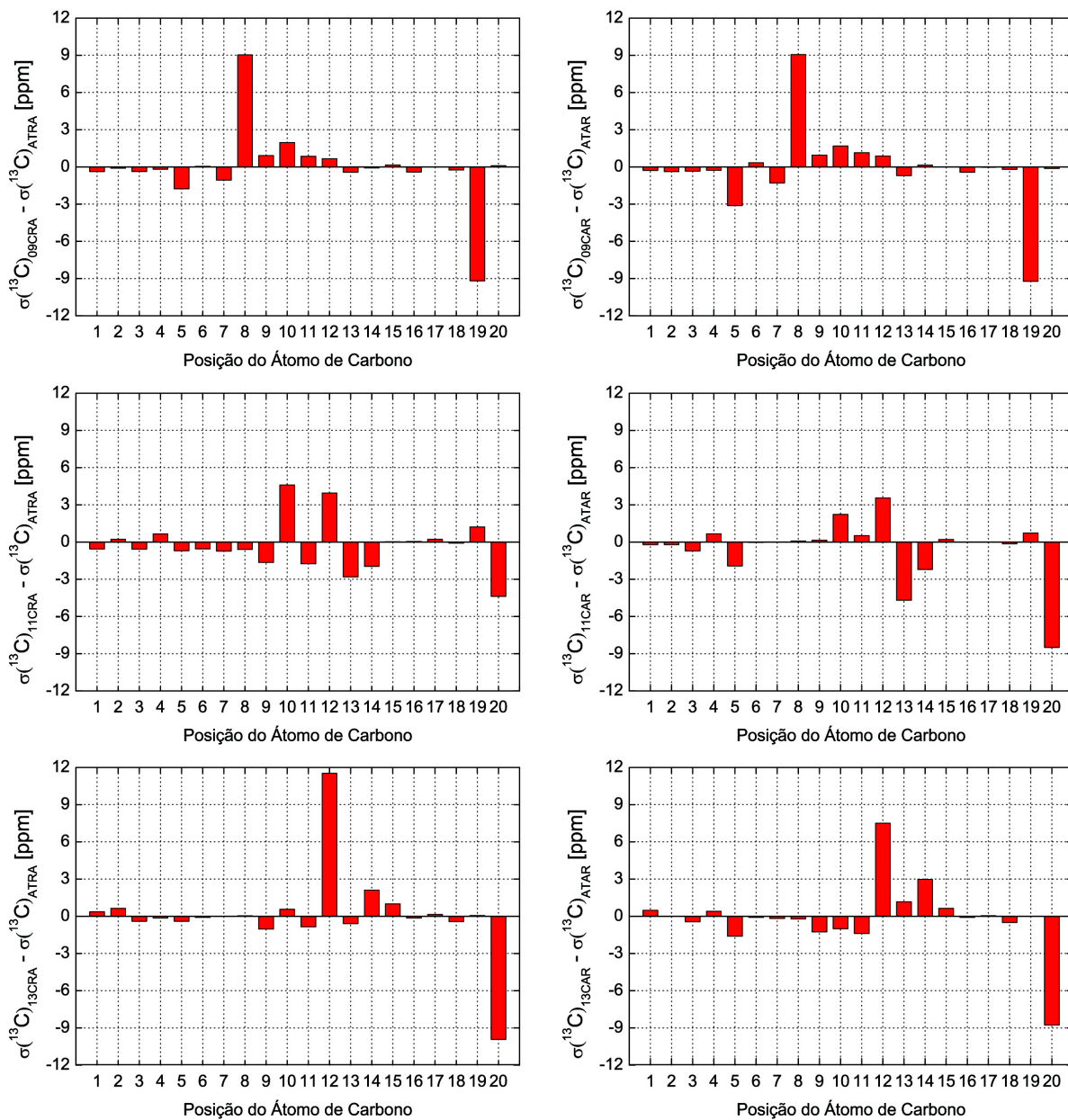


Figura 6.12: Influência da isomerização sobre os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) da constante de blindagem magnética dos átomos de carbono dos ácidos retinóicos [retinais] 09CAR, 11CAR e 13CAR [09CRA, 11CRA e 13CRA] em relação aos valores obtidos para o isômero ATAR [ATRA], em fase gasosa.

de 4 a 10 ppm.

Independente da solução e modelo utilizado para a inclusão do efeito de solvente sobre a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono, percebemos que átomos de carbono podem ser agrupados de acordo com os valores de σ (^{13}C). Novamente, um primeiro grupo pode ser representados pelos átomos C01, C02, C03, C04, C16, C17 e C18 que possuem valores de σ (^{13}C) entre 139 e 159 ppm para todos os derivados de vitamina A, além dos átomos C19 e C20 que apresentam valores de σ (^{13}C) compreendidos entre 159 e 170 ppm em solução.

Um segundo grupo pode ser representado pelos dos átomos que compõe a cadeia poliênica C05 a C15, que apresenta o mesmo comportamento oscilatório visto em fase gasosa, independente do solvente ou modelo tratado para incluir este efeito. Novamente os valores de σ (C05) a σ (C15) apresentam algumas variações entre os isômeros, e quase não dependem da polaridade do solvente. Como exemplo, os valores de σ (C09) para os isômeros 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR são iguais a: 33, 58; 32, 77; 30, 81 e 32, 54 [33, 26; 32, 43; 30, 24 e 32, 04] ppm quando obtidos utilizando o modelo polarizado POL [PCM] em solução de clorofórmio, quando em acetonitrila estes valores são: 33, 46; 32, 70; 30, 54 e 32, 59 [32, 74; 31, 72; 29, 21 e 31, 29] ppm, em metanol são iguais a: 33, 99; 33, 03; 30, 37 e 32, 29 [31, 86; 30, 96; 28, 67 e 30, 49] ppm e em solução de água são: 28, 98; 29, 39; 27, 20 e 32, 09 [31, 74; 31, 18; 28, 08 e 30, 43] ppm. Para os isômeros 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA os valores de σ (C09) quando obtidos utilizando o modelo polarizado POL [PCM] em solução de clorofórmio são iguais a: 31, 81; 29, 05; 29, 55 e 30, 63 [30, 91; 28, 17; 29, 00 e 29, 86] ppm, em solução de acetonitrila são respectivamente: 31, 51; 29, 97; 28, 96 e 30, 07 [29, 79; 28, 29; 27, 91 e 28, 60] ppm, em metanol: 31, 42; 29, 17; 28, 86 e 29, 04 [29, 46; 28, 12; 27, 54 e 28, 32] ppm e em solução de água ficam iguais a: 25, 25; 24, 97; 26, 55 e 27, 36 [29, 33; 27, 89; 27, 41 e 28, 14] ppm. Conclusões similares são também observadas para os outros isômeros, cujos resultados estão apresentados nos Apêndices G e F.

Ainda sobre este segundo grupo de valores de σ (^{13}C), temos os átomos de carbono C13, C14 e C15 que são extremamente sensíveis a variação do grupo funcional que ocorrem no final da cadeia poliênica. Os resultados também mostram uma oscilação para σ (^{13}C) com uma considerável redução quando comparado aos valores de σ (C05) a σ (C12) da cadeia poliênica, utilizando o modelo POL [PCM] esta redução pode chegar a cerca de 53%–66% [53%–68%] em

solução de clorofórmio, cerca de 53%–67% [57%–70%] em acetonitrila, 56%–71% [58%–71%] em solução de metanol e cerca de 60%–76% [59%–70%] em solução de água, dependendo do isômero de ácido retinóico. Entre os derivados de retinal, estas variações podem chegar a cerca de 58%–66% [63%–70%] para o modelo POL [PCM] em solução de clorofórmio, a cerca de 62%–67% [67%–72%] para solução de acetonitrila, em cerca de 69%–74% [65%–73%] para solução de metanol e em torno de 80%–85% [65%–73%] para solução de água, dependendo do isômero.

O valor da constante de blindagem magnética do átomo C15 também apresenta grande redução quando comparada aos valores obtidos para os átomos C05 a C12. Para os derivados de ácido retinóico polarizados via S-MC/MQ [PCM], esta redução pode chegar a cerca de 87%–86% [89%–90%] em solução de clorofórmio, 88%–89% [91%–93%] em acetonitrila, 93%–96% [88%–89%] em metanol e cerca de 97%–100% [88%–90%] em água, dependendo do isômero considerado. Para os derivados de retinal esta redução no valor de σ (C15) apresenta-se em cerca de 129%–136% [133%–140%] em solução de clorofórmio, 133%–140% [136%–142%] em solução de acetonitrila, 133%–143% [132%–140%] em solução de metanol e podem chegar a cerca de 139%–144% [132%–141%] em solução de água, dependendo do isômero observado.

Para C14, os valores da constante de blindagem magnética apresentam aumentos consideráveis quando comparado aos valores obtidos para os átomos C05 a C12 para os derivados de ácido retinóico. Estes aumentos destacam o átomo C14 como o que apresenta a maior constante de blindagem magnética do grupo de átomos C05 a C15. Para estas moléculas, os derivados de ácido retinóico, o modelo POL [PCM] mostra aumento em relação aos valores de σ (^{13}C) dos átomos de carbono C05 a C12 da cadeia poliênica, podem chegar a valores próximos de 70%–103% [75%–88%] em solução de clorofórmio, 71%–103% [80%–113%] em solução de acetonitrila, 70%–103% [87%–125%] em solução de metanol e cerca de 81%–145% [83%–121%] em solução de água, dependendo do isômero em análise. Para os derivados de retinal isto não acontece. O aumento no valor de σ (^{13}C) do átomo C14 não o destaca na cadeia poliênica. O valor de σ (C14) apresenta-se sempre muito próximo aos valores de σ (^{13}C) de algum átomo que compõe a cadeia poliênica.

Estas faixas de variações descritas acima para os valores de σ (^{13}C) dos átomos C13, C14 e

C15 em relação aos demais átomos da cadeia poliênica, refletem a influência do tipo de solvente no qual a molécula está embebida e também os efeitos de isomerização.

Efeito da Polarização sobre os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$

Os efeitos de polarização sobre a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono podem ser estudados comparando os resultados obtidos com os modelos de soluto polarizado (POL) e não polarizado (NPOL). Na discussão dos efeitos de polarização consideraremos os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) obtidos para o átomo C15, que é diretamente ligado ao grupo funcional e para o átomo C13, aparentemente o que mais é afetado com o efeito da polarização. Como exemplo, para o ácido retinóico ATAR, o modelo POL [NPOL] dá para $\sigma(\text{C15})$ valores de 5,98 [6,58] ppm (diferença de cerca de 10%) em clorofórmio, 4,93 [5,12] ppm (cerca de 41%) em acetonitrila, 2,83 [4,97] ppm (cerca de 76%) em metanol e 1,11 [3,74] ppm (cerca de 237%) em água. Para o retinal ATRA os resultados correspondentes são -16,43 [-16,16] ppm (cerca de 2%), -18,12 [-18,02] ppm (cerca de 1%), -19,58 [-17,81] ppm (cerca de 11%) e -20,87 [-19,19] ppm (cerca de 8%).

Os resultados acima mostram que para os ácidos retinóicos as diferenças entre os valores de $\sigma(\text{C15})$ obtidos com modelos de soluto POL e NPOL são mais evidentes, com valores de 0,60; 0,19; 2,14 e 2,63 ppm, respectivamente nos solventes citados. Tais diferenças, como esperado, são maiores em solventes polares e próticos. Os resultados ainda mostram que, para os retinais, as diferenças entre os valores de $\sigma(\text{C15})$ obtidos com modelos POL e NPOL são levemente menores que as obtidas para os ácidos retinóicos. Por fatores de 0,33; 0,09; 0,37 e 0,95 ppm, respectivamente para solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

Com relação aos valores de $\sigma(\text{C13})$ temos um destaque quando incluímos o efeito de polarização. Para o ácido retinóico ATAR, o modelo POL [NPOL] atribui valores de $\sigma(\text{C13})$ iguais a 20,88 [21,43] ppm (variação de cerca de 3%) em clorofórmio; 20,84 [21,38] ppm (diferença de cerca de 3%) em acetonitrila; 19,33 [21,18] ppm (variação próxima de 10%) em metanol e de 18,06 [20,61] ppm (variação próxima de 14%) em água. Note que os valores obtidos com o modelo NPOL para $\sigma(\text{C13})$ se mantêm quase que constante com a mudança do meio solvente, enquanto os valores obtidos com o modelo POL indicam uma certa influência do meio solvente,

com variações de até 2,55 ppm em água. Os correspondentes resultados para o retinal ATRA são: 19,36 [20,19] ppm (diferença de cerca de 4%); 17,45 [18,73] ppm (diferença de cerca de 7%); 13,81 [17,71] ppm (diferença de cerca de 28%) e 9,81 [15,51] ppm (diferença de cerca de 58%). Neste caso, os valores para a constante de blindagem magnética obtidos com modelo polarizado e não polarizado se diferem consideravelmente, com diferenças de até 5,70 ppm em água.

Os resultados deixam claro que há diferenças de comportamento dos grupos de derivados de vitamina A em solução, principalmente soluções próticas e polares como metanol e água. Este fato pode ser explicado pela forma de interação entre as moléculas de ácido retinóico ou retinal com o meio solvente, onde percebemos que os retinais são mais sensíveis às interações com o meio.

Efeito de Solvente sobre os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$

Podemos analisar os efeitos de solvente a partir de diferenças entre os resultados de $\sigma(^{13}\text{C})$ obtidos em solução e em fase gasosa,

$$\Delta\sigma = \sigma_{\text{Solução}} - \sigma_{\text{Gás}} \quad (6.1)$$

para isso, consideraremos os resultados do modelo de soluto polarizado.

Para os átomos do anel β -ionona (C01, C02, C03 e C04) e os pertencentes aos grupos metil (C16, C17, C18, C19 e C20) pouca variação com relação à fase isolada é apresentada para cada molécula. Para o modelo de soluto polarizado (POL) os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ não ultrapassam 0,8 ppm. Os valores de $\Delta\sigma_{\text{PCM}}$ apresentam diferenças de até 1,50 ppm. Variações mais apreciáveis são observadas para a constante de blindagem magnética dos carbonos que formam a cadeia poliênica.

Em clorofórmio, os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para C05, C07, C09 e C11 de todas as moléculas derivadas da vitamina A, variam respectivamente de: -1,15 a -0,35 [-1,28 a -0,85] ppm, -1,82 a -1,02 [-2,40 a -1,25] ppm, -2,46 a -1,52 [-3,22 a -1,84] ppm e de -2,64 a -1,03 [-3,22 a -1,36] ppm (o que representa reduções próximas de 1% - 3%, 2% - 6%, 4% - 10% e 2% - 7%, respectivamente). Ressaltamos que as maiores diferenças são observadas para os derivados de retinal e para os resultados obtidos com modelo PCM. Para

os demais carbonos (C06, C08, C10 e C12), no entanto, os resultados $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] não ultrapassam 1,00 [1,50] ppm (aumentos entre 1% – 4%).

Em solução de acetonitrila os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para os átomos C05, C07, C09 e C11 estão entre: -1,28 e -0,17 [-1,91 e -1,08] ppm, -2,07 e -0,50 [-2,86 e -1,66] ppm, -3,05 e -1,42 [-4,44 e -2,36] ppm e entre -3,41 e -1,05 [-4,56 e -1,78] ppm, respectivamente (o que representa reduções de até 5%, 1% – 7%, 5% – 13% e de 2% – 10%, respectivamente). Para os demais átomos, as variações não ultrapassam 1,53 [1,60] ppm. Como esperado, em meios polares apróticos, no caso clorofórmio e acetonitrila, a descrição dos efeitos de solvente usando modelos discreto ou contínuo é essencialmente equivalente.

Diferentemente, os valores de $\Delta\sigma$ obtidos em solução de metanol ou água para os átomos C05, C07, C09 e C11 possuem uma pequena, mas visível diferença quando comparamos os dois grupos de moléculas, destacando uma possível influência do grupo funcional sobre a cadeia poliênica. Para os demais átomos: C06, C08, C10 e C12 o comportamento de $\Delta\sigma$ é similar ao descrito em clorofórmio e acetonitrila.

Para os ácidos retinóicos, em metanol, os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$], dos átomos C05, C07, C09 e C11 estão respectivamente entre: -1,24 e -0,68 [-1,56 e -1,37] ppm, -1,48 e -0,70 [-3,14 e -2,36] ppm, -2,51 e -1,11 [-4,21 e -3,24] ppm e de -2,77 a 1,28 [-3,59 a -2,66] ppm (representando uma redução entre 2% – 7% [3% – 13%]). As correspondentes diferenças para os isômeros de retinal estão na faixa de -0,96 a -0,55 [-1,77 a -1,20] ppm, -2,23 a -1,28 [-3,15 a -2,99] ppm, -4,00 a -2,20 [-4,72 a -3,27] ppm e de -4,98 a -3,53 [-4,76 a -3,58] ppm (representando uma redução entre 1% – 13% [3% – 14%]).

Por último, a comparação entre os valores das constantes de blindagem magnética dos átomos C05, C07, C09 e C11 obtidos em fase isolada e em solução aquosa, possuem respectivamente faixas de variações de: -1,66 a 2,22 [-1,46 a -0,43] ppm, -2,72 a -1,52 [-2,77 a -2,39] ppm, -5,01 a -0,20 [-4,50 a -3,12] ppm e -3,28 a -0,36 [-4,90 a -2,56] ppm entre os isômeros de ácidos retinóicos (representando reduções entre 3% – 18% [1% – 14%]) e faixas de variações de -2,15 a 0,29 [-1,67 a -1,23] ppm, -5,49 a -1,67 [-3,27 a -2,98] ppm, -6,17 a -1,68 [-4,90 a -3,50] ppm e de -4,25 a -2,23 [-4,91 a -3,72] ppm para os isômeros de retinal (representando reduções entre 2% – 26% [3% – 15%]). Comparando o efeito destes dois

solventes, percebemos que os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ acima citados, apresentam variações maiores em água. Estes resultados mostram ainda que há uma influência indireta da extremidade polar dos derivados de vitamina A, principalmente sobre os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ dos átomos da cadeia poliênica.

Para os átomos C13 e C14 os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] podem representar: reduções entre 6% – 19% [10% – 27%] e acréscimos entre 1% – 3% [2% – 3%] em clorofórmio, respectivamente; reduções entre 6% – 26% [12% – 37%] e aumentos entre 1% – 4% [2% – 5%] em acetonitrila; redução entre 14% – 42% [15% – 35%] e acréscimos entre 1% – 5% [4% – 6%] em metanol; e por fim redução entre 20% – 65% [15% – 36%] e aumentos de 2% – 7% [4% – 6%] em água.

Para C15 há uma diferença entre o comportamento observado para os retinais e ácidos retinóicos. As diferenças entre os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$ obtidos com modelo POL [PCM] e fase gasosa, $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$], podem representar: reduções de 17% – 22% [36% – 41%] para os ácidos retinóicos e aumentos de 16% – 18% [29% – 35%] para os retinais em clorofórmio; redução entre 32% – 39% [49% – 57%] para os ácidos retinóicos e aumentos de 28% – 34% [41% – 50%] para os retinais em acetonitrila; reduções entre 61% – 71% [32% – 38%] para os ácidos retinóicos e aumentos entre 33% – 39% [31% – 35%] para os retinais em metanol; e por fim reduções de 87% – 102% [32% – 41%] para os ácidos retinóicos e aumentos de 45% – 53% [32% – 36%] para os retinais.

Os resultados acima, mostram as diferenças entre os modelos discreto e contínuo, utilizado para incluir o efeito de solvente.

Efeito das Ligações de Hidrogênio sobre os valores de $\sigma(^{13}\text{C})$

Como discutido anteriormente, um dos efeitos da polarização do soluto em solvente prótico é o aumento do número de ligações de hidrogênio soluto-solvente. Para analisar a influência das ligações de hidrogênio sobre σ , em especial quando se trata de meio aquoso, consideramos estruturas supramoleculares obtidas das simulações Monte Carlo com um determinado número de moléculas explícitas de água na vizinhança dos átomos de oxigênio para alguns derivados de vitamina A.

Como mostrado em estudos anteriores^{[14] e [151]}, com 100 configurações descorrelacionadas

Tabela 6.12: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono dos ácido retinóico 13CAR e ATAR em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP.

| 13CAR – ATAR | | |
|--|---------------|---------------|
| S-MC/MQ – Modelo Polarizado + Água (Explícita) | | |
| <i>Carbonos</i> | 13CAR | ATAR |
| C01 | 143,40 ± 0,53 | 144,14 ± 0,29 |
| C02 | 139,19 ± 1,18 | 139,17 ± 1,11 |
| C03 | 159,36 ± 0,66 | 160,32 ± 0,68 |
| C04 | 145,03 ± 0,92 | 144,46 ± 0,74 |
| C05 | 36,87 ± 2,99 | 39,85 ± 2,41 |
| C06 | 33,60 ± 1,77 | 34,83 ± 1,49 |
| C07 | 38,05 ± 3,32 | 39,67 ± 3,06 |
| C08 | 35,72 ± 1,88 | 35,86 ± 1,72 |
| C09 | 26,70 ± 3,17 | 31,48 ± 2,67 |
| C10 | 45,58 ± 2,48 | 44,93 ± 2,12 |
| C11 | 36,40 ± 2,33 | 40,52 ± 2,23 |
| C12 | 47,81 ± 2,51 | 38,89 ± 2,21 |
| C13 | 13,92 ± 2,01 | 16,88 ± 2,19 |
| C14 | 64,97 ± 2,53 | 59,71 ± 2,14 |
| C15 | 2,91 ± 1,57 | 2,20 ± 1,34 |
| C16 | 158,30 ± 1,06 | 158,47 ± 0,99 |
| C17 | 148,90 ± 1,40 | 148,81 ± 1,33 |
| C18 | 155,05 ± 0,77 | 155,07 ± 0,92 |
| C19 | 168,29 ± 0,67 | 168,86 ± 0,90 |
| C20 | 157,90 ± 0,93 | 166,66 ± 0,93 |

podemos obter um resultado convergido estatisticamente para σ . Dessa forma, selecionamos 100 configurações supramoleculares considerando explicitamente moléculas de água que realizam ligação de hidrogênio com o soluto. As configurações foram embebidas em uma camada de solvatação composta de 400 moléculas de água, tratadas como cargas pontuais (do modelo TIP3). Todos os cálculos para esta análise, foram realizados no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para as moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA. Os valores convergidos de σ (^{13}C) para os átomos de carbono estão apresentados nas Tabelas (6.12 e 6.13) e de forma completa nos Apêndices G e H.

Aqui, apresentaremos apenas as constantes de blindagem dos átomos C14 e C15. A Figura (6.13) apresenta a convergência dos valores de σ (C15) em função do número de configurações supermoleculares para as moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA.

Para as moléculas 13CAR e ATAR, o valor convergido de σ (C14) mostra que o átomo

Tabela 6.13: Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono dos Retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP.

13CRA – ATRA
S-MC/MQ – *Modelo Polarizado + Água (Explícita)*

| <i>Carbonos</i> | 13CRA | ATRA |
|-----------------|---------------|---------------|
| C01 | 144,33 ± 0,27 | 143,78 ± 0,30 |
| C02 | 140,29 ± 1,18 | 139,39 ± 1,17 |
| C03 | 159,80 ± 0,79 | 160,25 ± 0,68 |
| C04 | 144,40 ± 0,75 | 144,46 ± 0,69 |
| C05 | 38,64 ± 2,50 | 39,44 ± 2,62 |
| C06 | 34,16 ± 1,71 | 34,01 ± 1,74 |
| C07 | 36,58 ± 3,04 | 36,59 ± 3,15 |
| C08 | 35,90 ± 1,60 | 35,55 ± 1,71 |
| C09 | 25,75 ± 3,02 | 26,37 ± 2,74 |
| C10 | 45,99 ± 2,56 | 44,84 ± 2,42 |
| C11 | 35,47 ± 2,27 | 35,26 ± 2,25 |
| C12 | 52,67 ± 2,31 | 40,78 ± 1,93 |
| C13 | 8,54 ± 2,23 | 8,31 ± 2,44 |
| C14 | 50,74 ± 1,99 | 47,69 ± 1,53 |
| C15 | -17,47 ± 1,84 | -17,61 ± 2,01 |
| C16 | 158,28 ± 0,96 | 158,32 ± 1,16 |
| C17 | 148,85 ± 1,30 | 148,43 ± 1,39 |
| C18 | 154,52 ± 1,03 | 155,14 ± 0,98 |
| C19 | 168,70 ± 0,81 | 168,46 ± 0,69 |
| C20 | 158,51 ± 0,84 | 168,12 ± 0,75 |

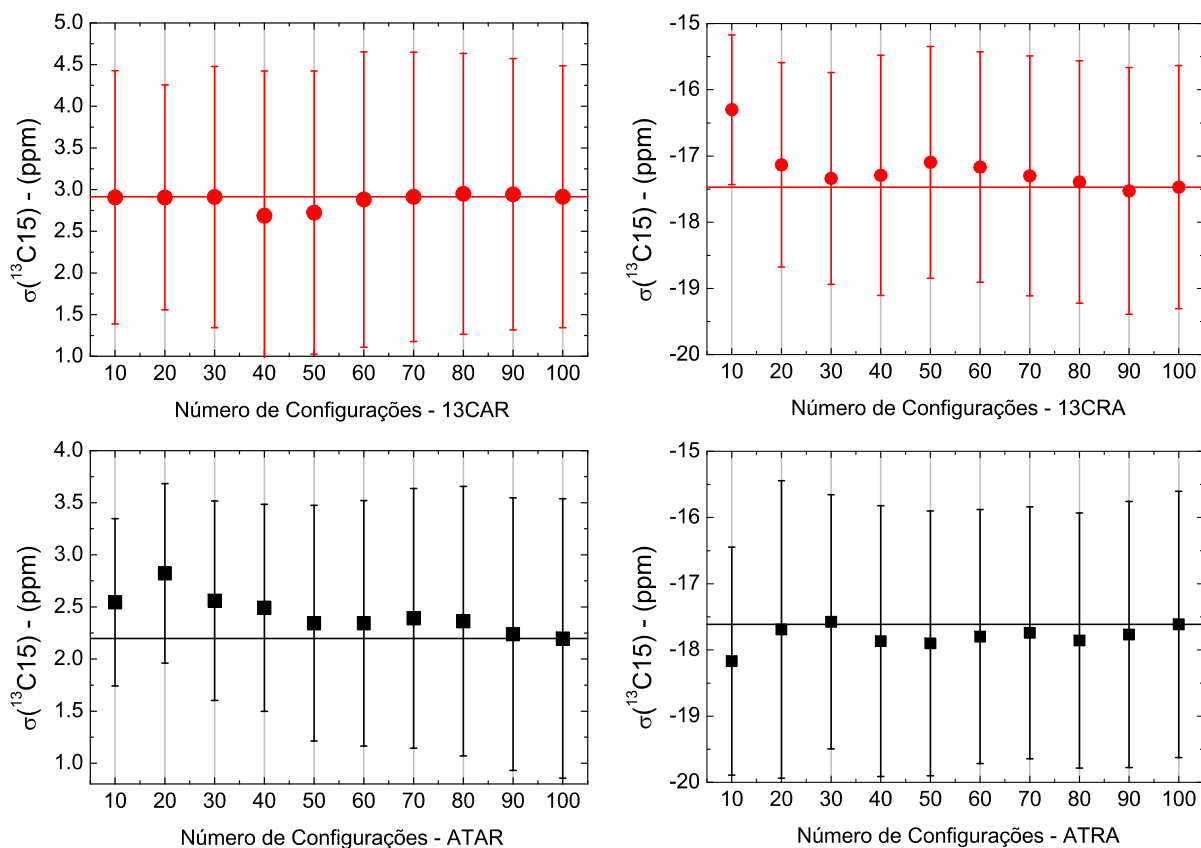


Figura 6.13: Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para o carbono C15 das moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p).

apresenta-se blindado magneticamente, com valores de $64, 97 \pm 2, 53$ e $59, 71 \pm 2, 14$ ppm. Esses resultados diferem muito pouco (menos que 2%) dos valores obtidos para $\sigma(\text{C14})$ sem a contribuição das moléculas explícitas de água, iguais a $64, 03$ e $58, 52$ ppm (caso polarizado). Para $\sigma(\text{C15})$ os valores $2, 91 \pm 1, 57$ e $2, 20 \pm 1, 34$ ppm diferem em cerca de 42% e 50% dos valores $1, 70$ e $1, 11$ ppm, obtidos com modelo sem a contribuição direta das ligações de hidrogênio.

Para as moléculas 13CRA e ATRA, obtivemos resultados $\sigma(\text{C14})$ com contribuição explícitas das ligações de hidrogênio (respectivamente iguais a $50, 74 \pm 1, 99$ e $47, 69 \pm 1, 53$ ppm) muito similares aos obtidos sem a contribuição explícita (iguais a $50, 02$ e $46, 84$ ppm), diferindo-se em cerca de 2%. Entretanto, os valores de $\sigma(\text{C15})$, iguais a $-17, 47 \pm 1, 84$ e $-17, 61 \pm 2, 01$ ppm, demonstram diferenças mais acentuadas quando comparados aos valores de $-20, 09$ e $-20, 87$ ppm (representando um acréscimo de cerca de 15% e 19%), obtido sem as moléculas explícitas de água.

Em geral, para os átomos de carbono, os resultados mostram que considerar explicitamente moléculas de solvente tem um efeito maior sobre aqueles que são vizinhos de átomos de oxigênio.

Para os demais átomos de carbono, a contribuição do modelo POL+LH+CP é muito pequena.

6.5.2 Constante de Blindagem Magnética - $\sigma(^1\text{H})$

$\sigma(^1\text{H})$ em Fase Isolada

Os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2 para a constante de blindagem magnética dos átomos de hidrogênio, $\sigma(^1\text{H})$, estão apresentados na Tabela (6.14). Diferentemente do que foi observado para $\sigma(^{13}\text{C})$, comparações entre os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) e B3LYP/pcS-2 mostram que os valores de $\sigma(^1\text{H})$ são pouco afetados pelo conjunto de funções base utilizado. Variações entre os resultados obtidos com 6-311++G(2d, 2p) e pcS-2 não ultrapassam 0,50 ppm, assim nosso foco para discussão será somente nos resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) obtidos com modelo POL, todos os demais resultados para $\sigma(^1\text{H})$ estão apresentados nos Apêndices G e H.

Três grupos de átomo de hidrogênio são evidentes no espectro de ressonância magnética nuclear dos derivados de vitamina A. Para os ácidos retinóicos destacamos: o átomo de hidrogênio H23 ligado ao átomo de oxigênio O22 que forma o grupo hidroxila, com valores de $\sigma(\text{H23})$ próximos de 25 ppm; os átomos de hidrogênio ligados a carbonos com hibridização sp^2 que apresentam valores de $\sigma(^1\text{H})$ entre 24 e 25 ppm com variações inferiores a 1 ppm entre os isômeros e os átomos de hidrogênio ligados a carbonos com hibridização sp^3 que apresentam valores de $\sigma(^1\text{H})$ entre 29 e 30 ppm com variações inferiores a 0,70 ppm entre os isômeros.

Os isômeros de retinal possuem um átomo de hidrogênio que se destaca dos demais (ligados a carbonos sp^2 ou sp^3). Os valores da constante de blindagem magnética deste átomo, H22, estão em torno de 21 ppm para todos os isômeros do grupo. Para os demais átomos de hidrogênios, ligados a carbonos sp^2 ou sp^3 , os valores de σ são similares aos valores obtidos para os isômeros de ácidos retinóicos.

$\sigma(^1\text{H})$ em Solução

Em solução, observamos que os valores de $\sigma(^1\text{H})$ dos átomos de hidrogênio ligados aos carbonos sp^2 e sp^3 dos isômeros de vitamina A não apresentam grandes variações com a mudança do solvente. Como exemplo, para a molécula ATAR [ATRA], os valores $\sigma(^1\text{H})$ para átomos de

Tabela 6.14: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de hidrogênio (ppm) das moléculas ácidos retinóicos e retinais em fase gasosa.

| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
|--------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Hidrogênios</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
| H23 – (O22) | 25, 43 [25, 24] | 25, 49 [25, 25] | 25, 38 [25, 17] | 25, 47 [25, 23] |
| H–(C sp^2) | 24, 98 ± 0, 60 [24, 82 ± 0, 60] | 25, 15 ± 0, 36 [24, 98 ± 0, 35] | 24, 84 ± 0, 89 [24, 68 ± 0, 90] | 25, 11 ± 0, 50 [24, 96 ± 0, 52] |
| H–(C sp^3) | 29, 91 ± 0, 69 [29, 78 ± 0, 71] | 29, 93 ± 0, 61 [29, 81 ± 0, 63] | 29, 98 ± 0, 55 [29, 85 ± 0, 56] | 29, 93 ± 0, 70 [29, 79 ± 0, 71] |

| <i>Hidrogênios</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|--------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| H22 – (C15) | 20, 94 [20, 84] | 20, 94 [20, 84] | 20, 70 [20, 64] | 20, 91 [20, 85] |
| H–(C sp^2) | 24, 92 ± 0, 56 [24, 76 ± 0, 57] | 25, 04 ± 0, 42 [24, 88 ± 0, 44] | 24, 88 ± 0, 68 [24, 74 ± 0, 70] | 25, 04 ± 0, 48 [24, 89 ± 0, 50] |
| H–(C sp^3) | 29, 93 ± 0, 60 [29, 80 ± 0, 62] | 29, 93 ± 0, 64 [29, 79 ± 0, 65] | 29, 98 ± 0, 55 [29, 84 ± 0, 56] | 29, 95 ± 0, 60 [29, 82 ± 0, 62] |

hidrogênio ligados a carbonos sp^2 estão próximos de 25 [25] ppm e para átomos de hidrogênio ligados aos carbonos sp^3 valores muito próximos de 30 [30] ppm.

Ainda em solução, são observadas algumas diferenças para os valores de σ (H23) dos derivados de ácidos retinóicos e de σ (H22) dos derivados de retinais. Como exemplo, para a molécula ATAR [ATRA] o valor de σ (H23) [σ (H22)] em solução de clorofórmio é igual a 24, 89 [21, 03] ppm, em solução de acetonitrila corresponde a 23, 14 [21, 03] ppm, em metanol tem como valor 22, 34 [21, 21] ppm e em solução de água o valor de 22, 13 [21, 40] ppm. Isso mostra que há uma desblindagem do átomo H23 dos ácidos retinóicos e um leve aumento na blindagem do átomo H22 dos derivados de retinais, a medida que cresce a polaridade do solvente. Para os demais isômeros, resultados similares são observados e podem ser apreciados nos Apêndices G e H.

Influência da Polarização sobre σ (^1H)

Sobre a influência da inclusão da polarização para a constante de blindagem magnética dos átomos de hidrogênio, σ (^1H), destacamos que a inclusão da polarização do soluto não afeta os valores de σ (^1H) se estes átomos de hidrogênio estiverem ligados a carbonos sp^2 e sp^3 . Para os ácidos retinóicos [retinais] diferenças nos valores de σ (H23) [σ (H22)] obtidos com modelos POL e NPOL são também pequenos, menores que 1 ppm.

Como exemplo, para o ácido retinóico ATAR as diferenças entre os valores de σ (H23) obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) com modelo POL e NPOL ficam iguais a: 0,00 ppm em clorofórmio; -0,17 ppm em acetonitrila; -0,51 ppm em metanol e -0,58 em solução de água. Os correspondentes valores para σ (H22) da molécula ATRA são iguais a 0,03; 0,01; 0,11 e 0,23 ppm.

Notamos, que a polarização do soluto pode afetar os valores de σ (^1H) dos grupos funcionais em direções opostas: ácidos retinóicos diminuem a blindagem do átomo H23 enquanto que retinais blindam o átomo H22. Isto reflete também a forma com que cada um dos átomos está ligado à molécula; nos ácidos retinóicos o átomo de hidrogênio está ligado a um átomo de oxigênio, nos retinais o átomo de hidrogênio está ligado ao carbono final da cadeia poliênica.

Efeito de Solvente sobre os valores de σ (^1H)

Podemos analisar o efeito de solvente sobre a constante de blindagem magnética através da Eq. (6.1). Para os derivados de ácido retinóico observamos que os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para os átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^2 ou carbonos sp^3 , são muito pequenos. Para átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^2 , os resultados de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] variam entre -0,05 e -0,04 [-0,17 e -0,13] ppm em clorofórmio, -0,12 e -0,11 [-0,26 e -0,19] ppm em acetonitrila, -0,12 e -0,08 [-0,16 e -0,12] ppm em metanol e -0,21 e -0,10 [-0,17 e -0,12] ppm em água. Para átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^3 os correspondentes valores são: -0,02 e -0,01 [-0,03] ppm, -0,03 e -0,02 [-0,05 e -0,04] ppm, -0,03 e -0,02 [-0,05 e -0,04] ppm e -0,05 e -0,02 [-0,05 e -0,04] ppm. Estas diferenças devido ao efeito de solvente são muito menores que o próprio desvio padrão associado a essa propriedade para estes átomos e representam reduções menores que 2% sobre o valor de fase gasosa.

Em contraste ao comportamento descrito acima, o efeito de solvente sobre os valor de σ (H23) dos derivados de ácido retinóico é apreciável. Como exemplo, para o isômero ATAR, os valores $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para o átomo H23 são: -0,58 [-1,79] ppm, -2,33 [-2,64] ppm, -3,13 [-1,23] ppm e de -3,34 [-1,29] ppm (representando reduções próximas de 2% [7%], 9% [10%], 13% [5%] e 13% [5%]), respectivamente em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Esses resultados mostram que os valores obtidos para $\Delta\sigma$ utilizando os modelos S-MC/MQ e

PCM são muito semelhantes em solventes apolares e apróticos, no entanto, em metanol e água o valor obtido para $\Delta\sigma_{\text{PCM}}$ chega a ser aproximadamente duas vezes menor o que valor obtido para $\Delta\sigma_{\text{POL}}$. Resultados similares são também obtidos para as moléculas 09CAR, 11CAR e 13CAR.

Para os derivados de retinal, o efeito de solvente não leva a grandes variações como as obtidas para ácido retinóico. Os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para os átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^2 do isômero ATRA são iguais a: $-0,07$ [$-0,21$] ppm; $-0,16$ [$-0,31$] ppm; $-0,19$ [$-0,20$] ppm e $-0,28$ [$-0,21$] ppm respectivamente em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água (representando variações menores que 2%). Para os átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^3 os valores são de $-0,02$ [$-0,04$] ppm em clorofórmio e $-0,05$ [$-0,06$] ppm nos demais solventes (também menores que 2%). No entanto uma peculiaridade ocorre para o átomo H22. Para este, verificamos um efeito de solvente que blindo o átomo, diferentemente de todos os demais resultados. Para a molécula ATRA, os valores $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para H22 são de $0,12$ [$0,12$] ppm em clorofórmio, $0,12$ [$0,13$] ppm em acetonitrila, $0,30$ [$0,17$] ppm em metanol e $0,49$ [$0,17$] ppm em água (diferenças menores que 2%). Apesar de pequena a diferença os dois métodos apresentam resultados muito distintos para solventes como metanol e água, no entanto ambos os métodos indicam direções similares para o efeito de solvente. Todos os resultados para as demais moléculas, 09CRA, 11CRA e 13CRA estão nos Apêndices e mostram similaridade com os resultados obtidos para a molécula ATRA.

Efeito das Ligações de Hidrogênio sobre os valores de $\sigma(^1\text{H})$

Na Tabela (6.15) apresentamos os resultados convergidos para $\sigma(^1\text{H})$ obtidos com um modelo de solvente onde as LHs são consideradas explicitamente e as outras moléculas de solvente (aproximadamente 400 moléculas de água) são incluídas como cargas pontuais (modelo POL+LH+CP). Novamente identificamos 3 faixas de valores para a propriedade em solução aquosa, uma em 21-22 ppm, e outras duas em 24 e 29 ppm, note que há um desvio padrão considerável de 0,59 a 0,65 ppm para os valores de $\sigma(^1\text{H})$ em 29 ppm, que corresponde aos átomos de hidrogênio ligados a átomos de carbono com hibridização do tipo sp^3 .

Todos os resultados obtidos com o modelo POL+LH+CP são essencialmente equivalentes

Tabela 6.15: Valores B3LYP/6-311++G(2d,2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de hidrogênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR e retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP.

S-MC/MQ – Modelo Polarizado + Água (Explícita)

| <i>Hidrogênios</i> | 13CAR | ATAR |
|------------------------|--------------|--------------|
| H23 – (O22) | 21,96 ± 0,38 | 22,17 ± 0,40 |
| H– (Csp ²) | 24,70 ± 0,88 | 24,86 ± 0,52 |
| H– (Csp ³) | 29,92 ± 0,59 | 29,90 ± 0,65 |

| <i>Hidrogênios</i> | 13CRA | ATRA |
|------------------------|--------------|--------------|
| H22 – (C15) | 21,24 ± 0,11 | 21,61 ± 0,12 |
| H– (Csp ²) | 24,62 ± 0,68 | 24,70 ± 0,56 |
| H– (Csp ³) | 29,91 ± 0,59 | 29,89 ± 0,60 |

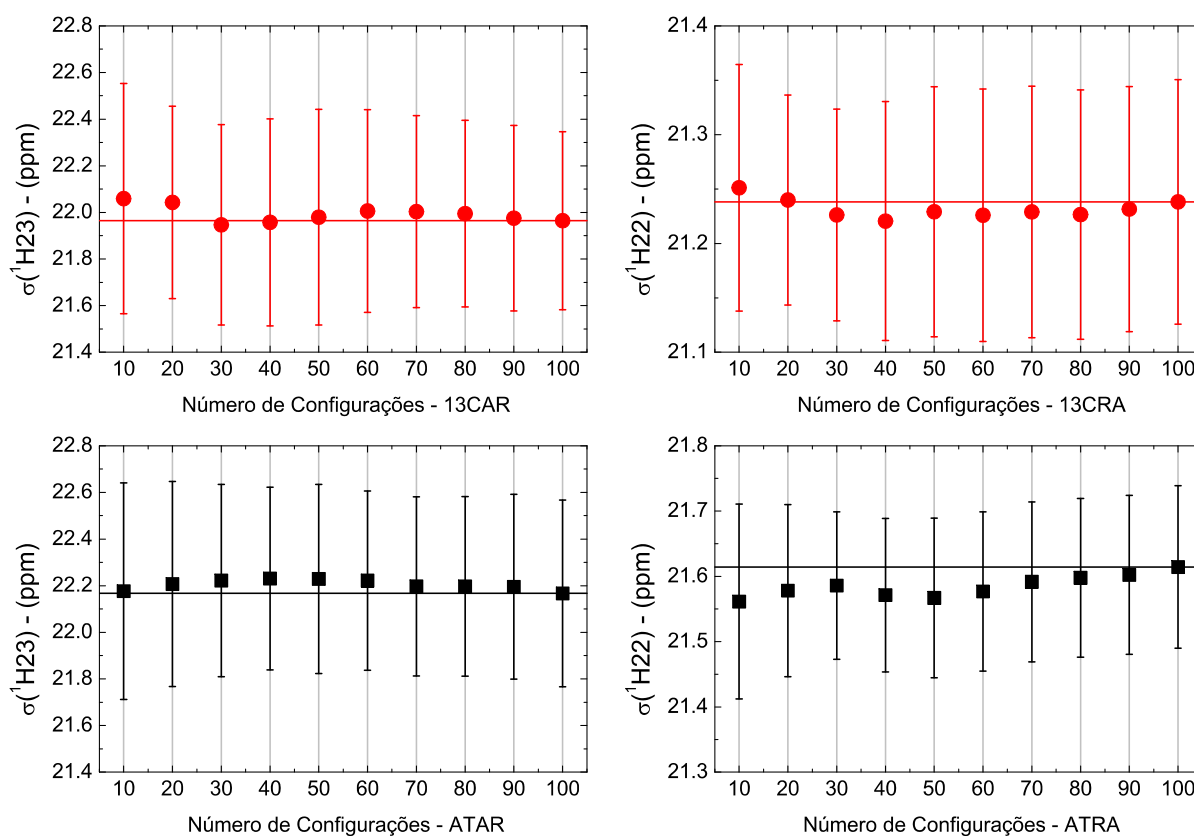


Figura 6.14: Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para o hidrogênio, H22 e H23, das moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d,2p).

aos resultados obtidos com o modelo de cargas pontuais, indicando que uma estimativa realista pode ser obtida tratando as moléculas de solvente como cargas pontuais.

A Figura (6.14) apresenta a convergência dos valores de σ (H22) e σ (H23) com o número de configurações para as moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA, obtidas no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) com o modelo POL+LH+CP. Como reportado em estudos anteriores^[14] e ^[15] o valor convergido é obtido com aproximadamente 80 configurações descorrelacionadas.

6.5.3 Constante de Blindagem Magnética - σ (^{17}O)

σ (^{17}O) em Fase Isolada

Na Tabela (6.16) apresentamos os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para constante de blindagem magnética dos átomos de oxigênio dos derivados de ácido retinóico e de retinal em fase isolada. Os valores de σ (^{17}O) para os átomos de oxigênio O21 e O22 dos ácidos retinóicos estão entre $-112,62$ a $-103,90$ [$-127,82$ a $-123,06$] ppm e de $109,16$ a $113,96$ [$108,05$ a $109,82$] ppm, respectivamente. Tais resultados podem classificar a forma com que o oxigênio está ligado ao átomo de carbono C15. Assim na ligação do tipo C15=O21 o oxigênio é desblindado magneticamente, enquanto que na ligação C15-O22 o átomo oxigênio é blindado magneticamente. Agora, para os isômeros de retinal que possuem somente um único átomo de oxigênio, os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para σ (O21) mostram uma alta desblindagem magnética, com valores indo de $-359,69$ a $-353,48$ [$-385,30$ a $-378,84$] ppm.

A partir destes resultados, percebemos ainda que o uso do conjunto de funções base psS-2 para cálculos de σ (^{17}O), resulta em valores de 1 a 25 ppm menores que os resultados obtidos com o conjunto de funções base 6-311++G(2d, 2p). Percebemos também que as menores variações ocorrem para o átomo O22 dos ácidos retinóicos e as maiores variações para o átomo O21 dos retinais.

σ (^{17}O) em Solução

Nos Apêndices G e H apresentamos as Tabelas (G.1 a H.14) com os valores GIAO-B3LYP, utilizando os conjuntos de funções base 6-311++G(2d, 2p) e pcS-2 para a constante de blindagem

Tabela 6.16: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de oxigênio (ppm) das moléculas dos ácidos retinóicos e retinais em fase gasosa.

| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <i>Oxigênios</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
| O21 | -112,52 [-127,47] | -103,90 [-118,87] | -108,14 [-123,06] | -112,62 [-127,82] |
| O22 | 113,96 [109,82] | 109,16 [104,80] | 112,63 [108,05] | 113,94 [109,70] |

| <i>Oxigênios</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| O21 | -355,92 [-381,35] | -359,69 [-385,30] | -353,48 [-378,84] | -357,04 [-382,16] |

magnética dos ácidos retinóicos e retinais em solução obtidas com modelos POL e NPOL e com o modelo PCM. Novamente, os resultados obtidos com os conjuntos de funções base 6-311++G(2d, 2p) e pcS-2 podem chegar a até 25 ppm de diferença em solução. No decorrer do texto apresentaremos os resultados obtidos com o conjunto 6-311++G(2d, 2p), os resultados pcS-2 indicam mesmas tendências e estão apresentados nos Apêndices G e H.

Para os ácidos retinóicos, a constante de blindagem dos átomos de oxigênio apresenta comportamentos distintos em função da polaridade do solvente: σ (O21) cresce com a polaridade enquanto que σ (O22) quase não é afetado. Como exemplo, consideramos os valores obtidos para a molécula 13CAR. Em comparação com os resultados de fase gasosa (igual a -108, 14 ppm), o valor de σ (O21) crescem com a inclusão do efeito de solvente para -87, 59; -81, 32; -44, 26 e -5, 34 ppm quando calculados respectivamente em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Embora os resultados para σ (O21) obtidos com o modelo PCM apresentem também um crescimento com a polaridade do solvente, sendo respectivamente iguais a: -71, 51; -59, 17; -69, 55 e -67, 14 ppm, os valores de σ (O21) são bastante diferentes dos obtidos com modelo S-MC/MQ. Para σ (O22) os resultados mostram o efeito de solvente é muito pequeno, como exemplo, para a molécula 13CAR, os valores de σ (O22) obtidos em fase gasosa são de 112, 63 ppm e quando obtidos com o modelo POL [PCM] são iguais a: 111, 75; 114, 27; 112, 22 e 115, 90 [113, 12; 112, 42; 110, 80 e 108, 01] ppm quando obtidos em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

Os incrementos dos valores de σ (O21) dos isômeros de retinal com a polaridade do solvente são ainda mais relevantes do que os aumentos observados para σ (O21) dos isômeros de ácido

retinóico. Como exemplo, resultado para σ (O21) do isômero 13CRA polarizado em solução de clorofórmio é de $-297,70$ ppm, em solução de acetonitrila é de $-289,13$ ppm, em solução de metanol é de $-242,47$ ppm e em solução de água $-153,29$ ppm. Valores PCM correspondentes são de $-278,45$; $-251,15$; $-265,83$ e $-263,20$ ppm. Resultados similares são obtidos para os demais isômeros em solução (ver Tabelas (H.1 a H.13) do Apêndice H).

Efeito da Polarização sobre os valores de $\sigma(^{17}\text{O})$

Uma inspeção dos resultados das Tabelas (G.1 a G.14) do Apêndice G, para os ácidos retinóicos, mostra claramente os efeitos da polarização sobre o valor de $\sigma(^{17}\text{O})$, exceto para os resultados obtidos em clorofórmio. Para a molécula 13CAR, por exemplo, os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para σ (O21) [σ (O22)] obtidos com o modelo NPOL são $-87,81$ [111, 34] ppm (clorofórmio), $-87,73$ [114, 99] ppm (acetonitrila), $-74,00$ [114, 53] ppm (metanol) e $-58,55$ [114, 86] ppm (água). Em contrapartida, os resultados obtidos com modelo POL são de $-87,59$ [111, 75] ppm, $-81,32$ [114, 27] ppm, $-44,26$ [112, 22] ppm e $-5,34$ [115, 90] ppm, respectivamente para os mesmos solventes. Os valores obtidos com o modelo PCM são dados por: $-71,51$ [113, 12] ppm, $-59,17$ [112, 42] ppm, $-69,55$ [110, 80] ppm e $-67,14$ [108, 01] ppm.

Com base nestes resultados, os valores obtidos para σ (O22), com os modelos de soluto não polarizado, polarizado e PCM são muito similares, apresentando variações entre 2 e 5 ppm. No entanto os valores obtidos para σ (O21) apresentam algumas distinções entre os modelos. Em clorofórmio, os modelos NPOL e POL predizem para σ (O21) valores equivalentes de $-87,81$ e $-87,59$ ppm. O resultado PCM é cerca de 18% maior. Em solução de acetonitrila os valores obtidos com modelo NPOL apresentam-se cerca de 7% menor que o valor obtido com modelo POL, enquanto que o modelo PCM descreve resultados cerca de 27% maior. Em solução de metanol [água] os resultados obtidos com modelos NPOL e PCM são entre 36 – 40% [91 – 92%] menores do que o valor obtido com modelo POL. Assim, os resultados mostram que uma descrição realista de $\sigma(^{17}\text{O})$ em solução pode requerer a consideração dos efeitos de polarização.

A influência da polarização sobre $\sigma(^{17}\text{O})$ também é observada para os derivados de retinal, como mostram os resultados das Tabelas (H.1 a H.13). Para a molécula 13CRA, por exemplo, os valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) obtidos para σ (O21) com modelo NPOL são iguais a

-312,87; -303,92; -278,37 e -248,94 ppm respectivamente em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Para o modelo POL os resultados são: -297,70; -289,13; -242,47 e -153,29 ppm. Tais resultados mostram diferenças moderadas entre os resultados POL e NPOL de -15,17 e -14,79 ppm em clorofórmio e acetonitrila, mas diferenças relevantes de -35,90 e -95,65 ppm em metanol e água. Cálculos usando o modelo PCM dão resultados para σ muito diferentes dos resultados anteriores, iguais a -278,45 e -251,15 ppm em clorofórmio e acetonitrila, e resultados iguais a -265,83 e -263,20 ppm em metanol e água.

Efeito de Solvente sobre os valores de $\sigma(^{17}\text{O})$

A partir dos resultados em solução, podemos estimar o desvio químico em relação a fase gasosa para os valores de $\sigma(^{17}\text{O})$ dos isômeros de ácido retinóico e retinais. A discussão será baseada nos resultados B3LYP/6-311++G(2*d*, 2*p*) obtidos para os isômeros 13CAR e 13CRA polarizados. Os resultados obtidos com modelo PCM serão apresentados para comparação.

Para o isômero de ácido retinóico 13CAR os valores $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para o átomo O21 são iguais a: 20,55; 26,82; 63,58 e 102,80 [36,63; 48,57; 38,59 e 41,00] ppm (aumentos próximos de 19%, 25%, 59% e 95% [34%, 45%, 36% e 38%]) em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Os correspondentes valores $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] para o átomo O22 são iguais a: -0,88; 1,64; -0,41 e 3,27 [0,49; -0,21; -1,83 e -4,62] ppm, representando variações de até 3% [4%]. Estes resultados mostram como os átomos O21 e O22 sentem os efeitos de solvente, uma justificativa desta distinção entre os dois átomos de oxigênio pode ser dada ressaltando que o átomo O21 possui uma ligação do tipo C=O e está diretamente exposto ao meio solvente enquanto que O22 possui uma ligação do tipo C-O-H, compartilhando este átomo de hidrogênio com o meio.

Para o isômero de retinal 13CRA, os valores obtidos para $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ [$\Delta\sigma_{\text{PCM}}$] do único átomo de oxigênio O21 são iguais a: 55,78; 64,35; 111,01 e 200,19 [75,03; 102,33; 87,65 e 90,28] ppm (representando acréscimos próximos de 16%, 18%, 31% e 57% [21%, 29%, 25% e 26%]), respectivamente em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Como o átomo de oxigênio O21 dos retinais também possui ligação do tipo C=O e está diretamente exposto à influência do meio, os resultados descrevem o mesmo comportamento observado para o átomo O21 dos ácidos

Tabela 6.17: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de oxigênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR e retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP.

| <i>S-MC/MQ – Modelo Polarizado + Água (Explícita)</i> | | |
|---|---------------------|---------------------|
| <i>Oxigênios</i> | 13CAR | ATAR |
| O21 | $-14,74 \pm 13,13$ | $-23,39 \pm 12,39$ |
| O22 | $111,95 \pm 6,20$ | $111,61 \pm 2,57$ |
| <i>Oxigênios</i> | 13CRA | ATRA |
| O21 | $-149,07 \pm 24,11$ | $-127,34 \pm 22,68$ |

retinóicos, no entanto as variações $\Delta\sigma$ calculadas são praticamente o dobro no caso dos retinais.

Efeito das Ligações de Hidrogênio sobre os valores de $\sigma(^{17}\text{O})$

A inclusão de moléculas explícitas de água (modelo POL+LH+CP) no cálculo de σ (O21) dos ácidos retinóicos, 13CAR e ATAR, resulta em valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) respectivamente iguais a $-14,74 \pm 13,13$ ppm e $-23,39 \pm 12,39$ ppm, como pode ser visto na Tabela (6.17). Tais resultados demonstram uma grande diferença em comparação com os obtidos com o modelo POL+CP, para a molécula 13CAR é igual a $-9,40$ ppm e para a molécula ATAR é de $-6,90$ ppm. Para o átomo O22, ao contrário, a inclusão de moléculas explícitas de água para não altera de forma significativa os resultados de $\sigma(^{17}\text{O})$ já apresentados. Os valores obtidos com modelo POL+LH+CP são iguais a $111,95 \pm 6,20$ ppm e $111,61 \pm 2,57$ ppm enquanto que com a o modelo POL+CP são $115,90$ e $114,37$ ppm, respectivamente para as moléculas 13CAR e ATAR.

Na Tabela (6.17) apresentamos ainda os resultados B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para σ (O21) dos retinais 13CRA e ATRA, considerando moléculas de água que formam ligações de hidrogênio explicitamente. Os resultados obtidos com o modelo POL+LH+CP são iguais a $-149,07 \pm 24,11$ ppm e $-127,34 \pm 22,68$ ppm para as moléculas 13CRA e ATRA respectivamente. Note que há um grande desvio padrão presente no resultado de σ para a molécula 13CRA que pode ser justificado pela variedade de configurações que caracterizam as ligações de hidrogênio entre a molécula e o solvente. Tais valores diferem dos valores obtidos com o modelo POL+CP (iguais a $-153,29$ e $-130,05$ ppm) em $4,22$ e $2,71$ ppm, respectivamente. Em comparação

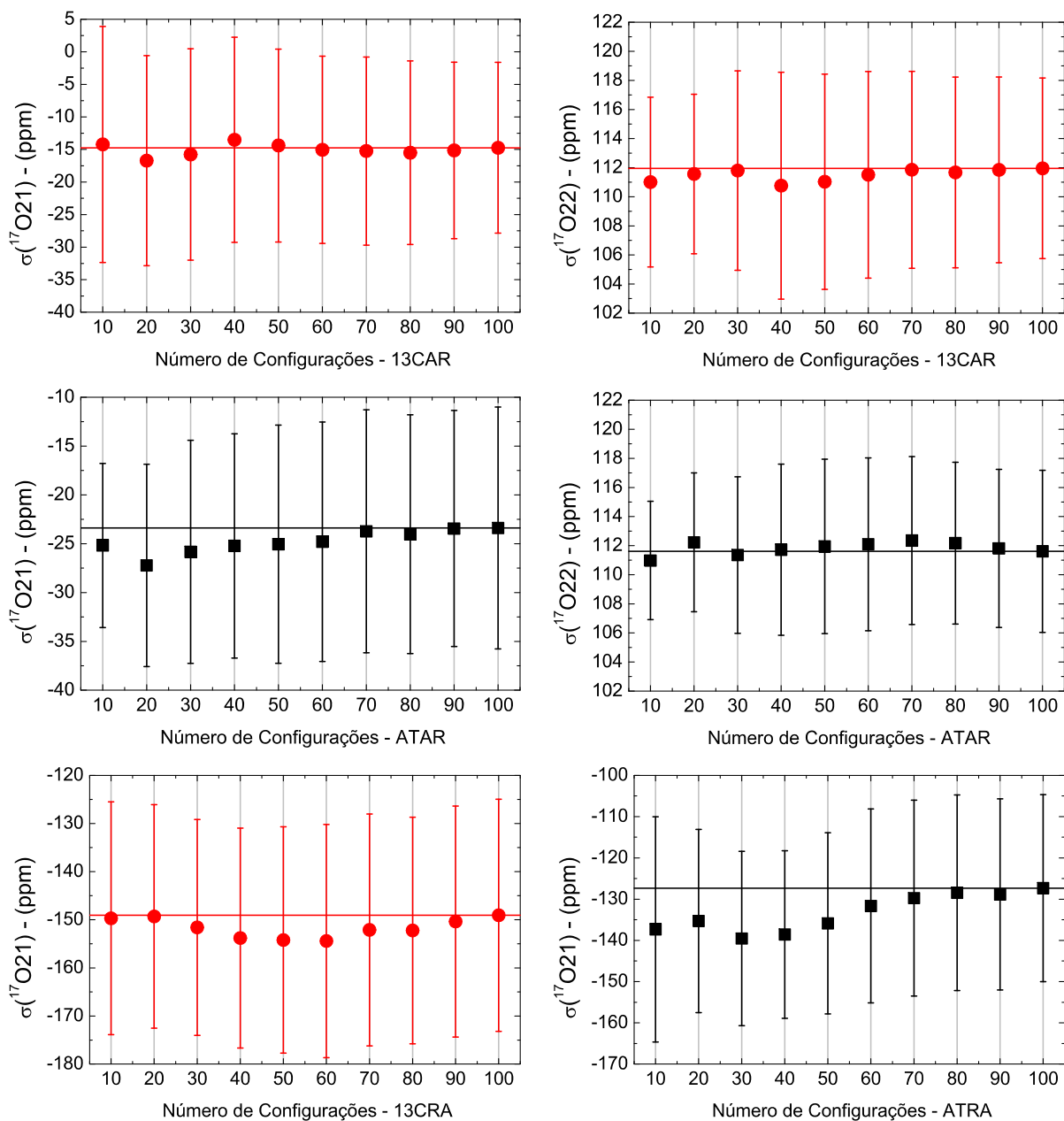


Figura 6.15: Convergência dos valores da constante de blindagem magnética para os átomos de oxigênio O21 e O22 das moléculas 13CAR e ATAR e o átomo de oxigênio O21 das moléculas 13CRA e ATRA, obtidos no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p).

com as diferenças obtidas para as moléculas 13CAR e ATAR, estes resultados indicam que a presença de moléculas de água explícitas afeta mais os valores de σ (^{17}O) das moléculas de ácido retinóico.

A Figura (6.15) apresenta a convergência com o número de configurações, para os valores de σ ($^{17}\text{O}21$) e σ ($^{17}\text{O}22$), das moléculas 13CAR, ATAR e σ ($^{17}\text{O}21$) das moléculas 13CRA e ATRA, obtidas no nível B3LYP/6-311++G(2d, 2p) com moléculas de água que formam ligações de hidrogênio explicitamente. Note que apesar de um grande desvio padrão, os valores médios convergem com praticamente 70 ou 80 configurações descorrelacionadas.

6.6 Espectro de Absorção Óptico

O estudo da absorção óptica na região do UV-VIS de derivados de vitamina A tem sido um tópico de grande interesse e alvo de inúmeras pesquisas experimentais e teóricas. No contexto experimental, trabalhos descrevendo o espectro de absorção óptico de vários derivados de retinal como aldeídos e ácidos carboxílicos (13CRA, ATRA, 13CAR e ATAR) foram reportados por A. G. Bezerra e colaboradores^[152] e ^[153], seus resultados indicam valores de λ próximos de 384, 382, 369 e 368 nm quando em solução de clorofórmio, respectivamente.

Mais recentemente, S. Ghosh e colaboradores^[154] obtiveram experimentalmente o máximo da absorção óptica para derivados de retinal em solução de metanol, caracterizando a diferença entre as energias de transição para moléculas como retinal, retinol, ácido retinóico, vitamina A, retinal com a Base de Schiff (RSB - do inglês: *Retinal Schiff Base*) e com a Base de Schiff protonada (RPSB - do inglês: *Retinal Protoned Schiff Base*), que caracteriza a ligação entre o 11-*cis*-retinal com a lisina. Especificamente ressaltamos os resultados de 350 e 380 nm, respectivamente para ATAR e ATRA, obtidos em metanol.

Trabalhos envolvendo a dinâmica fotoquímica do protonado *all-trans*-retinal com a Base de Schiff em uma mistura de aldeído e etanol foi investigada por O. Bismuth e colaboradores^[155], obtendo uma larga faixa espectral de excitações (de 390 a 480 nm - 2,58 a 3,18 eV) justificada pela grande não homogeneidade dos compostos em solução. Trabalho experimental envolvendo absorção de 2 fótons para *all-trans*-retinal é também encontrado na literatura^[156], demonstrando que o máximo da absorção para dois fótons encontra-se localizado em 376 nm (3,30 eV), distante

apenas 7 nm do pico de absorção para um fóton.

Em um estudo teórico, usando um método QM/MM, U. F. Röhrig e colaboradores^[157] analisaram a influência de solventes e proteínas na estrutura e dinâmica da rodopsina. Um resultado interessante obtido por eles é que a presença de proteínas e a presença de solventes (metanol como foi usado) afetam de forma similar o valor médio das diferenças entre os comprimentos de ligações simples e duplas alternadas da cadeia poliênica do composto (BLA - do inglês: *Bond Length Alternation*)^[144]. Os autores indicam também que o aumento do BLA proporciona um deslocamento dos orbitais moleculares mais alto ocupados (HOMO) em direção ao anel β -ionona do composto.

Visando explorar a influência de modelos que simulam a ligação lisina e retinal, sobre o espectro de absorção óptico deste sistema, R. R. Zaari e S. Y. Y. Wong^[158] reportaram cálculos TD-DFT para as energias de transição de modelos protonados de 11-*cis*-retinal+Base de Schiff, conhecidos como RPSB. Os autores obtiveram resultados que expressam essencialmente transições HOMO→LUMO (orbital atômico mais baixo desocupado - do inglês: *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ para o primeiro estado excitado dos modelos de RPSB propostos. A partir da caracterização das energias de excitação e força de osciladores das transições, os autores concluem que a influência do modelo de RPSB utilizado para cálculos TD-DFT é mínima.

Em outro trabalho teórico sobre o espectro de absorção óptico de derivados de retinal, A. Muñoz-Losa e colaboradores^[159] utilizaram o método CASPT2//MP2 para calcular o valor das energias de transição vertical de modelos protonados de derivados de retinal acompanhados da Base de Schiff em vácuo e solução de metanol (modelos com ausência de alguns sítios da molécula foram utilizados). Seus resultados teóricos obtidos com modelos que possuem todos os sítios da molécula apresentaram diferenças de apenas 0,10 eV com resultados experimentais reportados pelos autores.

Recentemente A. Lopez-Castillo e A. C. Borin [142] realizaram um estudo teórico utilizando a metodologia S-MC/QM^{[1], [11] e [19]}, verificando a influência dos solventes água, metanol e benzeno, sobre as energias de excitação de derivados de retinal. No entanto, os resultados dos autores não levaram em consideração os efeitos da polarização do soluto em meio solvente. De

forma geral, seus resultados demonstraram que a utilização apenas dos parâmetros otimizados para simulações de líquidos (OPLS - do inglês: *Optimized Potentials for Liquid Simulations*), sem a devida polarização em solução, pode levar a resultados sem uma boa concordância com o experimento. Cálculos CASPT2 e B3LYP para o espectro de absorção óptica apresentaram resultados com diferenças de -40 e 39 nm quando comparados à resultados experimentais.

Nesta seção, apresentamos os valores do comprimento de onda (λ) das transições eletrônicas dos derivados de vitamina A obtidos com cálculos TD-DFT/6-311+G(2d,p) em fase gasosa e em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Resultados obtidos com modelos de soluto não polarizado (indicado como NPOL) e soluto polarizado (POL) são discutidos a fim de levantarmos a importância dos efeitos de polarização para uma descrição realística dos valores de λ . Para comparação, resultados PCM são também apresentados. Nossos resultados também são discutidos levando em consideração a influência de solvente, isomerização das moléculas e eficiência do funcional TD-DFT utilizando (B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP, CAM-B3LYP e LC- ω PBE), quando comparado a resultados experimentais. Para o desvio solvatocrômico, realizamos também uma discussão sobre a influência do funcional TD-DFT, julgando assim sua eficiência. Por fim, apresentamos uma breve discussão para os resultados de λ máximo obtidos utilizando modelo supermoleculares, considerando explicitamente algumas moléculas de água que formam ligações de hidrogênio com o soluto.

6.6.1 Detalhes Computacionais

O procedimento utilizado para polarizar as moléculas de derivados de vitamina A em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água foi o sequencial Monte Carlo/Mecânica Quântica (SMC/MQ) proposto por S. Canuto e K. Coutinho^{[1], [11] e [19]}. O potencial de Lenard-Jonnes utilizado nas simulações clássicas Monte Carlo foi obtido a partir dos parâmetros OPLS apresentados na Tabela (6.1) e para descrever a interação coulombiana utilizamos as cargas de cada sítio atômico obtidas através de um cálculo CHELPG MP2/6-31+G(d) sobre as geometrias de fase gasosa. Portanto, o processo de polarização tem como ponto de partida as cargas de fase gasosa e as geometrias MP2/6-31G(d) de cada derivado de vitamina A, obtidas em solução com o uso do modelo PCM implementado no programa GAUSSIAN03^[29].

Neste trabalho, os efeitos de polarização para os derivados de vitamina A em cada solvente foram incluídos usando a metodologia S-MC/MQ iterativamente, como descrito na seção 6.3. Para cada solvente, selecionamos 100 configurações descorrelacionadas estatisticamente ($< 10\%$) para compor a configuração eletrostática média de solvente (ASEC). Cálculos TD-DFT para a obtenção das energias de excitação dos derivados de vitamina A em solução foram realizados usando a ASEC. Tais cálculos foram realizados utilizando o programa GAUSSIAN03/09^[29]. Resultados para derivados de vitamina A não polarizados, também foram obtidos para efeito de comparação.

6.6.2 Fase Gasosa

Nesta seção, apresentamos os valores do comprimento de onda (λ) das transições eletrônicas dos derivados de vitamina A obtidos com cálculos TD-DFT/6-311+G(2*d*, *p*) em fase gasosa. Os cálculos foram realizados com os funcionais: B3LYP, PBE1PBE, BHandHLYP, CAM-B3LYP e LC- ω PBE. Todos os cálculos TD-DFT mostram que o espectro de absorção óptico dos derivados de vitamina A é formado por uma intensa banda, composta por uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$, na região do UV-VIS. As Tabelas (6.18 e 6.19), mostra os valores TD-DFT/6-311+G(2*d*, *p*) de λ (nm) para transições eletrônicas obtidos com diferentes funcionais.

Em fase isolada os resultados mostram que há grande dependência com o funcional TD-DFT utilizado. Para os ácidos retinóicos ATAR, 13CAR, 11CAR e 09CAR os resultados mostram a primeira transição com valores que variam entre 403–408 nm (quando obtidos com B3LYP), 390–395 nm (PBE1PBE), 348–356 nm (BHandHLYP), 352–359 nm (CAM-B3LYP) e entre 323–330 nm (LC- ω PBE). Tomando como referência os resultados B3LYP, vemos que os resultados com os demais funcionais levam os valores de λ máximo para o azul, com variações de cerca de 13, 50, 50 e 80 nm, respectivamente. Há ainda uma leve dependência do valor de λ máximo com a isomerização, esta dependência mostra-se entre 5-8 nm dependendo do funcional utilizado.

Para os retinais, ATRA, 13CRA, 11CRA e 09CRA os resultados de λ máximo para a primeira transição estão entre 414–419 nm (quando obtidos com B3LYP), 400–405 (PBE1PBE), 356–362 nm (BHandHLYP), 360–366 nm (CAM-B3LYP) e entre 338–342 nm (LC- ω PBE).

Novamente tomando B3LYP como referência, os demais funcionais dão resultados para λ máximo mais próximos do azul, desta forma, em comparação com os valores B3LYP, os demais funcionais apresentam valores de λ máximo reduzidos em aproximadamente 15, 57, 53 e 76 nm, muito similar ao ocorrido para os ácidos retinóicos. Novamente percebemos uma leve dependência do valor de λ máximo com a isomerização dos retinais, esta dependência fica entre 4-6 nm dependendo do funcional TD-DFT utilizado, mostrando-se menor que para o caso dos ácidos retinóicos.

Todos os cálculos TD-DFT predizem o primeiro estado excitado como uma transição $\pi \rightarrow \pi^*$ (HOMO \rightarrow LUMO) responsável pelas propriedades ópticas desses compostos. Uma representação dos orbitais moleculares obtida com o método B3LYP/6-311+G(2d,p) para os ácidos retinóicos 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase isolada, são apresentados na Figura (6.16). Como esperado, os orbitais HOMO e LUMO localizam-se predominantemente no segmento conjugado. Podemos observar que as mudanças geométricas e também a influência do meio quase não afetam as características desses orbitais. Em todos os casos há uma transferência de carga partindo do anel β -ionona para a extremidade do segmento conjugado, devido ao caráter aceitador dos grupos funcionais.

6.6.3 Efeito da Polarização em Meio Solvente

Como já observado em outros trabalhos, a inclusão dos efeitos de polarização afeta diretamente as transições eletrônicas. Nas Tabelas (6.18 e 6.19), apresentamos os valores máximos, dos comprimentos de onda λ da absorção óptica, para os derivados de vitamina A em fase isolada e em solução com os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- ω PBE. Os resultados em solução foram obtidos usando modelos de soluto polarizado (POL) e não polarizado (NPOL) e resultados obtidos com modelo PCM estão inclusos para comparação.

Todos os cálculos TD-DFT mostram diferenças entre os resultados obtidos com os modelos de soluto POL e NPOL. Entretanto, o efeito da polarização é menor em solventes apróticos do que em solventes próticos. As diferenças são pequenas (entre -2 e 3 nm) entre os resultados obtidos em clorofórmio e acetonitrila, mas são consideráveis (entre 2 e 10 nm) em metanol e (entre 9 a 25 nm) em água. Este fato demonstra como o efeito de polarização é importante para

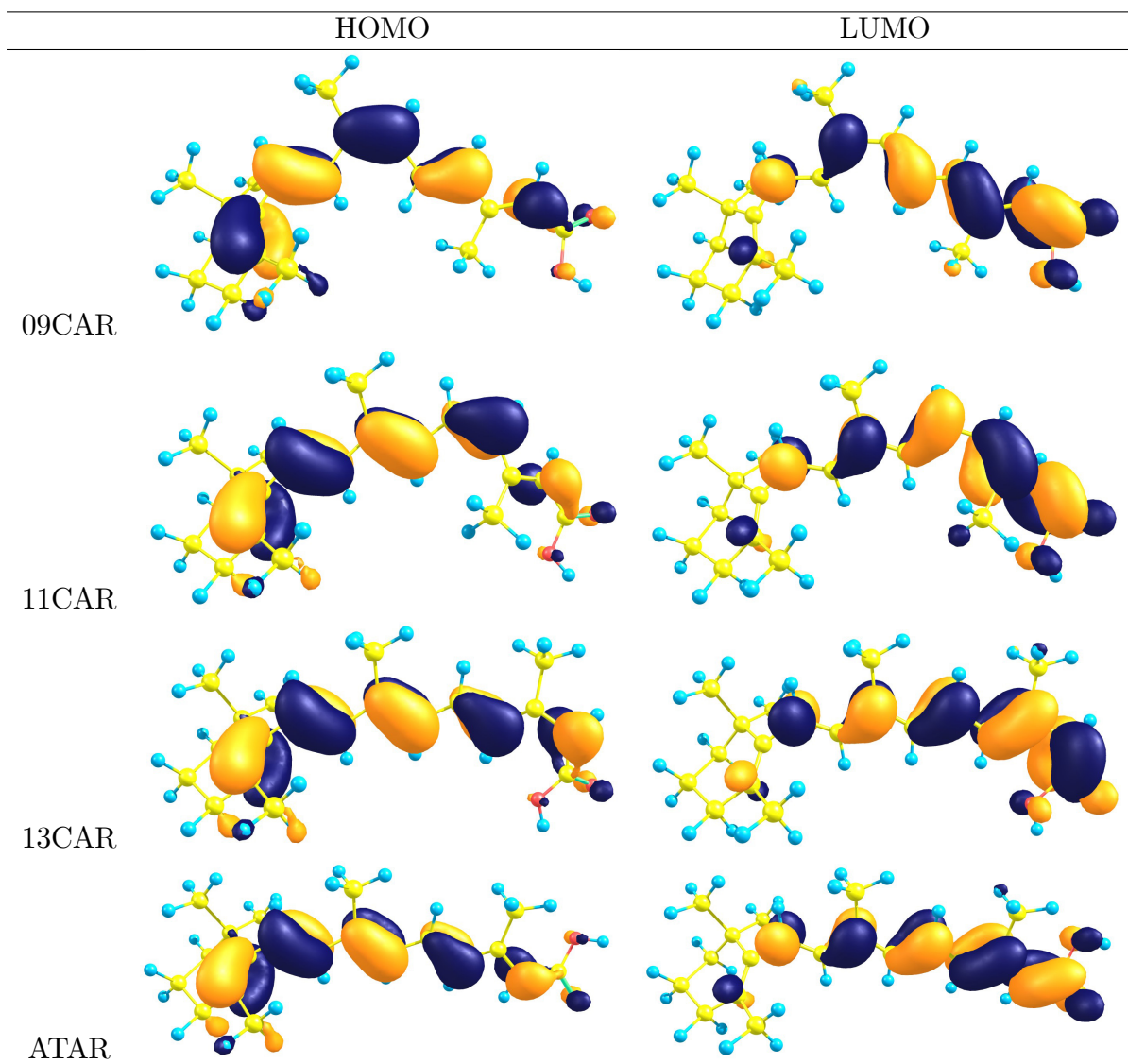


Figura 6.16: Apresentação dos orbitais HOMO-LUMO B3LYP/6-311+G(2d, p) para os derivados de vitamina A. Grupo dos ácidos retinóicos - 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase isolada.

Tabela 6.18: Valores TD-B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- ω PBE e grupo de funções base 6-311+G(2d,p) para o máximo da absorção (em nm) dos aldeídos derivados de retinal em: fase gasosa, em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Para comparação, apresentamos cálculos para modelos não polarizados e polarizados e PCM, distribuídos respectivamente como: NPOL-POL [PCM]. Resultados experimentais estão em destaque.

| <i>Funcionais</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|---|
| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
| B3LYP | 403 | 406 | 408 | 407 |
| PBE1PBE | 390 | 392 | 395 | 394 |
| BHandHLYP | 348 | 351 | 356 | 353 |
| CAM-B3LYP | 352 | 354 | 359 | 356 |
| LC- ω PBE | 323 | 324 | 330 | 327 |
| <i>Experimental</i> | | | | |
| <i>Clorofórmio</i> | | | | |
| B3LYP | 409 – 412 [428] | 413 – 413 [431] | 413 – 414 [436] | 412 – 412 [433] |
| PBE1PBE | 395 – 398 [413] | 399 – 399 [416] | 400 – 401 [422] | 398 – 398 [418] |
| BHandHLYP | 351 – 353 [369] | 354 – 354 [371] | 359 – 359 [379] | 355 – 356 [375] |
| CAM-B3LYP | 355 – 357 [373] | 358 – 358 [375] | 362 – 362 [382] | 359 – 359 [378] |
| LC- ω PBE | 325 – 326 [340] | 326 – 327 [341] | 333 – 333 [349] | 329 – 329 [345] |
| <i>Experimental</i> | | | 369 ^{[153], [152]} | 368 ^{[153], [152]} |
| <i>Acetonitrila</i> | | | | |
| B3LYP | 405 – 408 [428] | 406 – 408 [431] | 408 – 411 [437] | 405 – 405 [431] |
| PBE1PBE | 391 – 394 [413] | 393 – 394 [415] | 394 – 398 [422] | 392 – 392 [417] |
| BHandHLYP | 349 – 351 [367] | 351 – 352 [369] | 355 – 357 [377] | 352 – 352 [373] |
| CAM-B3LYP | 353 – 355 [371] | 354 – 355 [373] | 359 – 361 [381] | 355 – 356 [376] |
| LC- ω PBE | 324 – 325 [338] | 324 – 325 [339] | 330 – 332 [347] | 327 – 327 [342] |
| <i>Experimental</i> | | | | |
| <i>Metanol</i> | | | | |
| B3LYP | 408 – 411 [428] | 412 – 414 [432] | 409 – 417 [436] | 406 – 414 [431] |
| PBE1PBE | 394 – 397 [413] | 397 – 400 [416] | 396 – 403 [420] | 393 – 400 [416] |
| BHandHLYP | 351 – 353 [367] | 353 – 355 [370] | 356 – 360 [377] | 353 – 357 [372] |
| CAM-B3LYP | 355 – 356 [371] | 357 – 359 [373] | 360 – 364 [380] | 356 – 360 [375] |
| LC- ω PBE | 325 – 326 [338] | 326 – 327 [338] | 331 – 334 [347] | 327 – 330 [342] |
| <i>Experimental</i> | | | | 350 ^[154] 351 ^[160] |
| <i>Água</i> | | | | |
| B3LYP | 419 – 431 [428] | 421 – 433 [434] | 414 – 430 [434] | 416 – 431 [432] |
| PBE1PBE | 403 – 415 [412] | 406 – 417 [418] | 400 – 415 [419] | 401 – 415 [417] |
| BHandHLYP | 356 – 364 [367] | 358 – 366 [371] | 358 – 368 [375] | 358 – 366 [373] |
| CAM-B3LYP | 360 – 369 [370] | 362 – 371 [374] | 361 – 373 [379] | 361 – 369 [376] |
| LC- ω PBE | 329 – 336 [337] | 330 – 336 [338] | 331 – 341 [345] | 330 – 337 [342] |
| <i>Experimental</i> | | | | |

Tabela 6.19: Valores TD-B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- ω PBE e grupo de funções base 6-311+G(2d, p) para o máximo da absorção (em nm) dos ácidos retinóicos em: fase gasosa, solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Para comparação, apresentamos cálculos para modelos não polarizados e polarizados e PCM, distribuídos respectivamente como: NPOL-POL [PCM]. Resultados experimentais estão inclusos.

| <i>Funcionais</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|---|
| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
| B3LYP | 415 | 419 | 414 | 419 |
| PBE1PBE | 400 | 405 | 400 | 405 |
| BHandHLYP | 356 | 362 | 356 | 361 |
| CAM-B3LYP | 360 | 366 | 360 | 364 |
| LC- ω PBE | 339 | 342 | 338 | 340 |
| <i>Experimental</i> | | | | |
| <i>Clorofórmio</i> | | | | |
| B3LYP | 425 – 429 [452] | 427 – 432 [457] | 424 – 427 [451] | 429 – 431 [456] |
| PBE1PBE | 410 – 413 [436] | 413 – 417 [441] | 409 – 411 [434] | 414 – 415 [440] |
| BHandHLYP | 362 – 364 [385] | 367 – 370 [392] | 362 – 364 [385] | 367 – 368 [391] |
| CAM-B3LYP | 366 – 367 [388] | 372 – 374 [396] | 366 – 368 [388] | 371 – 372 [393] |
| LC- ω PBE | 335 – 337 [353] | 340 – 342 [360] | 335 – 337 [353] | 339 – 340 [358] |
| <i>Experimental</i> | | | 384 ^{[153], [152]} | 382 ^{[153], [152]} |
| <i>Acetonitrila</i> | | | | |
| B3LYP | 424 – 429 [458] | 430 – 431 [462] | 422 – 426 [454] | 425 – 427 [460] |
| PBE1PBE | 409 – 413 [440] | 415 – 416 [445] | 407 – 411 [437] | 411 – 412 [443] |
| BHandHLYP | 362 – 364 [387] | 367 – 368 [392] | 361 – 363 [385] | 366 – 367 [392] |
| CAM-B3LYP | 366 – 369 [389] | 371 – 373 [394] | 365 – 368 [388] | 370 – 371 [393] |
| LC- ω PBE | 335 – 337 [353] | 339 – 341 [357] | 335 – 337 [352] | 339 – 340 [357] |
| <i>Experimental</i> | | | | 375 ^[160] |
| <i>Metanol</i> | | | | |
| B3LYP | 423 – 434 [453] | 429 – 442 [459] | 425 – 434 [450] | 434 – 441 [455] |
| PBE1PBE | 408 – 419 [436] | 414 – 426 [442] | 410 – 418 [433] | 419 – 425 [438] |
| BHandHLYP | 362 – 369 [384] | 367 – 375 [389] | 363 – 369 [383] | 370 – 376 [389] |
| CAM-B3LYP | 366 – 374 [388] | 371 – 380 [394] | 368 – 374 [387] | 374 – 380 [392] |
| LC- ω PBE | 335 – 341 [352] | 339 – 347 [356] | 337 – 342 [352] | 342 – 348 [356] |
| <i>Experimental</i> | | | | 380 ^[160] 383 ^[161] |
| <i>Água</i> | | | | |
| B3LYP | 440 – 472 [453] | 436 – 474 [460] | 433 – 462 [455] | 441 – 463 [460] |
| PBE1PBE | 423 – 453 [436] | 421 – 455 [442] | 417 – 444 [437] | 425 – 446 [443] |
| BHandHLYP | 371 – 391 [384] | 371 – 394 [390] | 367 – 385 [385] | 375 – 390 [392] |
| CAM-B3LYP | 376 – 397 [388] | 376 – 400 [394] | 371 – 391 [388] | 379 – 396 [393] |
| LC- ω PBE | 342 – 361 [352] | 343 – 364 [357] | 339 – 355 [352] | 347 – 361 [357] |
| <i>Experimental</i> | | | | 391 ^[161] |

Tabela 6.20: Valores TD-B3LYP/6-311+G(2d, p) de fase gasosa para o máximo da absorção (em nm) dos derivados de vitamina A. Resultados obtidos com as geometrias de fase isolada e geometria otimizadas em solução de água via PCM. Apresentamos as diferenças em destaque.

| <i>Ácido Retinóico</i> | <i>Geometrias</i> | |
|------------------------|---------------------|------------------------|
| | <i>Fase Isolada</i> | <i>Solução de Água</i> |
| 09CAR | 403 | 399 [-04] |
| 11CAR | 406 | 405 [-01] |
| 13CAR | 408 | 406 [-02] |
| ATAR | 407 | 404 [-03] |
| <hr/> | | |
| <i>Retinal</i> | | |
| 09CRA | 415 | 415 [00] |
| 11CRA | 419 | 422 [03] |
| 13CRA | 415 | 415 [00] |
| ATRA | 419 | 420 [01] |

uma boa descrição das interações soluto-solvente, em especial para solventes polares e próticos. Em solução aquosa [metanol], por exemplo, as moléculas ATRA, 13CRA, 11CRA e 09CRA apresentam valores TD-B3LYP/6-311+G(2d, p) respectivamente iguais a 463, 462, 474 e 472 [441, 434, 442 e 434] nm, quando polarizadas. Estes valores correspondem a aumentos de 22, 29, 38 e 32 [7, 9, 13 e 11] nm quando comparados a resultados com solutos não polarizados.

Uma comparação com um trabalho anterior, para as moléculas ATRA, 13CRA, 11CRA e 09CRA pode ser obtida. Os resultados S-MC/TD-B3LYP/SVP apresentados por Lopez-Castillo e Borin^[142], utilizando o modelo de soluto não polarizado são, respectivamente, 422, 421, 433 e 428 nm em metanol e 424, 426, 430 e 430 nm em água. Estes resultados diferem-se dos nossos resultados S-MC/TD-B3LYP/6-311+G(2d, p) não polarizados em 12, 4, -4 e -5 nm em solução de metanol e 19, 12, 3 e 12 nm em água. Alguns aspectos podem estar relacionados a essas discrepâncias. Há uma diferença em alguns parâmetros do potencial LJ utilizados. Além disso, no trabalho de Lopez-Castillo e Borin^[142] as geometrias utilizadas nas simulações MC são de fase gasosa e foram obtidas usando o modelo B3LYP/SPV. No nosso caso, as geometrias otimizadas usando o modelo PCM-MP2/6-31G(d), em cada um dos solventes considerados. A utilização de geometrias obtidas em solução pode gerar uma pequena variação no valor obtido para λ , esta variação foi estimada por nós comparando os resultados obtidos com geometrias de fase gasosa e geometrias com influência do meio solvente.

Na Tabela (6.20) apresentamos os resultados TD-B3LYP/6-311+G(2*d*, *p*) para as geometrias de derivados de retinal e ácido retinóico em fase isolada e em solução de água obtidas com o modelo PCM. A partir destes resultados podemos realizar uma estimativa da influência das geometrias (fase isolada e solução) sobre os valores de λ . Assim, percebemos que ocorrem pequenas variações no valor de λ , entre -1 e -4 nm [1 e 3 nm] para as moléculas de ácido retinóico [retinais], quando consideramos a influência do meio sobre as geometrias. Note que este efeito leva os resultados de λ para menores [maiores] comprimentos de onda, caracterizando um desvio para o azul [vermelho].

Nossos resultados, obtidos em vários solventes, mostram que os valores de λ dependem da polaridade do meio solvente. Para os derivados de ácido retinóico a dependência de λ máximo em relação ao meio solvente é menor do que para os derivados de retinal. Os valores obtidos em solventes como clorofórmio e acetonitrila são bastante próximos (dependendo do funcional utilizado), mas para solventes como metanol e água os valores de λ máximo são maiores do que nos outros solventes, caracterizando um deslocamento de λ para o vermelho.

6.6.4 Efeito de Isomerização em Fase Gasosa e Meio Solvente

A Figura (6.17) apresenta a influência da isomerização dos derivados de ácido retinóico e retinal, para valores de λ (nm) obtidos com CAM-B3LYP/6-311+G(2*d*, *p*). Como mencionado, para os isômeros de ácidos retinóico em fase gasosa a variação de λ com a isomerização está entre 3-7 nm. Em solução de clorofórmio, os resultados obtidos com modelo POL [PCM] mostram uma variação entre os valores de 3-5 [4-9] nm. Em solução de acetonitrila esta mesma variação fica entre 5-6 [5-10] nm. Em solução de metanol fica entre 4-5 [5-9] nm e em solução aquosa está entre 2-4 [3-9] nm. Efeitos isoméricos similares são observados quando comparamos valores de λ obtidos com outros funcionais de troca e correlação. No entanto, as variações de λ são levemente menores quando utilizamos os funcionais B3LYP e PBE1PBE e levemente maiores com o uso do funcional LC- ω PBE. As variações obtidas com funcional BHandHLYP são equivalentes.

Para os derivados de retinal, variações dos valores CAM-B3LYP/6-311+G(2*d*, 2*p*) para λ máximo em fase isolada estão entre 2-6 nm. As diferenças obtidas no mesmo nível para o

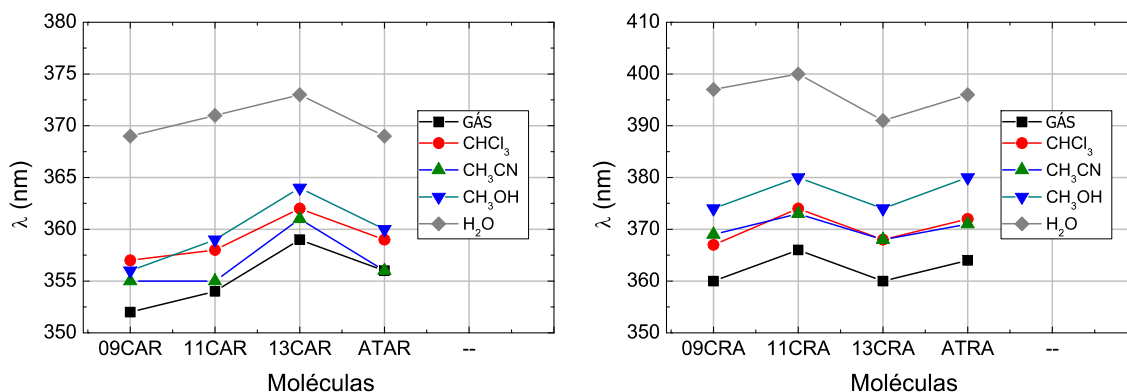


Figura 6.17: Influência da isomerização dos derivados de ácido retinóico (esquerda) e retinais (direita) em fase gasosa e em meio solvente para o máximo da absorção (em nm), obtidos no nível CAM-B3LYP/6-311+G(2*d*, *p*).

modelo POL [PCM] em solução de clorofórmio estão entre 2–7 [3–8] nm. Em solução de acetonitrila a variação é menor, estando entre 2–5 [1–6] nm. Em solução de metanol as variações de λ máximo com a isomerização ficam são de 6 [2–6] nm e em solução aquosa entre 3–9 [1–6] nm. Resultados obtidos com demais funcionais apresentam variações entre 1–7 nm quando em clorofórmio e acetonitrila. Em metanol [água] as variações de λ com a isomerização crescem, respectivamente, com os funcionais LC- ω PBE (1–7 [3–9] nm), BHandHLYP (1–7 [3–9] nm), PBE1PBE (1–8 [2–11] nm) e B3LYP (1–8 [2–12] nm).

6.6.5 Efeito do Grupo Orgânico em Fase Gasosa e em Solução

Há um deslocamento do pico da transição quando comparamos os valores de λ máximo obtidos com os ácidos retinóicos e com os retinais. A diferença entre os valores de λ máximos dos correspondentes retinais e ácidos retinóicos ficam entre 6–13 nm (B3LYP), 5–13 nm (PBE1PBE), 1–11 nm (BHandHLYP), 1–12 nm (CAM-B3LYP) e 8–18 nm (LC- ω PBE) e indicam um desvio para o azul com a substituição da terminação –CHO (formila ou formilo) para a terminação –COOH (carboxila), caracterizando retinais e ácidos retinóicos, respectivamente.

Quando polarizados, esta diferença aumenta e possui uma forte dependência com o solvente utilizado. Cálculos obtidos com modelo de soluto POL [PCM] demonstram estas variações entre os dois grupos orgânicos com valores entre 4–19 [4–26] nm em clorofórmio, 5–23 [5–31] nm em acetonitrila, 8–28 [5–27] nm em metanol e 14–41 [7–28] nm quando em solução aquosa, dependendo do funcional de troca e correlação utilizado.

6.6.6 Eficiência dos Funcionais de Troca e Correlação

Um aspecto importante no estudo de absorção óptica usando o método TD-DFT é a escolha do funcional de troca e correlação. Resultados experimentais do espectro de absorção óptica para os compostos 13CAR, 13CRA, ATAR e ATRA em clorofórmio tem sido reportado com valores de 369, 384, 368 e 382 nm^{[152] e [153]}; para compostos ATAR e ATRA obtemos ainda resultados em metanol iguais a 351 e 380-383 nm^{[160] e [161]}; e para o composto ATRA em acetonitrila com valores de λ máximo igual a 375 nm e em água igual a 391 nm^{[160] e [161]}.

Em clorofórmio, os valores B3LYP dos comprimentos de onda de transição para as moléculas 13CAR, 13CRA, ATAR e ATRA utilizando o modelo POL [PCM] são de 414, 427, 412 e 431 [436, 451, 433 e 456] nm, respectivamente. Os resultados correspondentes obtidos com o funcional PBE1PBE são 401, 411, 398 e 415 [422, 434, 418 e 440] nm. Em comparação com os resultados experimentais de 369, 384, 368 e 382 nm^{[152] e [153]}, esses funcionais predizem para a transição $\pi \rightarrow \pi^*$ resultados de comprimento de onda superestimados em 45, 43, 44 e 49 [67, 67, 65 e 74] nm e em 32, 27, 30 e 33 [53, 50, 50 e 58] nm, respectivamente. Como esperado, o funcional CAM-B3LYP dá resultados em melhor acordo com o experimento, sendo subestimados em 7, 16, 9 e 10 [13, 4, 10 e 11] nm quando comparados aos resultados. Em contraste, o funcional LC- ω PBE apresenta resultados muito subestimados (em 36, 47, 39 e 42 [20, 31, 23 e 24] nm).

Novamente comparando os resultados obtidos com os funcionais B3LYP e PBE1PBE com os resultados experimentais para a molécula ATRA, agora em acetonitrila (igual a 375 nm), metanol (iguais a 380 e 383 nm) e água (igual a 391 nm), percebemos que novamente os valores obtidos teoricamente superestimam os resultados experimentais, entre 37 a 72 [52 a 85] nm. No entanto os resultados obtidos com o funcional CAM-B3LYP mostram resultados mais consistentes com o experimento, diferindo em apenas 4, 2 e 5 [18, 9 e 2] nm, respectivamente. Novamente o funcional LC- ω PBE não reproduz bem o resultado experimental, prediz valores muito subestimados (em 25, 35 e 30 [18, 27 e 34] nm).

Diferentemente dos outros funcionais híbridos, o modelo BHandHLYP dá resultados similares aos resultados obtidos com CAM-B3LYP. Assim, uma boa concordância entre experimento

e teoria, em especial para solventes mais polares, também é observada após a inclusão dos efeitos de polarização. Como exemplo, para a molécula ATRA em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água mostra resultados subestimados [superestimados] em 14, 8, 7 e 1 [9, 17, 6 e 1] nm.

Assim, um melhor acordo com experimento é obtido com o uso do funcional híbrido de troca e correlação que possui o método de atenuação coulombiano CAM-B3LYP e o funcional descrito como meio-a-meio, BHandHLYP. Para comparação os resultados obtidos com modelo NPOL, não apresentam boa concordância com o experimento. No caso do funcional CAM-B3LYP, os resultados de λ , para ATRA em metanol e água, iguais a 383 e 391 nm, difere em 9 e 12 nm, respectivamente, dos resultados experimentais. Esta diferença é maior do que a obtida com modelo POL igual a 2 e 5 nm.

Nossos resultados confirmam tendências de trabalhos anteriores, quanto ao comportamento do funcional CAM-B3LYP. Como por exemplo, citamos o trabalho de M. J. G. Peach e colaboradores^[162] que realizaram uma criteriosa análise da eficiência dos funcionais como PBE, B3LYP e CAM-B3LYP para calcular transições eletrônicas locais, de Rydberg e intramolecular com transferência de cargas. Neste trabalho os autores analisaram tais comportamentos em moléculas de dipeptídeos, β -dipeptídeos, tripeptídeos, alcenos, N-fenilpirrole e outros. Trabalhos mais recentes como o de Peng-Wei Liu e colaboradores^[163] também confirmam o melhor desempenho do funcional CAM-B3LYP para descrever as transições eletrônicas de sistemas derivados de benzenos. Entretanto citam também que o comportamento do funcional B3LYP não é ruim, o que de certa forma justifica o bom comportamento do funcional BHandHLYP em nosso trabalho. M. G. Vivas e co-autores^[164] também mostram bom acordo entre resultados teóricos e experimentais para absorção óptica de dois fótons em sistemas derivados de β -caroteno, quando obtidos com CAM-B3LYP, tais moléculas são muito semelhantes aos derivados de vitamina A.

6.6.7 Desvio solvatocrômico

Resultados para o desvio solvatocrômico da transição $\pi \rightarrow \pi^*$ para em cada um dos solventes e para cada funcional de troca e correlação utilizado, são apresentados nas Tabelas (6.21 e 6.22). Nas Figuras (6.18) apresentamos as convoluções de funções lorentzianas (com largura de banda de 0,24825 eV) dos resultados TD-CAM-B3LYP/6-311+G(2d,p) obtidos para as

moléculas ATAR e ATRA em fase gasosa e em solução (modelo POL). O desvio solvatocrômico é determinado como a diferença entre as energias de excitação obtidas em solução e em fase gasosa

$$\Delta\lambda_{\text{Solv}} = \lambda_{\text{Solução}} - \lambda_{\text{Gás}}. \quad (6.2)$$

Como exemplo, para a molécula ATRA os valores de $\Delta\lambda$ calculados utilizando o funcional BHandHLYP com o modelo de soluto POL [NPOL] são de 7, 6, 15 e 29 [6, 5, 9 e 14] nm em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, respectivamente. Quando utilizamos o funcional CAM-B3LYP, estes resultados apresentam valores iguais a: 8, 7, 16 e 32 [7, 6, 10 e 15] nm, nos respectivos solventes. Perceba que o desvio solvatocrômico possui forte correlação com a polaridade do meio, com aumentos devido a polarização variam em 1 nm em clorofórmio e acetonitrila, e de 6 nm em metanol e de 15–17 nm água.

Experimentalmente, o espectro de absorção óptico da molécula ATRA apresenta um desvio para comprimentos de onda maiores com o aumento da polaridade. O máximo de absorção ocorre em torno de 382 nm em clorofórmio^[153] e ^[152], de 375 nm em acetonitrila^[160], em torno de 383 nm em metanol^[161] e de 391 nm em água^[161]. Isto significa um deslocamento solvatocrômico experimental de 16 nm com a mudança de acetonitrila para água. Para a molécula ATRA, o funcional B3LYP [PBE1PBE] prediz um desvio para o vermelho de 36 [34] nm, que é superestimado em 20 [18] nm quando comparado com o deslocamento experimental.

Como esperado, uma melhor concordância com o experimento é obtida com os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP. Neste caso, os deslocamentos solvatocrômicos (acetonitrila-água) são de 25 e 23 nm, sendo superestimados em 9 e 7 nm, respectivamente. Para comparação, os deslocamentos solvatocrômicos obtidos com os funcionais CAM-B3LYP e BHandHLYP para o modelo não polarizado da molécula ATRA são subestimados em cerca de 7 nm.

Os resultados também mostram que deslocamentos solvatocrômicos de 21 nm são obtidos com o funcional LC- ω PBE subestimado em 5 nm, embora os valores absolutos de λ sejam subestimados em relação ao experimento. A boa concordância entre resultados teóricos e experimentais obtida com o funcional B3LYP e PBE1PBE para o modelo NPOL para a molécula ATRA, iguais a 16 e 14 nm, sugere que diferenças de energia independem dos efeitos de pola-

Tabela 6.21: Desvio solvatocrômico (nm) dos derivados de retinal em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Mostramos resultados em solvente para modelo POL, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- ω PBE. Para comparação, apresentamos em colchete os resultados obtidos com PCM.

| <i>Funcionais</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|
| <i>Clorofórmio</i> | | | | |
| B3LYP | 14 [37] | 13 [38] | 13 [37] | 12 [37] |
| PBE1PBE | 13 [36] | 12 [36] | 11 [34] | 10 [35] |
| CAM-B3LYP | 7 [28] | 8 [30] | 8 [28] | 8 [29] |
| BHandHLYP | 8 [29] | 8 [30] | 8 [29] | 7 [30] |
| LC- ω PBE | -2 [14] | 0 [18] | -1 [15] | 0 [18] |
| <i>Acetonitrila</i> | | | | |
| B3LYP | 14 [43] | 12 [43] | 12 [40] | 8 [41] |
| PBE1PBE | 13 [40] | 11 [40] | 11 [37] | 7 [38] |
| CAM-B3LYP | 9 [29] | 7 [28] | 8 [28] | 7 [29] |
| BHandHLYP | 8 [31] | 6 [30] | 7 [29] | 6 [31] |
| LC- ω PBE | -2 [14] | -1 [15] | -1 [14] | 0 [17] |
| <i>Metanol</i> | | | | |
| B3LYP | 19 [38] | 23 [40] | 20 [36] | 22 [36] |
| PBE1PBE | 19 [36] | 21 [37] | 18 [33] | 20 [33] |
| CAM-B3LYP | 14 [28] | 14 [28] | 14 [27] | 16 [28] |
| BHandHLYP | 13 [28] | 13 [27] | 13 [27] | 15 [28] |
| LC- ω PBE | 2 [13] | 5 [14] | 4 [14] | 8 [16] |
| <i>Água</i> | | | | |
| B3LYP | 57 [38] | 55 [41] | 48 [41] | 44 [41] |
| PBE1PBE | 53 [36] | 50 [37] | 44 [37] | 41 [38] |
| CAM-B3LYP | 37 [28] | 34 [28] | 31 [28] | 32 [29] |
| BHandHLYP | 35 [28] | 32 [28] | 29 [29] | 29 [31] |
| LC- ω PBE | 22 [13] | 22 [15] | 17 [14] | 21 [17] |

Tabela 6.22: Desvio solvatocrômico (nm) dos derivados de ácido retinóico em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. Mostramos resultados em solvente calculados com modelo POL, utilizando-se os funcionais B3LYP, PBE1PBE, CAM-B3LYP, BHandHLYP e LC- ω PBE. Para comparação, apresentamos em colchete os resultados obtidos com PCM.

| <i>Funcional</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|
| <i>Clorofórmio</i> | | | | |
| B3LYP | 9 [25] | 7 [25] | 6 [28] | 5 [26] |
| PBE1PBE | 8 [23] | 7 [24] | 6 [27] | 4 [24] |
| CAM-B3LYP | 5 [21] | 4 [21] | 3 [23] | 3 [22] |
| BHandHLYP | 5 [21] | 3 [20] | 3 [23] | 3 [22] |
| LC- ω PBE | 3 [17] | 3 [17] | 3 [19] | 2 [18] |
| <i>Acetonitrila</i> | | | | |
| B3LYP | 5 [25] | 2 [25] | 3 [29] | -2 [24] |
| PBE1PBE | 4 [23] | 2 [23] | 3 [27] | -2 [23] |
| CAM-B3LYP | 3 [19] | 1 [19] | 2 [22] | 0 [20] |
| BHandHLYP | 3 [19] | 1 [18] | 1 [21] | -1 [20] |
| LC- ω PBE | 2 [15] | 1 [15] | 2 [17] | 0 [15] |
| <i>Metanol</i> | | | | |
| B3LYP | 8 [25] | 8 [26] | 9 [28] | 7 [24] |
| PBE1PBE | 7 [23] | 8 [24] | 8 [25] | 6 [22] |
| CAM-B3LYP | 4 [19] | 5 [19] | 5 [21] | 4 [19] |
| BHandHLYP | 5 [19] | 4 [19] | 4 [21] | 4 [19] |
| LC- ω PBE | 3 [15] | 3 [14] | 4 [17] | 3 [15] |
| <i>Água</i> | | | | |
| B3LYP | 28 [25] | 27 [28] | 22 [26] | 24 [25] |
| PBE1PBE | 25 [22] | 25 [26] | 20 [24] | 21 [23] |
| CAM-B3LYP | 17 [18] | 17 [20] | 14 [20] | 13 [20] |
| BHandHLYP | 16 [19] | 15 [20] | 12 [19] | 13 [20] |
| LC- ω PBE | 13 [14] | 12 [14] | 11 [15] | 10 [15] |

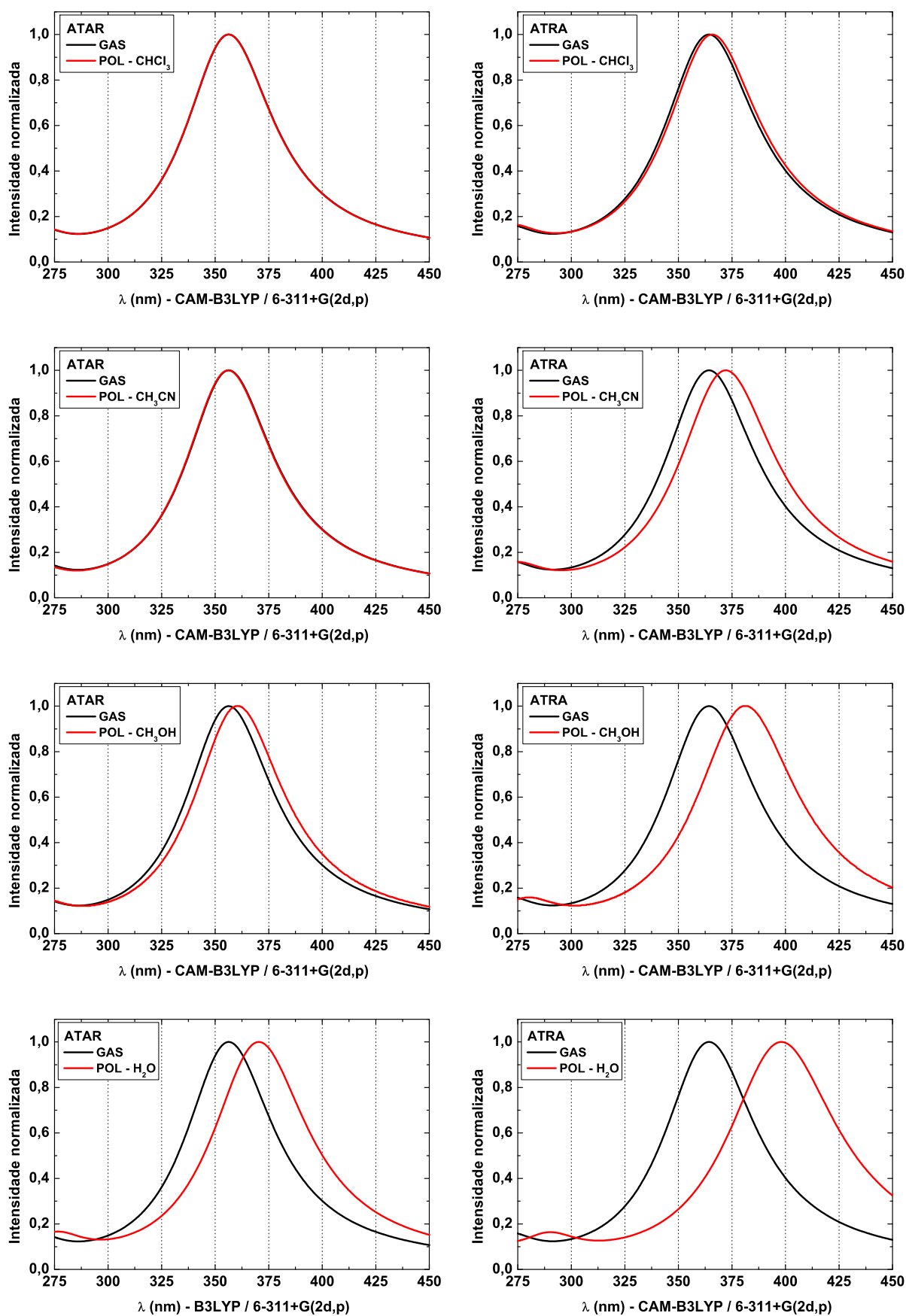


Figura 6.18: Convolução dos resultados CAM-B3LYP/6-311+G(2d, p) para ATAR e ATRA em fase gasosa e em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água.

rização e podem ser estimados quantitativamente com métodos TD-DFT.

6.6.8 Influência das Ligações de Hidrogênio

Com base na discussão acima, parece que uma parte significativa dos efeitos de solvente sobre a energia de transição $\pi \rightarrow \pi^*$ é causada por interações intermoleculares não-eletrostáticas. Assim, com o objetivo de apresentar uma primeira estimativa dos efeitos de interações não-eletrostáticas sobre o espectro de absorção óptico realizamos 100 cálculos TD-BHandHLYP e conjunto de funções base 6-311+G(2d,p) para a molécula ATRA considerando explicitamente as moléculas de água que formam ligações de hidrogênio com o soluto (modelo POL+LH+CP). A Figura (6.19) apresenta a convergência dos valores de λ com o número de configurações estatisticamente descorrelacionadas ($< 10\%$). A distribuição dos valores de λ mostra o alargamento típico causado pelo movimento térmico das moléculas de solvente em torno do soluto.

Podemos notar, nos gráficos, que o valor converge rapidamente para 402 ± 10 nm. Este resultado apresenta uma diferença de 10 nm em comparação com os valores obtidos com a configuração eletrostática média de solvente, modelo ASEC, igual a 390 nm ou mesmo ao valor obtido com o modelo PCM, igual a 392 nm, sugerindo que a inclusão de moléculas de água explícitas pode ser importante para uma descrição mais apropriada do espectro de absorção óptico. Ao mesmo tempo, a presença de um sistema de elétrons π delocalizados nas moléculas de retinal e ácido retinóico pode requerer um certo número de moléculas de solvente explícitas que circundem de forma global o soluto. Assim, acreditamos que resultados teóricos em melhor acordo com o experimento, poderiam ser obtidos utilizando explicitamente a primeira camada de solvatação (composta por 66 moléculas de água e circundam toda a cadeia poliênica) na descrição das interações intermoleculares não-eletrostáticas. Cálculos desta natureza demandam um alto custo computacional e não foram realizados neste trabalho.

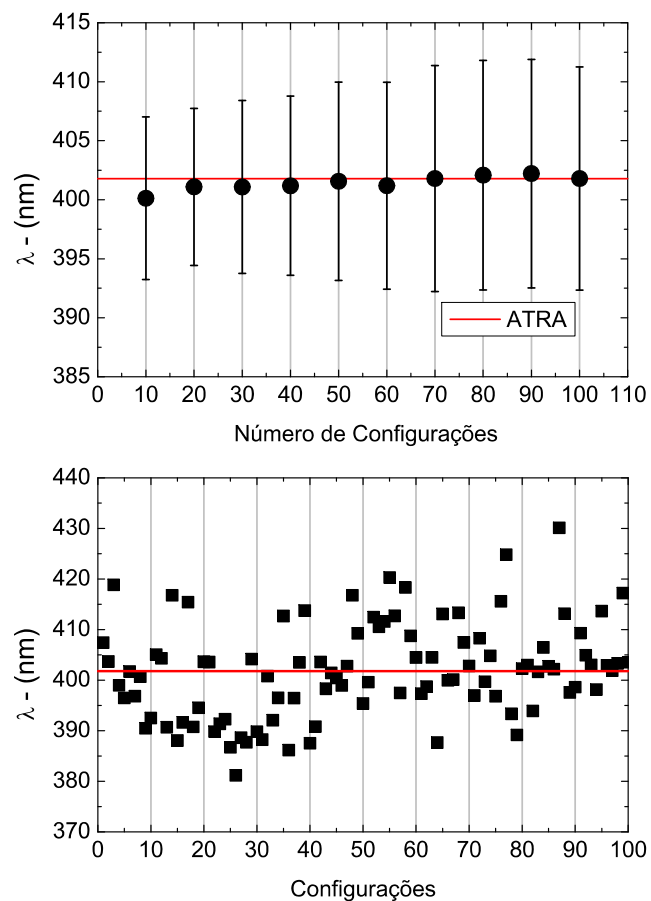


Figura 6.19: Convergência dos valores do comprimento de onda de absorção para o retinal ATRA, com o número de configurações utilizadas. Resultados obtidos no nível BHandHLYP/6-311+G(2d,p). Apresentamos também a distribuição dos valores do comprimento de onda, obtidos para cada uma das 100 configurações descorrelacionadas.

Capítulo 7

Conclusões

Nesta tese apresentamos primeiramente uma revisão ampla de modelos teóricos para cálculos de propriedades moleculares. Tal revisão tem como foco uma discussão das níveis de cálculos utilizados neste trabalho como por exemplo os modelos de Hartree-Fock-Roothaan, Møller-Plesset 2^a Ordem, Teoria do Funcional da Densidade dependente e não dependente do tempo, onde realizamos também uma discussão sobre alguns funcionais de troca e correlação utilizados neste trabalho como B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP, PBE1PBE e LC- ω PBE. Realizamos também uma discussão levantando os modelos CHELPG e GIAO utilizados para cálculos de mapeamento eletrostático e ressonância magnética nuclear, respectivamente. Por fim uma revisão teórica dos modelos PCM e S-MC/MQ utilizados para inclusão dos efeitos de solvente.

Neste trabalho propusemos um estudo dos efeitos de solvente sobre os espectros de absorção óptico e ressonância magnética nuclear (NMR) para os átomos ¹H, ¹³C, ¹⁵N e ¹⁷O de ácidos nucléicos e derivados de vitamina A. A partir dos vários resultados observados, ressaltamos:

Bases Nitrogenadas - Espectro de Absorção Óptico

Nosso primeiro estudo tratou bases nitrogenadas adenina, guanina, timina e citosina em solução aquosa. Para estas moléculas, nossos resultados mostraram que, de modo geral, os efeitos de solvente tem pequena influência sobre o espectro de absorção óptico, resultados obtidos com modelos em fase gasosa, modelos polarizados e não polarizados expressam essencialmente valores muito próximos. No entanto, para algumas moléculas, verificamos diferenças no comportamento de algumas bandas de absorção, seja na ausência de algumas destas bandas ou mesmo a inversão dos orbitais moleculares envolvidos nas transições eletrônicas, quando

comparamos resultados de fase gasosa e de solução.

Identificamos também que os valores de λ exibem uma grande dependência com relação ao funcional de troca e correlação utilizado nos cálculos TD-DFT. Nossos cálculos indicaram um melhor acordo entre resultados teóricos e experimentais quando utilizamos os funcionais B3LYP ou PBE1PBE para a maioria das moléculas solvatadas, como por exemplo: adenina $\lambda_{\text{TEO}}^{\text{B3LYP}} = 257 \text{ nm}$ e $\lambda_{\text{TEO}}^{\text{PBE1PBE}} = 250 \text{ nm}$ em comparação com resultados experimentais de 260 nm. Resultados CAM-B3LYP e BHandHLYP mostraram-se, no geral, subestimados, no entanto para uma ou outra situação apresentam resultados bastante consistentes com resultados experimentais. Verificamos também que apesar das divergências do valor absoluto obtido com alguns cálculos TD-DFT, o desvio solvatocrômico mostrou-se de certa forma bastante coerente com o desvio solvatocrômico obtido a partir dos dados experimentais (diferenças entre 1-10 nm foram observadas para adenina e timina, por exemplo, entre o desvio solvatocrômico teórico e o experimental), indicando que uma análise a partir de diferenças pode ser bastante confiável.

Bases Nitrogenadas - Ressonância Magnética Nuclear

Para os átomos de carbono, nossos estudos mostraram claramente que o efeito da inclusão do meio solvente sobre os valores de δ (^{13}C) é pequeno, quando comparamos resultados obtidos em fase gasosa e em solução (acréscimos de cerca de 7% são observados). No entanto, os efeitos de polarização não afetam os valores de δ (^{13}C) significativa, variações que não ultrapassam 2 ppm são observadas entre os modelos OPLS, NPOL e POL. Resultados considerando a influência das ligações de hidrogênio (modelo POL+LH+CP) apenas reproduziram os resultados obtidos com modelo polarizado de cargas pontuais (modelo POL).

Para os átomos de hidrogênio, nossos resultados obtidos com modelos NPOL e OPLS dão valores de δ (^1H) muito próximos dos obtidos em fase gasosa. Os valores obtidos com modelo POL mostram que também há influência da polarização sobre os valores de δ (^1H) (diferenças com fase gasosa podem variar de 3% – 98% dependendo o átomo e molécula analisada). Apesar disso, comparações entre os resultados obtidos com os modelo POL e NPOL indicam que inclusão da polarização modifica os valores de δ (^1H) em cerca de 1 ppm. A inclusão de moléculas explícitas de solvente no cálculo quântico de δ (^1H) mostraram um comportamento diferente do

apresentado pelo modelo de cargas pontuais POL, indicando resultados mais uniforme entre os valores de $\delta(^1\text{H})$.

Para os átomos de hidrogênio, a comparação com resultados experimentais indicou uma melhor concordância com resultados B3LYP/pcS-2 ou pcS-3 obtidos com uso dos modelos POL, de cargas pontuais, e de moléculas explícitas (POL+LH+CP). Em ambos os casos as diferenças entre os resultados teóricos e experimentais não ultrapassam 0,5 ppm.

Para os átomos de nitrogênio, nossos resultados mostraram que os modelos NPOL e OPLS têm basicamente os mesmos valores de $\delta(^{15}\text{N})$, no entanto, o modelo POL de cargas pontuais apresenta resultados bastante distintos dos obtidos com os modelos anteriores, indicando a influência da polarização sobre os valores de $\delta(^{15}\text{N})$. Cálculos considerando explicitamente moléculas de água que formam ligações de hidrogênio, modelo POL+LH+CP, indicaram que para alguns átomos de nitrogênio, principalmente aqueles mais expostos ao solvente, o valor de $\delta(^{15}\text{N})$ é significativamente alterados.

Comparação com resultados experimentais para $\delta(^{15}\text{N})$ mostraram que os resultados obtidos com modelo POL de cargas pontuais no nível B3LYP/AUG-cc-pVTZ ou mesmo B3LYP/6-311++G(2d, 2p), em certos casos, predizem com eximia concordância os resultados experimentais (diferenças de cerca de 3% – 6% para N01 da adenina por exemplo) mas também podem mostrar diferenças entre 20-30 ppm (como no caso da guanina, representando cerca de até 11% de diferença) ou mesmo deslocar-se em direção contrária ao resultado experimental (como no caso da timina). Ressaltamos ainda que resultados preditos com as funções base pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2 para $\delta(^{15}\text{N})$ são entre 3-10 ppm maiores que os resultados obtidos com AUG-cc-pVTZ e 6-311++G(2d, 2p) e portanto, indicam valores que deslocam-se em sentido contrário aos resultados experimentais. Apesar destas variações citadas, julgamos que o modelo de cargas pontuais POL apresenta resultados bastante satisfatórios quando comparados a resultados obtidos com POL+LH+CP, sempre mais superestimados, mostrando que o modelo ASEC pode representar quantitativamente os efeitos de solvente.

Derivados de Vitamina A - Espectro de Absorção Óptico

Nossos resultados para o espectro de absorção óptico dos derivados de vitamina A mostraram

que os valores de λ possuem grande dependência com o funcional TD-DFT utilizado. Em comparação com resultados B3LYP, os resultados com os demais funcionais levam os valores de λ para o azul, com variações de 13 a 80 nm. Verificamos também que o comportamento de λ possui uma leve dependência com a isomerização das moléculas, diferenças de cerca de 5 a 8 nm foram observadas entre os isômeros, dependendo do funcional utilizado. Nossos resultados também apontaram a presença de um deslocamento do pico da transição quando comparamos os valores de λ obtidos com ácidos retinóicos ou retinais. Esta diferença, entre os valores de λ dos correspondentes ácidos retinóicos e retinais mostraram estar entre 1–18 nm, para modelos não polarizados e entre 4–41 nm para modelos polarizados, novamente fortemente dependente do funcional TD-DFT utilizado.

Com estes resultados concluímos que os efeitos de polarização são extremamente importantes para descrever de forma mais realista o espectro de absorção óptico dos compostos derivados de vitamina A. Apesar de diferenças pequenas entre os modelos NPOL e POL em clorofórmio e acetonitrila (entre -2 e 3 nm) há variações consideráveis em metanol (entre 2 e 10 nm) e água (entre 9 a 25 nm).

Com o esperado, devido à presença de transição de carga na excitação das moléculas, um melhor acordo com experimento foi observado para resultados CAM-B3LYP e BHandHLYP. No entanto, ressaltamos que a utilização de modelos NPOL, mesmo com o uso destes funcionais, não apresentam boa concordância com o experimento. Como exemplo, citamos os resultados CAM-B3LYP para ATRA em metanol e água, iguais a 383 e 391 nm, que diferem em 9 e 12 nm, respectivamente, dos resultados experimentais. Esta diferença é maior do que a obtida com modelo POL igual a 2 e 5 nm.

Resultados obtidos com modelos POL+LH+CP apresentaram diferenças com os valores obtidos modelo POL+CP sugerindo que a inclusão de moléculas explícitas pode ser importante para uma descrição mais apropriada do espectro de absorção óptico, no entanto, devido ao custo computacional, este tipo de cálculo não foi estendido neste trabalho.

Derivados de Vitamina A - Ressonância Magnética Nuclear

De forma geral, os valores da constante de blindagem dos átomos de carbono presentes nos

ácidos retinóicos e retinais são muito similares, apenas C14 e C15 são sensivelmente afetados pela presença do grupo funcional. O átomo C15, ligado diretamente ao grupo funcional, mostrou dois tipos de comportamentos fisicamente distintos para a constante de blindagem magnética. Para os isômeros de ácidos retinóicos σ (C15) mostra-se blindado e para os isômeros de retinais mostra-se desblindado. Além disso nossos resultados mostraram que o comportamento dos valores de σ (^{13}C) obtidos com B3LYP/pcS-2 são em média, entre 4 e 9 ppm menores do que aqueles obtidos com o modelo B3LYP/6-311++G(2d, 2p).

De forma geral, nossos resultados GIAO-DFT mostraram que os valores de σ (^{13}C) dos derivado de vitamina A poderiam ser agrupados, segundo a magnitude do valor de σ (^{13}C). Um grupo foi representado pelos átomos de carbono de fazem parte do anel β -ionona (C01, C02, C03 e C04) e pelos átomos dos grupos metil (C16, C17, C18, C19 e C20). Um segundo grupo poderia ser caracterizado pelos átomos de carbono que formam a cadeia poliênica (C05 a C15).

Em solução, nossos resultados para os átomos do primeiro grupo indicaram que os valores de σ (^{13}C) apresentam pouca variação com relação aos valores obtidos em fase isolada. Para o modelo de soluto polarizado (POL), as diferenças com resultados obtidos em fase gasosa ($\Delta\sigma_{\text{POL}}$) não ultrapassaram 0,8 ppm. Variações mais apreciáveis foram observadas para as constantes de blindagem magnética dos carbonos que formam a cadeia poliênica. Para estes átomos nossos resultados, em solução, mostraram que em cada solvente há comportamentos distintos. Por exemplo, observamos que para os átomos C05, C07, C09 e C11, os valores de $\Delta\sigma_{\text{POL}}$ em clorofórmio variam entre: -2,64 a -0,35 ppm, em acetonitrila estão entre: -3,41 e -0,17 ppm, em metanol estão entre -2,77 e -0,68 ppm (ácidos retinóicos) e entre -4,98 a -0,55 ppm (retinais) e em solução aquosa estão entre -5,01 a 2,22 ppm (ácidos retinóicos) e entre -6,17 a 0,29 ppm (retinal). Cálculos realizados com modelo POL+LH+CP para as moléculas 13CAR, ATAR, 13CRA e ATRA mostraram que considerar explicitamente moléculas de solvente tem um efeito maior sobre aqueles átomos de carbono que são vizinhos de átomos de oxigênio, para os demais, a contribuição do modelo POL+LH+CP é muito pequena.

Para os átomos de hidrogênio, nossos resultados deixaram evidente que existem três faixas de valores no espectro de ressonância magnética nuclear dos derivados de vitamina A. Para os ácidos retinóicos destacamos o átomo de hidrogênio H23 ligado ao átomo de oxigênio O22 que

forma o grupo hidroxila, com valores de σ (H23) próximos de 25 ppm e para os isômeros de retinal destacamos o átomo de hidrogênio, H22, com valores de σ em torno de 21 ppm. Todos os demais átomos de hidrogênio ligados a carbonos com hibridização sp^2 apresentaram valores de σ (^1H) entre 24 e 25 ppm com variações inferiores a 1 ppm entre os isômeros. Entretanto, para todos os átomos de hidrogênio ligados a carbonos com hibridização sp^3 identificamos valores de σ (^1H) entre 29 e 30 ppm com variações inferiores a 0,70 ppm entre os isômeros.

O efeito de solvente sobre a constante de blindagem magnética para os átomos de hidrogênio ligados a carbonos sp^2 ou carbonos sp^3 , são muito pequenos. No entanto, o efeito de solvente sobre os valores de σ (H23) dos derivados de ácido retinóico é apreciável, indicando diferenças com fase gasosa de $-0,58$; $-2,33$; $-3,13$ e $-3,34$ ppm para ATRA, respectivamente em clorofórmio, acetonitrila, metanol e água, por exemplo. Para o átomo H22 dos retiniais verificamos um efeito de solvente que blindo o átomo, diferentemente de todos os demais resultados. Nossos resultados também indicaram que os modelos POL+LH+CP e POL+CP apresentam resultados de σ (^1H) essencialmente equivalentes, mostrando que uma estimativa realista pode ser obtido tratando as moléculas de solvente como cargas pontuais.

Através de nossos resultados, verificamos também que a constante de blindagem magnética para os átomos de oxigênio são os que mais dependem da polaridade do solvente. Para os ácidos retinóicos os resultados indicaram que σ (O21) cresce com a polaridade enquanto que σ (O22) quase não é afetado, para os retiniais os incrementos dos valores de σ (O21) com a polaridade do solvente são ainda mais relevantes do que os aumentos observados para σ (O21) dos isômeros de ácido retinóico. Este crescente aumento no valor de σ (^{17}O) indicou para o isômero de ácido retinóico 13CAR [retinal 13CRA], por exemplo, diferenças com fase gasosa para o átomo O21 que vão de 20,55 a 102,80 [55,78 a 200,19] ppm com a mudança do meio solvente, no entanto para o átomo O22, que mostrou uma constante de blindagem bastante fixa com a polaridade do meio, as diferenças com fase gasosa vão de $-0,88$ a 3,27 ppm.

Nossos resultados indicam também que a inclusão de moléculas explícitas de água (modelo POL+LH+CP) no cálculo de σ (O21) dos ácidos retinóicos resulta em valores bastante distintos quando comparados com os obtidos com o modelo POL de cargas pontuais (diferenças de cerca de 60%–70%). Para o átomo O22, ao contrário, a inclusão de moléculas explícitas de água não

altera de forma significativa os resultados de $\sigma(^{17}\text{O})$. Para $\sigma(\text{O21})$ dos retinais, os resultados diferem muito dos valores obtidos com o modelo POL de cargas pontuais, e apresentam ainda um grande desvio padrão que pode ser justificado pela variedade de configurações que caracterizam as ligações de hidrogênio entre as moléculas e a água.

Perspectivas

Perspectivas para a continuação destes trabalhos ou mesmo aprimoramento do modelo tratado para alguns cálculos quânticos podem ser listados. Dentre elas citamos, para o espectro de absorção óptico das moléculas adenina, guanina, citosina e timina, a possibilidade de obtenção dos comprimentos de onda de absorção óptico utilizando modelos supermoleculares. Tais modelos necessitam de grande custo computacional, no entanto, esta etapa já está em desenvolvimento, onde realizaremos cálculos a fim de aferir as contribuições dos efeitos das ligações de hidrogênio entre o soluto e a água para os valores de λ máximo das bases nitrogenadas. Esta proposta também pode ser estendida aos derivados de vitamina A. Nossos resultados mostraram que há diferenças (cerca de 10 nm) entre considerar ou não algumas moléculas explícitas de água no cálculos TD-DFT para obtenção do espectro de absorção óptico dos derivados de vitamina A. Nosso intuito, com cálculos desta natureza é verificar se há relevância de considerar uma pequena camada de moléculas explícita que circundam o cromóforo dos derivados de vitamina A e não apenas algumas moléculas que realizam ligações de hidrogênio, estando presentes somente na extremidade polar da molécula.

Outro aspecto importante é a inclusão dos efeitos de flexibilidade das moléculas estudadas em solução. A realização de simulações via DM poderia contribuir para verificação dos efeitos proporcionados devido a utilização de modelo flexível para o soluto. Tal aspecto pode ser alvo de futuros trabalhos, principalmente considerando a utilização das cargas polarizadas e não polarizadas (obtidas neste trabalho) para o desenvolvimento das simulações em DM.

Apêndice A

Parâmetros Geométricos das Bases Nitrogenadas

Neste apêndice apresentamos os valores dos comprimentos de ligação das bases nitrogenadas: adenina, guanina, timina e citosina. Os comprimentos de ligação foram obtidos a partir de geometrias otimizadas no nível MP2/AUG-cc-pVTZ em fase gasosa e em solução aquosa. Na Tabela (A.1) apresentamos os valores R dos comprimentos de ligação obtidos para a molécula adenina. A respectiva diferença entre valores obtidos em solução e fase gasosa é apresentada em destaque. Nas Tabelas (A.2, A.3 e A.4) apresentamos a mesma análise para os comprimentos de ligação das moléculas guanina, timina e citosina respectivamente.

Tabela A.1: Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula adenina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa.

| <i>Adenina</i> | | | |
|----------------------|--------------------|-------------|------------|
| <i>Ligações</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Água</i> | ΔR |
| R_1 (N01 – C02) | 1,360 | 1,360 | 0,000 |
| R_2 (N01 = C06) | 1,348 | 1,355 | 0,007 |
| R_3 (C02 = N03) | 1,346 | 1,345 | -0,001 |
| R_4 (C02 – H13) | 1,093 | 1,097 | 0,004 |
| R_5 (N03 – C04) | 1,349 | 1,355 | 0,006 |
| R_6 (C04 = C05) | 1,409 | 1,410 | 0,001 |
| R_7 (C04 – N09) | 1,384 | 1,379 | -0,005 |
| R_8 (C05 – C06) | 1,417 | 1,421 | 0,004 |
| R_9 (C05 – N07) | 1,387 | 1,386 | -0,001 |
| R_{10} (C06 – N10) | 1,361 | 1,354 | -0,007 |
| R_{11} (N07 = C08) | 1,336 | 1,342 | 0,006 |
| R_{12} (C08 – N09) | 1,379 | 1,372 | -0,007 |
| R_{13} (C08 – H15) | 1,088 | 1,093 | 0,005 |
| R_{14} (C09 – H14) | 1,014 | 1,036 | 0,022 |
| R_{15} (N10 – H11) | 1,011 | 1,019 | 0,008 |
| R_{16} (N10 – H12) | 1,011 | 1,020 | 0,009 |

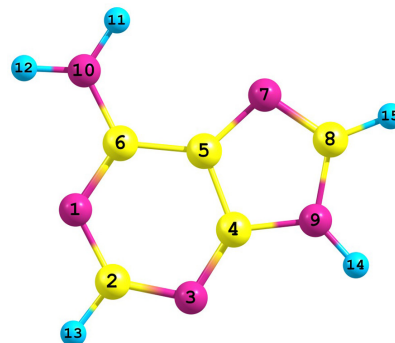


Tabela A.2: Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula guanina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa.

| <i>Guanina</i> | | | |
|----------------------|--------------------|-------------|------------|
| <i>Ligações</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Água</i> | ΔR |
| R_1 (N01 – C02) | 1,377 | 1,381 | 0,004 |
| R_2 (N01 – C06) | 1,434 | 1,408 | -0,026 |
| R_3 (N01 – H14) | 1,018 | 1,038 | 0,020 |
| R_4 (C02 = N03) | 1,317 | 1,326 | 0,009 |
| R_5 (C02 – N11) | 1,392 | 1,373 | -0,019 |
| R_6 (N03 – C04) | 1,371 | 1,367 | -0,004 |
| R_7 (C04 = C05) | 1,405 | 1,406 | 0,001 |
| R_8 (C04 – N09) | 1,376 | 1,374 | -0,002 |
| R_9 (C05 – C06) | 1,449 | 1,439 | -0,010 |
| R_{10} (C05 – N07) | 1,384 | 1,386 | 0,002 |
| R_{11} (C06 = O10) | 1,229 | 1,246 | 0,017 |
| R_{12} (N07 = C08) | 1,333 | 1,340 | 0,007 |
| R_{13} (C08 – N09) | 1,382 | 1,375 | -0,007 |
| R_{14} (C08 – H15) | 1,088 | 1,093 | 0,005 |
| R_{15} (N09 – H16) | 1,014 | 1,030 | 0,021 |
| R_{16} (N11 – H12) | 1,017 | 1,024 | 0,007 |
| R_{17} (N11 – H13) | 1,017 | 1,023 | 0,006 |

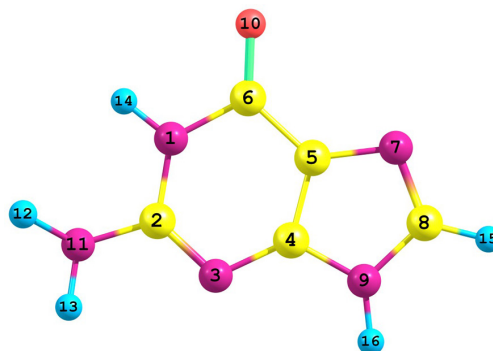


Tabela A.3: Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula timina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa.

| <i>Timina</i> | | | |
|----------------------|--------------------|-------------|------------|
| <i>Ligações</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Água</i> | ΔR |
| R_1 (N01 – C02) | 1,389 | 1,376 | –0,013 |
| R_2 (N01 – C06) | 1,385 | 1,380 | –0,005 |
| R_3 (N01 – H14) | 1,014 | 1,034 | 0,020 |
| R_4 (C02 – N03) | 1,390 | 1,385 | –0,005 |
| R_5 (C02 = O08) | 1,229 | 1,242 | 0,013 |
| R_6 (N03 – C04) | 1,408 | 1,398 | –0,010 |
| R_7 (N03 – H15) | 1,018 | 1,037 | 0,019 |
| R_8 (C04 – C05) | 1,468 | 1,459 | –0,009 |
| R_9 (C04 = O09) | 1,234 | 1,245 | 0,011 |
| R_{10} (C05 = C06) | 1,366 | 1,369 | 0,003 |
| R_{11} (C05 – C07) | 1,504 | 1,504 | 0,000 |
| R_{12} (C06 – H13) | 1,092 | 1,097 | 0,005 |
| R_{13} (C07 – H10) | 1,101 | 1,102 | 0,001 |
| R_{14} (C07 – H11) | 1,101 | 1,102 | 0,001 |
| R_{15} (C07 – H12) | 1,100 | 1,100 | 0,000 |

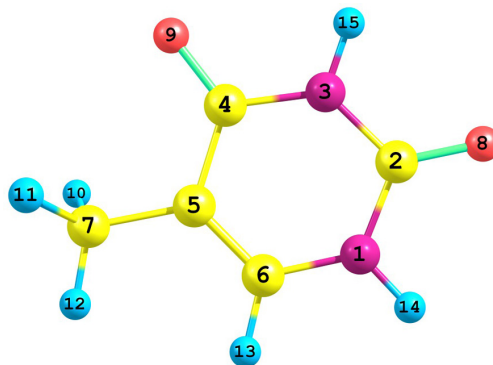
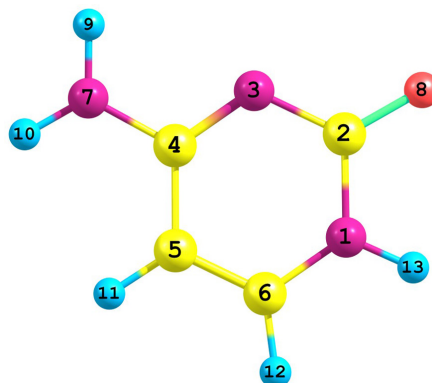


Tabela A.4: Comprimento de ligações MP2/AUG-cc-pVTZ, em Å, para a molécula citosina, pertencente ao grupo das bases nitrogenadas, em fase gasosa e em solução de água. Em destaque apresentamos as diferenças entre os comprimentos em solução e fase gasosa.

| <i>Citosina</i> | | | |
|----------------------|--------------------|-------------|------------|
| <i>Ligações</i> | <i>Fase Gasosa</i> | <i>Água</i> | ΔR |
| R_1 (N01 – C02) | 1,422 | 1,397 | –0,025 |
| R_2 (N01 – C06) | 1,362 | 1,365 | 0,003 |
| R_3 (N01 – H13) | 1,016 | 1,033 | 0,017 |
| R_4 (C02 – N03) | 1,383 | 1,371 | –0,012 |
| R_5 (C02 = O08) | 1,232 | 1,255 | 0,023 |
| R_6 (N03 = C04) | 1,328 | 1,344 | 0,016 |
| R_7 (C04 – C05) | 1,444 | 1,439 | –0,005 |
| R_8 (C04 – N07) | 1,365 | 1,352 | –0,013 |
| R_9 (C05 = C06) | 1,371 | 1,371 | 0,000 |
| R_{10} (C05 – H11) | 1,090 | 1,094 | 0,004 |
| R_{11} (C06 – H12) | 1,092 | 1,096 | 0,004 |
| R_{12} (N07 – H09) | 1,012 | 1,021 | 0,009 |
| R_{13} (N07 – H10) | 1,009 | 1,020 | 0,011 |



Apêndice B

$G(R)$ - Ácidos Nucléicos em Água

Neste apêndice apresentamos os gráficos da função de distribuição radial $G(R)$ para as moléculas adenina, guanina, citosina e timina em solução água. As curvas são apresentadas destacando as diferenças entre os modelos não polarizados (NPOL) e polarizados (POL). Os resultados são analisados para distâncias: $R(N-O)$ e $R(O-O)$. Apresentamos ainda as curvas da função de distribuição radial de mínima distância $G_{MD}(R)$ para os ácidos nucleicos em solução de água. Em destaque mostramos também as moléculas acompanhadas com 34 moléculas de água (adenina), 33 moléculas de água (guanina), 31 moléculas de água (citosina) e 36 moléculas de água (timina) representando a primeira camada de solvatação.

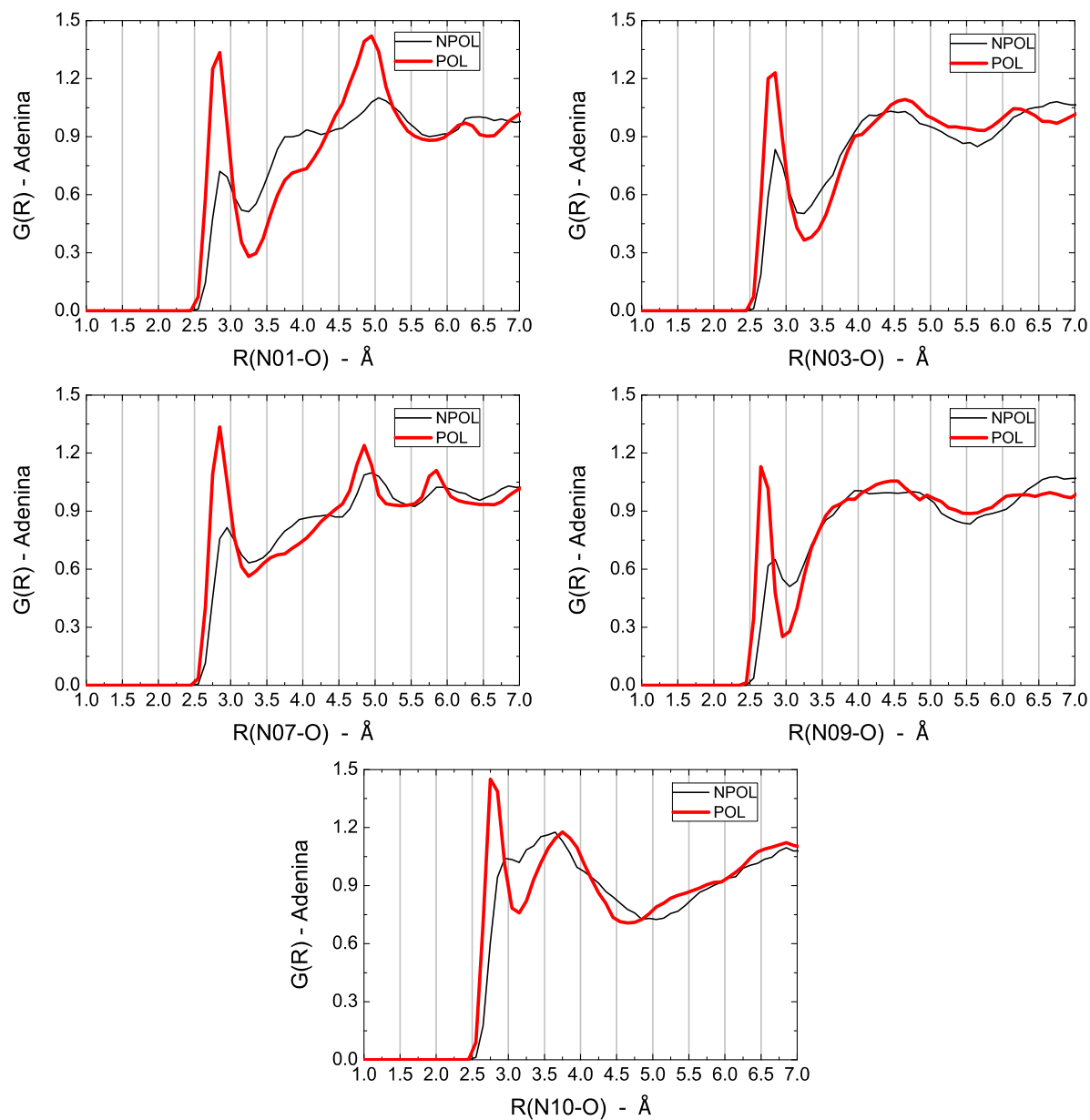


Figura B.1: Função de distribuição radial de pares para adenina em solução de água.

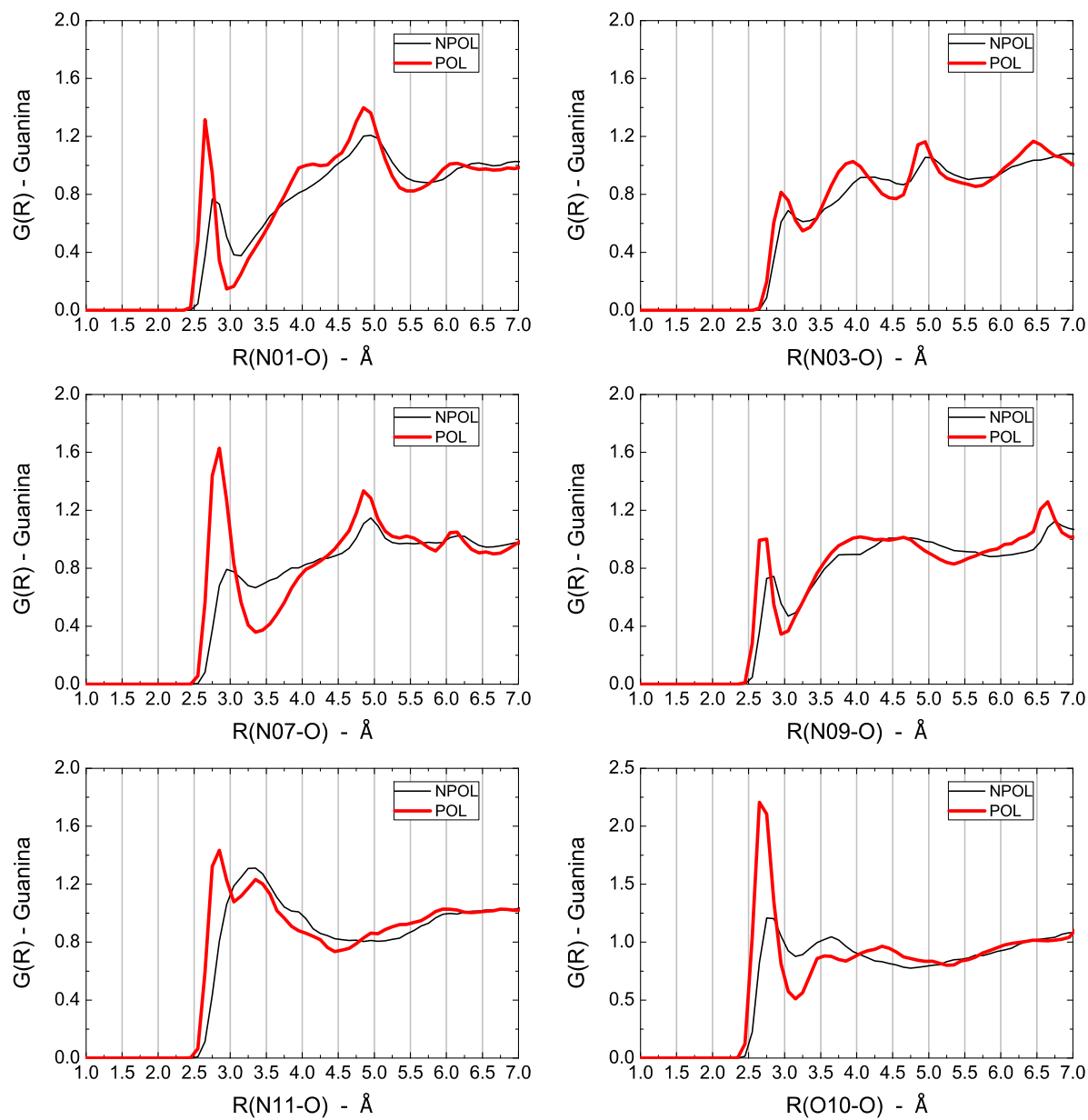


Figura B.2: Função de distribuição radial de pares para guanina em solução de água.

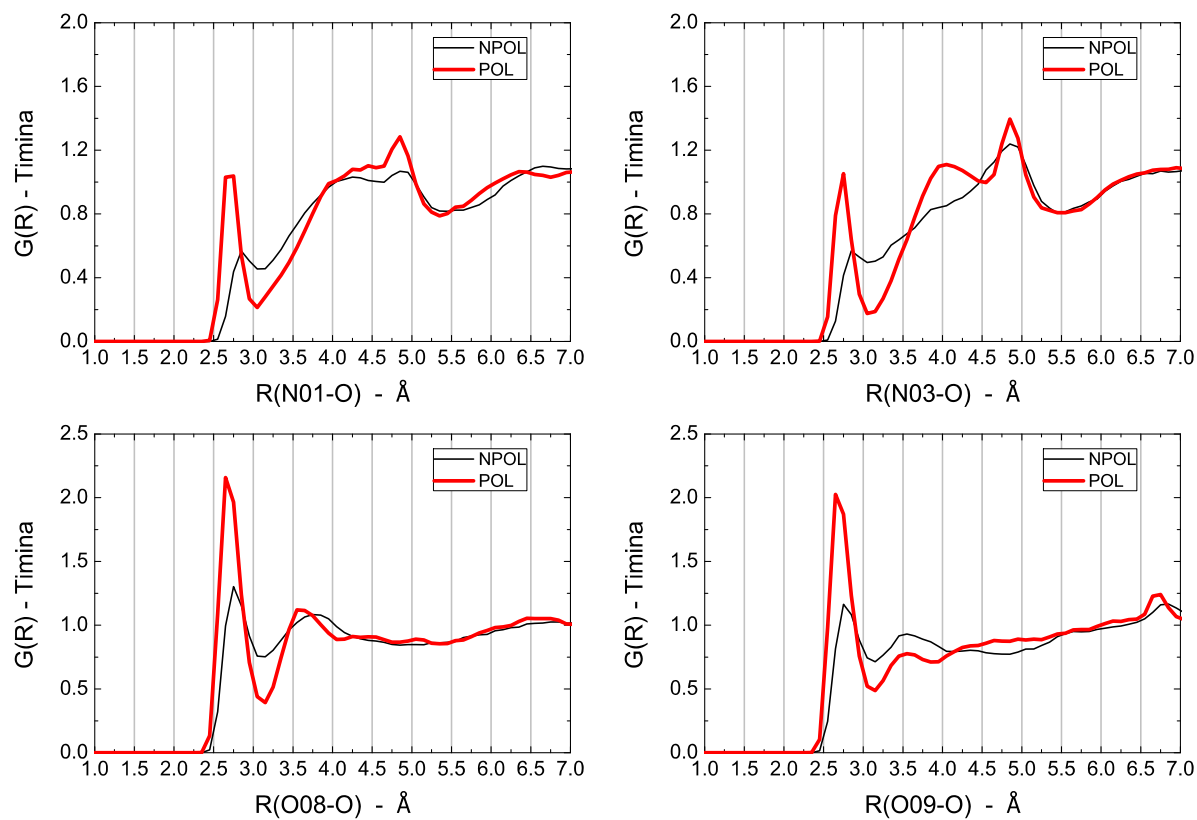


Figura B.3: Função de distribuição radial de pares para timina em solução de água.

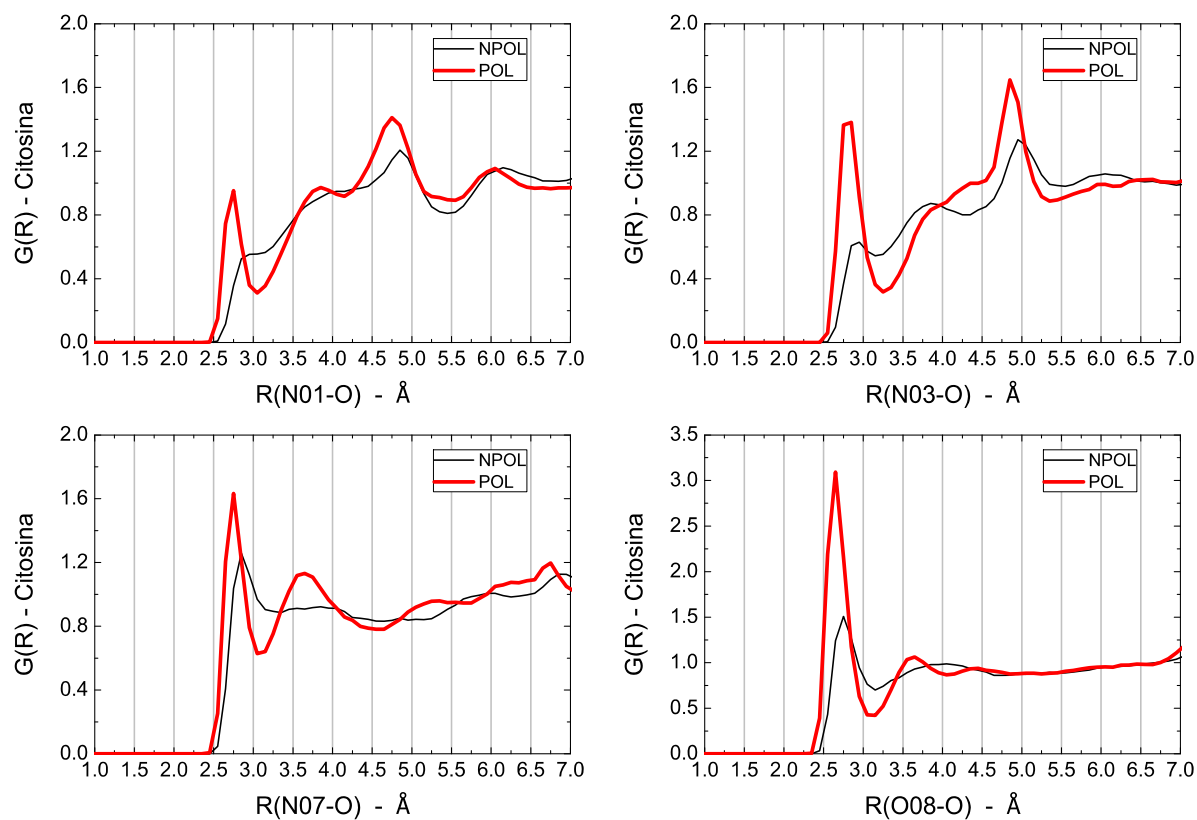


Figura B.4: Função de distribuição radial de pares para citosina em solução de água.

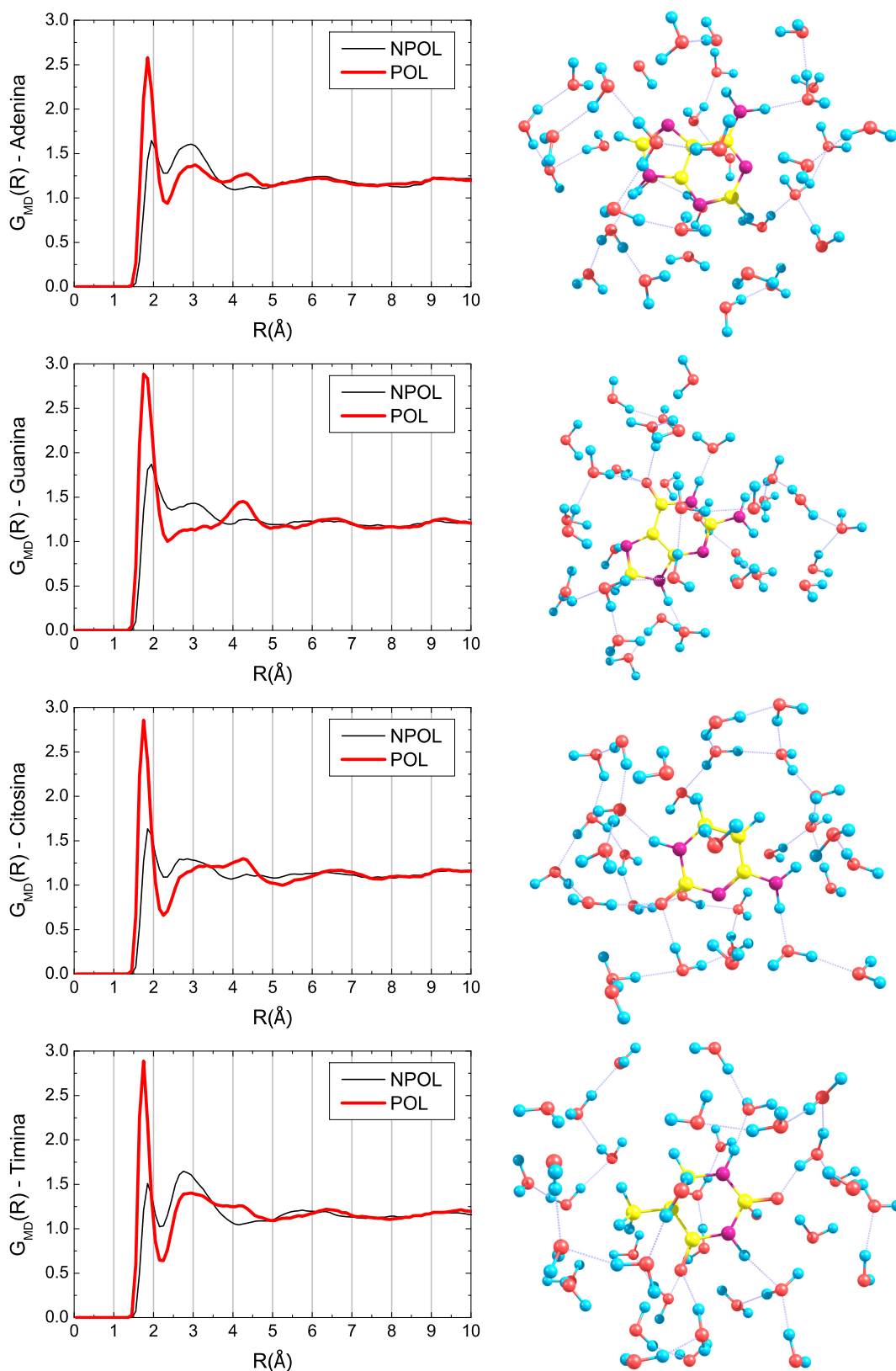


Figura B.5: Curva da função de distribuição radial $G(R)$ de mínima distância para os ácidos nucleicos em solução de água. Em destaque mostramos as moléculas acompanhadas com 34 moléculas de água (adenina), 33 moléculas de água (guanina), 31 moléculas de água (citosina) e 36 moléculas de água (timina) representando a primeira camada de solvatação.

Apêndice C

$\delta (^{15}\text{N})$, $\delta (^{13}\text{C})$ e $\delta (^1\text{H})$ - Bases Nitrogenadas

Neste apêndice apresentamos os valores do desvio químico δ para átomos de nitrogênio $\delta (^{15}\text{N})$, carbono $\delta (^{13}\text{C})$ e hidrogênio $\delta (^1\text{H})$ obtidos utilizando-se o método GIAO-B3LYP e funções base: 6-311++G(2*d*, 2*p*), AUG-cc-pVTZ, pcS-2, pcS-3 e AUG-pcS-2. Os resultados destacam a influência do meio solvente (água) em cada molécula do grupo das bases nitrogenadas. Para comparação são apresentados cálculos obtidos em fase gasosa (GAS), com modelo de soluto não polarizado (NPOL) e soluto polarizado (POL) obtidas via S-MC/MQ, apresentamos também resultados com modelos que utilizam de cargas OPLS, estes três últimos modelos fazem uso do modelo de configuração eletrostática média ASEC. Cálculos utilizando modelo contínuo polarizável (PCM) são inclusos para comparação. Apresentamos ainda resultados calculados utilizando 100 configurações do modelo de soluto polarizado, contendo explicitamente algumas moléculas de água, destacando assim a influência direta das ligações de hidrogênio presente no sistema.

Tabela C.1: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano ($-135, 80$ ppm).

| <i>Adenina</i> | δ (N01) | δ (N03) | δ (N07) | δ (N09) | δ (N10) |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -120, 52 | -128, 11 | -110, 27 | -222, 31 | -307, 92 |
| AUG-cc-pVTZ | -122, 67 | -130, 47 | -111, 64 | -224, 55 | -309, 63 |
| pcS-2 | -110, 21 | -117, 72 | -98, 73 | -216, 98 | -305, 24 |
| pcS-3 | -109, 47 | -117, 27 | -97, 99 | -216, 10 | -304, 47 |
| AUG-pcS-2 | -109, 69 | -117, 48 | -97, 71 | -215, 44 | -304, 14 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -133, 45 | -138, 94 | -124, 66 | -214, 22 | -302, 74 |
| AUG-cc-pVTZ | -135, 65 | -141, 46 | -126, 06 | -216, 63 | -304, 46 |
| pcS-2 | -123, 84 | -129, 32 | -113, 89 | -208, 60 | -299, 90 |
| pcS-3 | -122, 85 | -128, 60 | -112, 88 | -207, 78 | -299, 13 |
| AUG-pcS-2 | -123, 16 | -128, 90 | -112, 70 | -207, 10 | -298, 88 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -134, 39 | -141, 76 | -125, 54 | -214, 06 | -300, 76 |
| AUG-cc-pVTZ | -136, 50 | -144, 24 | -126, 94 | -216, 42 | -302, 46 |
| pcS-2 | -124, 86 | -132, 34 | -114, 79 | -208, 36 | -297, 85 |
| pcS-3 | -123, 79 | -131, 53 | -113, 77 | -207, 55 | -297, 07 |
| AUG-pcS-2 | -124, 14 | -131, 82 | -113, 60 | -206, 89 | -296, 83 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -131, 35 | -137, 70 | -125, 02 | -212, 12 | -301, 14 |
| AUG-cc-pVTZ | -133, 46 | -140, 15 | -126, 36 | -214, 53 | -302, 94 |
| pcS-2 | -121, 65 | -127, 85 | -114, 12 | -206, 45 | -298, 36 |
| pcS-3 | -120, 66 | -127, 29 | -113, 25 | -205, 59 | -297, 55 |
| AUG-pcS-2 | -121, 00 | -127, 58 | -113, 04 | -204, 95 | -297, 25 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -146, 50 | -149, 50 | -136, 18 | -208, 08 | -294, 42 |
| AUG-cc-pVTZ | -148, 73 | -152, 01 | -137, 66 | -210, 60 | -296, 17 |
| pcS-2 | -137, 61 | -140, 45 | -125, 92 | -202, 26 | -291, 25 |
| pcS-3 | -136, 31 | -139, 49 | -124, 81 | -201, 48 | -290, 53 |
| AUG-pcS-2 | -136, 83 | -139, 81 | -124, 70 | -200, 79 | -290, 32 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -141, 34 | -145, 95 | -130, 87 | -198, 02 | -278, 65 |
| pcS-2 | -131, 28 | -135, 87 | -120, 00 | -191, 58 | -275, 07 |
| Exp. [106] | -151, 10 | -152, 00 | -160, 60 | -203, 70 | -297, 80 |
| Exp. [108] | -158, 00 | -167, 00 | -149, 00 | -221, 00 | -291, 00 |
| Exp. [107] | -157, 30 | -158, 20 | -166, 80 | -209, 90 | -304, 00 |

Tabela C.2: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Adenina</i> | δ (C02) | δ (C04) | δ (C05) | δ (C06) | δ (C08) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 162, 88 | 156, 91 | 125, 36 | 159, 68 | 141, 85 |
| AUG-cc-pVTZ | 171, 51 | 164, 92 | 133, 94 | 168, 24 | 150, 27 |
| pcS-2 | 170, 85 | 164, 40 | 131, 23 | 167, 19 | 149, 03 |
| pcS-3 | 169, 11 | 162, 89 | 130, 14 | 165, 80 | 147, 32 |
| AUG-pcS-2 | 170, 68 | 164, 10 | 131, 04 | 166, 65 | 147, 77 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 164, 29 | 157, 98 | 126, 19 | 161, 33 | 148, 66 |
| AUG-cc-pVTZ | 172, 63 | 165, 77 | 134, 43 | 169, 70 | 156, 87 |
| pcS-2 | 173, 06 | 165, 56 | 132, 89 | 169, 01 | 155, 96 |
| pcS-3 | 170, 74 | 163, 98 | 130, 64 | 167, 55 | 154, 23 |
| AUG-pcS-2 | 171, 08 | 165, 15 | 131, 61 | 168, 35 | 155, 05 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 164, 10 | 157, 89 | 126, 51 | 161, 80 | 147, 28 |
| AUG-cc-pVTZ | 172, 38 | 165, 65 | 134, 74 | 170, 14 | 155, 48 |
| pcS-2 | 172, 12 | 165, 44 | 132, 55 | 169, 44 | 154, 57 |
| pcS-3 | 170, 26 | 163, 86 | 131, 34 | 167, 99 | 152, 81 |
| AUG-pcS-2 | 171, 85 | 165, 04 | 132, 22 | 168, 80 | 153, 64 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 163, 34 | 157, 91 | 126, 07 | 161, 55 | 148, 37 |
| AUG-cc-pVTZ | 171, 61 | 165, 72 | 134, 36 | 169, 90 | 156, 49 |
| pcS-2 | 171, 22 | 165, 47 | 132, 08 | 169, 15 | 155, 53 |
| pcS-3 | 169, 45 | 163, 92 | 130, 94 | 167, 73 | 153, 85 |
| AUG-pcS-2 | 171, 05 | 165, 11 | 131, 83 | 168, 54 | 154, 63 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 164, 42 | 158, 18 | 126, 87 | 162, 92 | 150, 95 |
| AUG-cc-pVTZ | 172, 71 | 165, 94 | 135, 08 | 171, 24 | 159, 17 |
| pcS-2 | 172, 48 | 165, 77 | 132, 94 | 170, 61 | 158, 40 |
| pcS-3 | 170, 52 | 164, 15 | 131, 69 | 169, 10 | 156, 61 |
| AUG-pcS-2 | 172, 12 | 165, 30 | 132, 57 | 169, 90 | 157, 46 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 164, 14 | 157, 26 | 126, 90 | 162, 36 | 150, 75 |
| pcS-2 | 172, 16 | 164, 87 | 133, 00 | 170, 04 | 158, 31 |

Tabela C.3: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula adenina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Adenina</i> | δ (H11) | δ (H12) | δ (H13) | δ (H14) | δ (H15) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,31 | 4,75 | 8,44 | 8,47 | 7,74 |
| AUG-cc-pVTZ | 5,55 | 4,95 | 8,57 | 8,66 | 7,85 |
| pcS-2 | 5,46 | 4,87 | 8,46 | 8,56 | 7,70 |
| pcS-3 | 5,50 | 4,91 | 8,46 | 8,63 | 7,71 |
| AUG-pcS-2 | 5,45 | 4,88 | 8,48 | 8,59 | 7,68 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,94 | 5,99 | 8,53 | 10,20 | 8,23 |
| AUG-cc-pVTZ | 6,16 | 6,17 | 8,65 | 10,35 | 8,33 |
| pcS-2 | 6,10 | 6,13 | 8,55 | 10,29 | 8,20 |
| pcS-3 | 6,12 | 6,14 | 8,55 | 10,34 | 8,21 |
| AUG-pcS-2 | 6,05 | 6,10 | 8,54 | 10,27 | 8,15 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 6,23 | 5,90 | 8,42 | 10,22 | 8,06 |
| AUG-cc-pVTZ | 6,44 | 6,08 | 8,54 | 10,38 | 8,16 |
| pcS-2 | 6,39 | 6,04 | 8,44 | 10,32 | 8,03 |
| pcS-3 | 6,41 | 6,06 | 8,44 | 10,36 | 8,04 |
| AUG-pcS-2 | 6,34 | 6,01 | 8,43 | 10,30 | 7,98 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 6,27 | 5,90 | 8,57 | 10,62 | 8,40 |
| AUG-cc-pVTZ | 6,48 | 6,07 | 8,69 | 10,77 | 8,48 |
| pcS-2 | 6,42 | 6,01 | 8,58 | 10,71 | 8,35 |
| pcS-3 | 6,44 | 6,05 | 8,59 | 10,75 | 8,36 |
| AUG-pcS-2 | 6,38 | 6,00 | 8,58 | 10,69 | 8,30 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 6,83 | 6,40 | 8,32 | 11,11 | 8,28 |
| AUG-cc-pVTZ | 7,03 | 6,58 | 8,43 | 11,24 | 8,38 |
| pcS-2 | 6,99 | 6,56 | 8,35 | 11,21 | 8,25 |
| pcS-3 | 6,99 | 6,56 | 8,33 | 11,24 | 8,26 |
| AUG-pcS-2 | 6,92 | 6,52 | 8,33 | 11,17 | 8,20 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 8,74 | 8,54 | 8,38 | 14,07 | 8,27 |
| pcS-2 | 8,90 | 8,68 | 8,38 | 14,26 | 8,26 |
| Exp. [105] | – | – | 8,07 | – | 8,11 |

Tabela C.4: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano ($-135,80$ ppm).

| <i>Guanina</i> | δ (N01) | δ (N03) | δ (N07) | δ (N09) | δ (N11) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -216,45 | -184,53 | -89,43 | -220,91 | -312,54 |
| AUG-cc-pVTZ | -219,16 | -187,38 | -91,17 | -223,24 | -314,52 |
| pcS-2 | -211,52 | -177,28 | -76,77 | -215,19 | -309,85 |
| pcS-3 | -210,55 | -176,25 | -76,32 | -214,35 | -308,92 |
| AUG-pcS-2 | -209,90 | -176,77 | -76,48 | -214,71 | -309,25 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -218,32 | -194,10 | -112,87 | -214,34 | -308,36 |
| AUG-cc-pVTZ | -221,05 | -197,02 | -114,61 | -216,80 | -310,37 |
| pcS-2 | -213,49 | -187,25 | -101,31 | -208,50 | -305,40 |
| pcS-3 | -212,41 | -186,17 | -100,58 | -207,65 | -304,51 |
| AUG-pcS-2 | -212,00 | -186,74 | -100,80 | -208,20 | -304,73 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -218,26 | -196,49 | -112,71 | -213,82 | -307,09 |
| AUG-cc-pVTZ | -221,05 | -199,35 | -114,45 | -216,28 | -309,19 |
| pcS-2 | -213,51 | -189,77 | -101,13 | -207,95 | -304,14 |
| pcS-3 | -212,39 | -188,59 | -100,41 | -207,07 | -303,33 |
| AUG-pcS-2 | -211,99 | -189,16 | -100,64 | -207,66 | -303,55 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -217,78 | -192,00 | -117,35 | -211,30 | -306,13 |
| AUG-cc-pVTZ | -220,54 | -194,92 | -118,95 | -213,86 | -308,34 |
| pcS-2 | -212,90 | -185,27 | -105,66 | -205,51 | -303,25 |
| pcS-3 | -211,87 | -184,03 | -105,11 | -204,61 | -302,42 |
| AUG-pcS-2 | -211,40 | -184,63 | -105,36 | -205,12 | -302,66 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -216,47 | -194,58 | -136,13 | -207,32 | -303,93 |
| AUG-cc-pVTZ | -219,29 | -197,49 | -138,01 | -209,81 | -306,05 |
| pcS-2 | -211,74 | -187,80 | -125,72 | -201,25 | -300,82 |
| pcS-3 | -210,54 | -186,61 | -124,74 | -200,34 | -300,04 |
| AUG-pcS-2 | -210,24 | -187,18 | -125,07 | -200,93 | -300,24 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | -211,10 | -191,13 | -128,72 | -197,33 | -292,54 |
| pcS-2 | -206,04 | -183,61 | -117,44 | -190,86 | -289,28 |
| Exp. [105] | -231,00 | -206,00 | -146,00 | -229,00 | -303,00 |

Tabela C.5: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Guanina</i> | δ (C02) | δ (C04) | δ (C05) | δ (C06) | δ (C08) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 158,08 | 155,63 | 128,64 | 159,28 | 139,40 |
| AUG-cc-pVTZ | 166,57 | 164,93 | 137,69 | 168,08 | 147,21 |
| pcS-2 | 165,68 | 163,40 | 134,36 | 166,49 | 146,28 |
| pcS-3 | 164,11 | 161,89 | 133,29 | 165,06 | 144,71 |
| AUG-pcS-2 | 165,62 | 163,20 | 134,12 | 166,57 | 146,97 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 161,08 | 157,73 | 127,52 | 164,39 | 145,92 |
| AUG-cc-pVTZ | 169,34 | 166,61 | 136,17 | 172,96 | 153,54 |
| pcS-2 | 168,79 | 165,56 | 133,24 | 171,89 | 153,02 |
| pcS-3 | 167,14 | 164,00 | 132,06 | 170,29 | 151,39 |
| AUG-pcS-2 | 168,69 | 165,40 | 132,88 | 171,90 | 153,73 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 161,31 | 157,82 | 128,17 | 164,77 | 144,66 |
| AUG-cc-pVTZ | 169,52 | 166,69 | 136,79 | 173,33 | 152,27 |
| pcS-2 | 168,98 | 165,64 | 133,90 | 172,27 | 151,74 |
| pcS-3 | 167,34 | 164,08 | 132,70 | 170,67 | 150,12 |
| AUG-pcS-2 | 168,89 | 165,48 | 133,52 | 172,28 | 152,44 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 161,71 | 159,05 | 126,39 | 165,06 | 146,00 |
| AUG-cc-pVTZ | 169,94 | 167,95 | 135,11 | 173,70 | 153,54 |
| pcS-2 | 169,41 | 166,94 | 132,11 | 172,66 | 152,93 |
| pcS-3 | 167,75 | 165,37 | 130,97 | 171,05 | 151,41 |
| AUG-pcS-2 | 169,31 | 166,76 | 131,76 | 172,67 | 153,78 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 163,43 | 160,68 | 126,16 | 166,31 | 149,09 |
| AUG-cc-pVTZ | 171,63 | 169,56 | 134,75 | 174,88 | 156,72 |
| pcS-2 | 171,19 | 168,67 | 131,87 | 173,90 | 156,48 |
| pcS-3 | 169,49 | 167,01 | 130,63 | 172,23 | 154,68 |
| AUG-pcS-2 | 171,04 | 168,40 | 131,41 | 173,84 | 157,03 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 163,51 | 160,81 | 125,73 | 165,25 | 149,22 |
| pcS-2 | 171,32 | 168,65 | 131,62 | 172,95 | 156,71 |

Tabela C.6: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula guanina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Guanina</i> | δ (H12) | δ (H13) | δ (H14) | δ (H15) | δ (H16) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 3, 21 | 3, 71 | 7, 21 | 7, 48 | 8, 20 |
| AUG-cc-pVTZ | 3, 41 | 3, 93 | 7, 41 | 7, 61 | 8, 43 |
| pcS-2 | 3, 32 | 3, 85 | 7, 24 | 7, 46 | 8, 29 |
| pcS-3 | 3, 37 | 3, 89 | 7, 34 | 7, 49 | 8, 36 |
| AUG-pcS-2 | 3, 35 | 3, 82 | 7, 27 | 7, 51 | 8, 34 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 4, 89 | 5, 31 | 8, 97 | 7, 85 | 9, 80 |
| AUG-cc-pVTZ | 5, 07 | 5, 49 | 9, 11 | 7, 97 | 9, 98 |
| pcS-2 | 5, 02 | 5, 45 | 9, 00 | 7, 84 | 9, 90 |
| pcS-3 | 5, 04 | 5, 47 | 9, 05 | 7, 86 | 9, 93 |
| AUG-pcS-2 | 5, 00 | 5, 41 | 8, 97 | 7, 86 | 9, 89 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 4, 62 | 5, 00 | 9, 19 | 7, 74 | 10, 08 |
| AUG-cc-pVTZ | 4, 81 | 5, 19 | 9, 32 | 7, 87 | 10, 25 |
| pcS-2 | 4, 76 | 5, 13 | 9, 22 | 7, 73 | 10, 17 |
| pcS-3 | 4, 78 | 5, 16 | 9, 27 | 7, 76 | 10, 21 |
| AUG-pcS-2 | 4, 74 | 5, 11 | 9, 19 | 7, 79 | 10, 16 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5, 02 | 5, 10 | 9, 22 | 8, 05 | 10, 29 |
| AUG-cc-pVTZ | 5, 19 | 5, 29 | 9, 36 | 8, 16 | 10, 46 |
| pcS-2 | 5, 14 | 5, 23 | 9, 23 | 8, 03 | 10, 37 |
| pcS-3 | 5, 16 | 5, 27 | 9, 30 | 8, 06 | 10, 41 |
| AUG-pcS-2 | 5, 12 | 5, 21 | 9, 21 | 8, 05 | 10, 36 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5, 16 | 5, 69 | 9, 85 | 7, 90 | 10, 82 |
| AUG-cc-pVTZ | 5, 34 | 5, 86 | 9, 97 | 8, 03 | 10, 97 |
| pcS-2 | 5, 30 | 5, 83 | 9, 90 | 7, 91 | 10, 92 |
| pcS-3 | 5, 31 | 5, 85 | 9, 92 | 7, 92 | 10, 93 |
| AUG-pcS-2 | 5, 27 | 5, 79 | 9, 85 | 7, 92 | 10, 88 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 6, 57 | 7, 76 | 13, 38 | 8, 00 | 13, 82 |
| pcS-2 | 6, 70 | 7, 93 | 13, 55 | 7, 99 | 14, 02 |

Tabela C.7: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano ($-135,80$ ppm).

| <i>Timina</i> | δ (N01) | δ (N03) |
|------------------|----------------|----------------|
| GAS | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -243,55 | -208,88 |
| AUG-cc-pVTZ | -246,51 | -212,45 |
| pcS-2 | -239,36 | -204,45 |
| pcS-3 | -238,46 | -203,24 |
| AUG-pcS-2 | -237,43 | -202,51 |
| OPLS | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -238,20 | -206,16 |
| AUG-cc-pVTZ | -241,14 | -209,73 |
| pcS-2 | -233,89 | -201,63 |
| pcS-3 | -232,87 | -200,41 |
| AUG-pcS-2 | -232,21 | -200,05 |
| NPOL | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -234,72 | -205,32 |
| AUG-cc-pVTZ | -237,74 | -208,94 |
| pcS-2 | -230,31 | -200,73 |
| pcS-3 | -229,34 | -199,59 |
| AUG-pcS-2 | -228,68 | -199,27 |
| PCM | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -232,93 | -205,23 |
| AUG-cc-pVTZ | -235,97 | -208,80 |
| pcS-2 | -228,41 | -201,52 |
| pcS-3 | -227,48 | -199,43 |
| AUG-pcS-2 | -226,79 | -199,11 |
| POL | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -229,39 | -204,11 |
| AUG-cc-pVTZ | -232,45 | -207,78 |
| pcS-2 | -224,87 | -199,49 |
| pcS-3 | -223,84 | -198,38 |
| AUG-pcS-2 | -223,20 | -198,11 |
| POL+LH+CP | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -220,46 | -199,20 |
| pcS-2 | -215,55 | -193,79 |
| Exp. [108] | -251,00 | -222,00 |

Tabela C.8: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Timina</i> | δ (C02) | δ (C04) | δ (C05) | δ (C06) | δ (C07) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 154, 93 | 168, 66 | 119, 46 | 140, 25 | 15, 40 |
| AUG-cc-pVTZ | 163, 14 | 177, 93 | 126, 86 | 148, 88 | 24, 16 |
| pcS-2 | 161, 90 | 176, 45 | 125, 64 | 147, 30 | 17, 18 |
| pcS-3 | 160, 30 | 174, 88 | 124, 59 | 145, 82 | 16, 41 |
| AUG-pcS-2 | 162, 04 | 176, 13 | 124, 92 | 146, 53 | 16, 92 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 158, 77 | 172, 40 | 121, 36 | 144, 38 | 16, 01 |
| AUG-cc-pVTZ | 166, 72 | 181, 44 | 128, 41 | 152, 77 | 24, 59 |
| pcS-2 | 165, 90 | 180, 38 | 127, 55 | 151, 60 | 17, 81 |
| pcS-3 | 164, 23 | 178, 74 | 126, 50 | 150, 13 | 17, 05 |
| AUG-pcS-2 | 166, 02 | 180, 20 | 126, 96 | 150, 93 | 17, 60 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 159, 43 | 173, 20 | 121, 13 | 145, 99 | 15, 60 |
| AUG-cc-pVTZ | 167, 34 | 182, 19 | 128, 16 | 154, 36 | 24, 19 |
| pcS-2 | 166, 54 | 181, 19 | 127, 29 | 153, 29 | 17, 38 |
| pcS-3 | 164, 87 | 179, 51 | 126, 23 | 151, 79 | 16, 63 |
| AUG-pcS-2 | 166, 66 | 180, 98 | 126, 70 | 152, 59 | 17, 19 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 159, 79 | 173, 45 | 118, 39 | 147, 83 | 15, 10 |
| AUG-cc-pVTZ | 167, 77 | 182, 48 | 125, 35 | 156, 18 | 23, 71 |
| pcS-2 | 166, 97 | 181, 49 | 124, 43 | 155, 18 | 16, 88 |
| pcS-3 | 165, 28 | 179, 82 | 123, 42 | 153, 65 | 16, 12 |
| AUG-pcS-2 | 167, 10 | 181, 27 | 123, 89 | 154, 42 | 16, 67 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 160, 52 | 174, 50 | 121, 17 | 148, 78 | 15, 52 |
| AUG-cc-pVTZ | 168, 36 | 183, 44 | 128, 16 | 157, 17 | 24, 10 |
| pcS-2 | 167, 63 | 182, 52 | 127, 29 | 156, 23 | 17, 28 |
| pcS-3 | 165, 90 | 180, 80 | 126, 20 | 154, 70 | 16, 53 |
| AUG-pcS-2 | 167, 70 | 182, 25 | 126, 68 | 155, 51 | 17, 10 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 159, 41 | 173, 75 | 122, 08 | 148, 91 | 16, 21 |
| pcS-2 | 166, 85 | 181, 90 | 128, 12 | 156, 39 | 17, 94 |

Tabela C.9: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula timina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Timina</i> | δ (H10) | δ (H11) | δ (H12) | δ (H13) | δ (H14) | δ (H15) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 2,06 | 2,06 | 1,37 | 6,84 | 6,26 | 7,19 |
| AUG-cc-pVTZ | 2,19 | 2,19 | 1,54 | 7,03 | 6,49 | 7,41 |
| pcS-2 | 2,07 | 2,07 | 1,37 | 6,87 | 6,34 | 7,22 |
| pcS-3 | 2,06 | 2,06 | 1,40 | 6,90 | 6,44 | 7,33 |
| AUG-pcS-2 | 2,08 | 2,08 | 1,42 | 6,87 | 6,34 | 7,27 |
| OPLS | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 2,11 | 1,98 | 1,65 | 7,21 | 8,16 | 8,82 |
| AUG-cc-pVTZ | 2,24 | 2,11 | 1,80 | 7,38 | 8,36 | 9,00 |
| pcS-2 | 2,13 | 2,00 | 1,66 | 7,25 | 8,23 | 8,85 |
| pcS-3 | 2,12 | 1,99 | 1,68 | 7,26 | 8,32 | 8,93 |
| AUG-pcS-2 | 2,11 | 1,99 | 1,69 | 7,20 | 8,21 | 8,86 |
| NPOL | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 2,04 | 1,97 | 1,69 | 7,38 | 8,17 | 8,86 |
| AUG-cc-pVTZ | 2,17 | 2,10 | 1,85 | 7,55 | 8,36 | 9,03 |
| pcS-2 | 2,06 | 1,99 | 1,70 | 7,42 | 8,24 | 8,89 |
| pcS-3 | 2,05 | 1,98 | 1,72 | 7,42 | 8,32 | 8,97 |
| AUG-pcS-2 | 2,04 | 1,97 | 1,74 | 7,37 | 8,22 | 8,90 |
| PCM | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 1,93 | 1,93 | 1,72 | 7,71 | 8,66 | 8,98 |
| AUG-cc-pVTZ | 2,06 | 2,06 | 1,88 | 7,87 | 8,85 | 9,16 |
| pcS-2 | 1,94 | 1,94 | 1,73 | 7,75 | 8,72 | 9,00 |
| pcS-3 | 1,94 | 1,94 | 1,75 | 7,75 | 8,81 | 9,09 |
| AUG-pcS-2 | 1,94 | 1,93 | 1,77 | 7,69 | 8,70 | 9,02 |
| POL | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 1,99 | 1,92 | 1,86 | 7,56 | 9,22 | 9,47 |
| AUG-cc-pVTZ | 2,12 | 2,05 | 2,01 | 7,72 | 9,39 | 9,61 |
| pcS-2 | 2,01 | 1,94 | 1,88 | 7,61 | 9,30 | 9,51 |
| pcS-3 | 2,00 | 1,93 | 1,89 | 7,60 | 9,35 | 9,56 |
| AUG-pcS-2 | 1,99 | 1,93 | 1,90 | 7,54 | 9,25 | 9,49 |
| POL+LH+CP | | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 2,12 | 1,99 | 1,88 | 7,64 | 12,40 | 12,52 |
| pcS-2 | 2,11 | 1,98 | 1,89 | 7,65 | 12,55 | 14,63 |

Tabela C.10: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de nitrogênio da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP). Como referência utilizamos o valor obtido com a substância nitrometano ($-135,80$ ppm).

| <i>Citosina</i> | δ (N01) | δ (N03) | δ (N07) |
|------------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -226,05 | -133,44 | -297,60 |
| AUG-cc-pVTZ | -228,44 | -136,57 | -299,37 |
| pcS-2 | -221,07 | -125,33 | -294,41 |
| pcS-3 | -220,03 | -123,57 | -293,63 |
| AUG-pcS-2 | -220,17 | -123,86 | -293,04 |
| OPLS | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -226,12 | -152,69 | -289,81 |
| AUG-cc-pVTZ | -228,68 | -155,82 | -291,58 |
| pcS-2 | -221,31 | -145,35 | -286,26 |
| pcS-3 | -220,28 | -143,50 | -285,60 |
| AUG-pcS-2 | -220,43 | -143,85 | -285,07 |
| NPOL | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -225,26 | -148,77 | -289,65 |
| AUG-cc-pVTZ | -227,82 | -151,88 | -291,40 |
| pcS-2 | -220,39 | -141,37 | -286,08 |
| pcS-3 | -219,38 | -139,47 | -285,40 |
| AUG-pcS-2 | -219,51 | -139,79 | -284,90 |
| PCM | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -224,09 | -153,62 | -287,71 |
| AUG-cc-pVTZ | -226,60 | -156,57 | -289,61 |
| pcS-2 | -219,07 | -146,46 | -284,31 |
| pcS-3 | -218,12 | -144,38 | -283,53 |
| AUG-pcS-2 | -218,25 | -144,77 | -282,90 |
| POL | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -223,71 | -168,36 | -280,60 |
| AUG-cc-pVTZ | -226,33 | -171,66 | -282,39 |
| pcS-2 | -218,86 | -161,66 | -276,64 |
| pcS-3 | -217,83 | -159,78 | -276,06 |
| AUG-pcS-2 | -217,97 | -160,16 | -275,56 |
| POL+LH+CP | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | -217,90 | -163,69 | -265,19 |
| pcS-2 | -212,74 | -155,76 | -260,99 |
| Exp. [108] | -231,00 | -176,00 | -287,00 |

Tabela C.11: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de Carbono da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Citosina</i> | δ (C02) | δ (C04) | δ (C05) | δ (C06) |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 159,08 | 169,09 | 93,26 | 147,81 |
| AUG-cc-pVTZ | 167,75 | 177,72 | 102,02 | 156,48 |
| pcS-2 | 166,08 | 177,11 | 97,96 | 154,99 |
| pcS-3 | 164,51 | 175,86 | 96,92 | 153,75 |
| AUG-pcS-2 | 165,89 | 176,79 | 97,68 | 154,94 |
| OPLS | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 166,02 | 172,68 | 98,80 | 151,23 |
| AUG-cc-pVTZ | 174,42 | 181,09 | 107,21 | 159,58 |
| pcS-2 | 173,36 | 180,96 | 103,59 | 158,60 |
| pcS-3 | 171,65 | 179,59 | 102,60 | 157,26 |
| AUG-pcS-2 | 173,16 | 180,44 | 103,38 | 158,47 |
| NPOL | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 166,17 | 172,62 | 97,44 | 150,66 |
| AUG-cc-pVTZ | 174,53 | 181,01 | 105,92 | 159,03 |
| pcS-2 | 173,47 | 180,88 | 102,27 | 158,04 |
| pcS-3 | 171,76 | 179,52 | 101,27 | 156,68 |
| AUG-pcS-2 | 173,25 | 180,37 | 102,04 | 157,88 |
| PCM | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 166,91 | 173,11 | 98,37 | 152,32 |
| AUG-cc-pVTZ | 175,33 | 181,49 | 106,78 | 160,64 |
| pcS-2 | 174,34 | 181,35 | 103,06 | 159,74 |
| pcS-3 | 172,60 | 180,01 | 102,13 | 158,34 |
| AUG-pcS-2 | 174,12 | 180,86 | 102,89 | 159,56 |
| POL | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 168,32 | 173,88 | 102,18 | 152,18 |
| AUG-cc-pVTZ | 176,71 | 182,33 | 110,60 | 160,54 |
| pcS-2 | 175,67 | 182,27 | 107,17 | 159,67 |
| pcS-3 | 173,89 | 180,82 | 106,12 | 158,27 |
| AUG-pcS-2 | 175,39 | 181,67 | 106,93 | 159,45 |
| POL+LH+CP | | | | |
| 6-311++G(2d, 2p) | 166,10 | 172,66 | 103,34 | 151,45 |
| pcS-2 | 173,79 | 181,07 | 108,24 | 158,86 |

Tabela C.12: Valores GIAO-B3LYP para o desvio químico (ppm) dos átomos de hidrogênio da molécula citosina em fase gasosa (GAS), modelos não polarizados (OPLS e NPOL), modelos polarizados (PCM e POL) e modelos com algumas moléculas explícitas de água (POL+LH+CP) em referência ao valor da substância TMS.

| <i>Citosina</i> | δ (H09) | δ (H10) | δ (H11) | δ (H12) | δ (H13) |
|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| GAS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 4,57 | 3,90 | 5,26 | 7,11 | 6,76 |
| AUG-cc-pVTZ | 4,74 | 4,18 | 5,44 | 7,27 | 6,98 |
| pcS-2 | 4,69 | 4,04 | 5,24 | 7,12 | 6,79 |
| pcS-3 | 4,72 | 4,11 | 5,32 | 7,14 | 6,91 |
| AUG-pcS-2 | 4,69 | 4,07 | 5,33 | 7,17 | 6,88 |
| OPLS | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,38 | 5,23 | 5,83 | 7,42 | 8,69 |
| AUG-cc-pVTZ | 5,53 | 5,46 | 5,98 | 7,57 | 8,88 |
| pcS-2 | 5,50 | 5,37 | 5,82 | 7,45 | 8,74 |
| pcS-3 | 5,51 | 5,41 | 5,88 | 7,45 | 8,84 |
| AUG-pcS-2 | 5,47 | 5,35 | 5,87 | 7,46 | 8,78 |
| NPOL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,74 | 5,58 | 5,66 | 7,37 | 8,37 |
| AUG-cc-pVTZ | 5,88 | 5,81 | 5,81 | 7,52 | 8,55 |
| pcS-2 | 5,86 | 5,72 | 5,64 | 7,40 | 8,41 |
| pcS-3 | 5,87 | 5,76 | 5,70 | 7,40 | 8,51 |
| AUG-pcS-2 | 5,82 | 5,70 | 5,70 | 7,41 | 8,46 |
| PCM | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,66 | 5,64 | 6,16 | 7,79 | 8,79 |
| AUG-cc-pVTZ | 5,81 | 5,86 | 6,30 | 7,93 | 8,97 |
| pcS-2 | 5,77 | 5,76 | 6,15 | 7,81 | 8,82 |
| pcS-3 | 5,79 | 5,81 | 6,20 | 7,81 | 8,93 |
| AUG-pcS-2 | 5,75 | 5,75 | 6,19 | 7,82 | 8,87 |
| POL | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 5,95 | 6,68 | 6,17 | 7,60 | 9,05 |
| AUG-cc-pVTZ | 6,09 | 6,87 | 6,31 | 7,75 | 9,22 |
| pcS-2 | 6,09 | 6,83 | 6,17 | 7,64 | 9,11 |
| pcS-3 | 6,08 | 6,83 | 6,21 | 7,63 | 9,18 |
| AUG-pcS-2 | 6,04 | 6,78 | 6,21 | 7,64 | 9,13 |
| POL+LH+CP | | | | | |
| 6-311++G(2 <i>d</i> , 2 <i>p</i>) | 7,79 | 9,50 | 6,32 | 7,66 | 11,43 |
| pcS-2 | 7,89 | 9,72 | 6,29 | 7,67 | 11,54 |

Apêndice D

TD-DFT - Ácidos Nucléicos em Fase Gasosa e Solução Aquosa

Neste apêndice apresentamos os valores TD-DFT, em nm [eV], a força de oscilador e a respectiva posição dos orbitais envolvidos em cada transição eletrônica dos ácidos nucleicos em fase gasosa e em solução. Os resultados foram obtidos utilizando o conjunto de funções base 6-311+G(2*d*,*p*) em combinação com os funcionais DFT: B3LYP, CAM-B3LYP, BHandHLYP e PBE1PBE. Mostramos também uma coletânea de resultados experimentais e teóricos disponíveis na literatura.

Tabela D.1: Valores TD-DFT/6-311+G(2*d*, *p*) em nm [eV] e a respectiva força de oscilador das transições das moléculas adenina e guanina obtidos em fase isolada.

| <i>Adenina</i> | | | | | |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|
| <i>Transições</i> | B3LYP | CAM-B3LYP | BHandHLYP | PBE1PBE | <i>Exper.</i> |
| B _I I | 255 [4, 86] | 240 [5, 17] | 234 [5, 29] | 249 [4, 99] | 252 ^[112] |
| | $f = 0, 2064$ | $f = 0, 2799$ | $f = 0, 2943$ | $f = 0, 2269$ | |
| | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| II | 243 [5, 12] | 233 [5, 33] | 225 [5, 51] | 237 [5, 23] | |
| | $f = 0, 0332$ | $f = 0, 0130$ | $f = 0, 0164$ | $f = 0, 0294$ | |
| | H→L+1 | H→L+3 | H→L+3 | H→L+1 | |
| B _{II} III | 207 [6, 00] | 189 [6, 57] | 188 [6, 60] | 200 [6, 20] | |
| | $f = 0, 0456$ | $f = 0, 0373$ | $f = 0, 2268$ | $f = 0, 0755$ | |
| | H→L+4 | H→L+6 | H→L+6 | H→L+4 | |
| IV | 203 [6, 11] | 193 [6, 43] | 185 [6, 71] | 198 [6, 27] | 207 ^[112] |
| | $f = 0, 2778$ | $f = 0, 4236$ | $f = 0, 2608$ | $f = 0, 2923$ | |
| | H-2→L | H-2→L | H-1→L | H-2→L | |

| <i>Guanina</i> | | | | | |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| <i>Transições</i> | B3LYP | CAM-B3LYP | BHandHLYP | PBE1PBE | <i>Exper.</i> |
| B _I I | 265 [4, 69] | 248 [5, 00] | 241 [5, 15] | 255 [4, 86] | |
| | $f = 0, 0795$ | $f = 0, 1590$ | $f = 0, 1689$ | $f = 0, 1387$ | |
| | H→L | H→L+1 | H→L+2 | H→L | |
| II | 245 [5, 06] | 229 [5, 43] | 223 [5, 57] | 239 [5, 20] | |
| | $f = 0, 2270$ | $f = 0, 2260$ | $f = 0, 3247$ | $f = 0, 2439$ | |
| | H→L+1 | H→L+3 | H→L+3 | H→L+1 | |

Tabela D.2: Valores TD-DFT/6-311+G(2d,p) em nm [eV] e a respectiva força de oscilador para das transições das moléculas timina e citosina obtidos em fase isolada.

| <i>Timina</i> | | | | | | |
|-------------------|-----|---------------|---------------|--|---------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | B3LYP | CAM-B3LYP | BHandHLYP | PBE1PBE | <i>Exper.</i> |
| B _I | I | 256 [4, 85] | 243 [5, 10] | 234 [5, 30] | 250 [4, 96] | 259 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 1308$ | $f = 0, 1814$ | $f = 0, 2160$ | $f = 0, 1433$ | |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 213 [5, 83] | 192 [6, 46] | 183 [6, 76] | 206 [6, 02] | 200 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 0631$ | $f = 0, 0513$ | $f = 0, 0891$ | $f = 0, 0640$ | |
| | | H-2→L | H-2→L | $\begin{matrix} \text{H-2→L} \\ \text{H→L+4} \end{matrix}$ | H-2→L | |
| B _{III} | III | 203 [6, 12] | 190 [6, 51] | 181 [6, 85] | 198 [6, 28] | 185 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 1354$ | $f = 0, 2106$ | $f = 0, 1953$ | $f = 0, 1512$ | |
| | | H→L+2 | H→L+4 | $\begin{matrix} \text{H-2→L} \\ \text{H→L+4} \end{matrix}$ | H→L+2 | |

| <i>Citosina</i> | | | | | | |
|-------------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|
| <i>Transições</i> | | B3LYP | CAM-B3LYP | BHandHLYP | PBE1PBE | <i>Exper.</i> |
| B _I | I | 273 [4, 52] | 256 [4, 84] | 245 [5, 05] | 266 [4, 66] | 260 ^[112] |
| | | $f = 0, 0372$ | $f = 0, 0631$ | $f = 0, 0755$ | $f = 0, 0430$ | |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 234 [5, 30] | 215 [5, 76] | 206 [6, 03] | 227 [5, 45] | |
| | | $f = 0, 0802$ | $f = 0, 1200$ | $f = 0, 1317$ | $f = 0, 0894$ | |
| | | H-2→L | H-1→L | H-1→L | H-2→L | |
| B _{III} | III | 201 [6, 17] | 192 [6, 46] | 185 [6, 69] | 196 [6, 31] | 185 ^[113] |
| | | $f = 0, 2059$ | $f = 0, 3969$ | $f = 0, 4618$ | $f = 0, 2181$ | |
| | | H→L+3 | H→L+4 | H→L+4 | H→L+3 | |

Tabela D.3: Alguns resultados teóricos para o espectro de absorção em nm [eV] e a força de oscilador das transições das moléculas adenina, guanina, citosina e timina em fase gasosa calculados com métodos: CASPT2, RI-CC2, TD-DFT e CSIPS. Para maiores detalhes ver-referências.

| <i>Adenina</i> | | <i>Metodo Teórico</i> | |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <i>Transições</i> | CASPT2 ^[121] | RI-CC2 ^[136] | TD-DFT ^[137] |
| I | 239 [5, 20] | 236 [5, 25] | 249 [4, 98] |
| | $f = 0, 370$ | $f = 0, 212$ | $f = 0, 2049$ |
| II | 242 [5, 13] | | 238 [5, 21] |
| | $f = 0, 070$ | | $f = 0, 0232$ |
| III | 185 [6, 72] | | 202 [6, 14] |
| | $f = 0, 159$ | | $f = 0, 0951$ |
| IV | 199 [6, 24] | 197 [6, 29] | 200 [6, 20] |
| | $f = 0, 851$ | $f = 0, 333$ | $f = 0, 2004$ |

| <i>Guanina</i> | | <i>Metodo Teórico</i> | | |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| <i>Transições</i> | CASPT2 ^[121] | RI-CC2 ^[136] | TD-DFT ^[137] | CSIPI ^[131] |
| I | 261 [4, 76] | 250 [4, 97] | 254 [4, 88] | 261 [4, 76] |
| | $f = 0, 133$ | $f = 0, 099$ | $f = 0, 1219$ | $f = 0, 135$ |
| II | 248 [5, 09] | 230 [5, 40] | 240 [5, 18] | 220 [5, 64] |
| | $f = 0, 231$ | $f = 0, 269$ | $f = 0, 2241$ | $f = 0, 184$ |

| <i>Timina</i> | | <i>Metodo Teórico</i> | |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <i>Transições</i> | CASPT2 ^[124] | RI-CC2 ^[136] | TD-DFT ^[137] |
| I | 254 [4, 88] | 240 [5, 18] | 251 [4, 95] |
| | $f = 0, 17$ | $f = 0, 178$ | $f = 0, 1380$ |
| II | 211 [5, 88] | | 209 [5, 95] |
| | $f = 0, 17$ | | $f = 0, 0678$ |
| III | 204 [6, 10] | 192 [6, 45] | 200 [6, 22] |
| | $f = 0, 15$ | $f = 0, 147$ | $f = 0, 1295$ |

| <i>Citosina</i> | | <i>Metodo Teórico</i> | |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <i>Transições</i> | CASPT2 ^[122] | RI-CC2 ^[136] | TD-DFT ^[137] |
| I | 283 [4, 39] | 269 [4, 61] | 268 [4, 63] |
| | $f = 0, 061$ | $f = 0, 052$ | $f = 0, 0463$ |
| II | 232 [5, 36] | 220 [5, 64] | 228 [5, 44] |
| | $f = 0, 108$ | $f = 0, 127$ | $f = 0, 0737$ |
| III | 202 [6, 16] | 198 [6, 28] | 199 [6, 25] |
| | $f = 0, 863$ | $f = 0, 388$ | $f = 0, 1487$ |

Tabela D.4: Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G(2d, p) em nm [eV] para a molécula adenina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Adenina</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
|-------------------|-----|------------------------|------------------------|---|------------------------|------------------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | | | | | | |
| B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 255 [4, 86] | 255 [4, 87] | 257 [4, 83] | 253 [4, 90] | 259 [4, 79] | 273 ^[129] |
| | | $f = 0, 2064$ H→L | $f = 0, 2086$ H→L | $f = 0, 1731$ H→L | $f = 0, 2116$ H→L | $f = 0, 2803$ H→L | 260 ^{[112], [113]} |
| | II | 243 [5, 12] | 245 [5, 07] | 247 [5, 02] | 245 [5, 07] | 246 [5, 04] | |
| | | $f = 0, 0332$ H→L+1 | $f = 0, 0442$ H→L+1 | $f = 0, 0899$ H→L+1 | $f = 0, 0394$ H→L+1 | $f = 0, 0514$ H→L+1 | |
| B _{II} | III | 207 [6, 00] | 206 [6, 01] | 207 [5, 99] | 205 [6, 06] | 204 [6, 07] | |
| | | $f = 0, 0456$ H→L+4 | $f = 0, 0592$ H→L+2 | $f = 0, 0617$ $\begin{smallmatrix} \text{H} \rightarrow \text{L} + 2 \\ \text{H} - 1 \rightarrow \text{L} \end{smallmatrix}$ | $f = 0, 0784$ H→L+3 | $f = 0, 1894$ H→L+3 | |
| | IV | 203 [6, 11] | 202 [6, 15] | — | 202 [6, 15] | 208 [5, 96] | 216 ^[129] |
| | | $f = 0, 2778$ H-2→L | $f = 0, 2157$ H-2→L | — | $f = 0, 1868$ H-2→L | $f = 0, 1960$ H-2→L | 200 ^[113] |
| | V | — | 192 [6, 46] | 192 [6, 44] | 192 [6, 48] | — | |
| | | — | $f = 0, 1345$ H-3→L | $f = 0, 1932$ H-3→L | $f = 0, 1441$ H-3→L | — | |
| CAM-B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 240 [5, 17] | 240 [5, 16] | 241 [5, 15] | 240 [5, 17] | 244 [5, 09] | 273 ^[129] |
| | | $f = 0, 2799$ H→L | $f = 0, 2770$ H→L | $f = 0, 2823$ H→L | $f = 0, 2597$ H→L | $f = 0, 3472$ H→L | 260 ^{[112], [113]} |
| | II | 233 [5, 33] | 235 [5, 29] | 238 [5, 22] | 234 [5, 30] | 235 [5, 27] | |
| | | $f = 0, 0130$ H→L+3 | $f = 0, 0255$ H→L+1 | $f = 0, 0299$ H→L+1 | $f = 0, 0378$ H→L+1 | $f = 0, 0310$ H→L+2 | |
| B _{II} | III | 189 [6, 57] | — | 187 [6, 62] | — | — | |
| | | $f = 0, 0373$ H→L+6 | — | $f = 0, 0339$ H→L+3 | — | — | |
| | IV | 193 [6, 43] | 192 [6, 47] | 191 [6, 48] | 191 [6, 48] | 196 [6, 34] | 216 ^[129] |
| | | $f = 0, 4236$ H-2→L | $f = 0, 4405$ H-1→L | $f = 0, 3593$ H-1→L | $f = 0, 4232$ H-1→L | $f = 0, 5616$ H-1→L | 200 ^[113] |
| | V | — | 182 [6, 82] | 183 [6, 76] | 182 [6, 82] | — | |
| | | — | $f = 0, 1341$ H-3→L | $f = 0, 1427$ H-3→L | $f = 0, 1462$ H-3→L | — | |

Tabela D.5: Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula adenina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Adenina</i> | | | | | | | |
|-------------------|-----|---------------|--|--|---------------|---------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
| BHandHLYP | | | | | | | |
| B _I | I | 234 [5, 29] | 234 [5, 29] | 235 [5, 28] | 234 [5, 31] | 238 [5, 20] | 273 ^[129] |
| | | $f = 0, 2943$ | $f = 0, 2949$ | $f = 0, 2973$ | $f = 0, 2839$ | $f = 0, 3722$ | 260 ^{[112], [113]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| | II | 225 [5, 51] | 227 [5, 46] | 230 [5, 40] | 227 [5, 47] | 228 [5, 44] | |
| | | $f = 0, 0164$ | $f = 0, 0271$ | $f = 0, 0364$ | $f = 0, 0331$ | $f = 0, 0395$ | |
| | | H→L+3 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+2 | |
| B _{II} | III | 188 [6, 60] | 186 [6, 68] | 184 [6, 73] | 183 [6, 78] | 187 [6, 64] | |
| | | $f = 0, 2268$ | $f = 0, 3175$ | $f = 0, 0407$ | $f = 0, 0512$ | $f = 0, 0344$ | |
| | | H→L+6 | H→L+5 | H→L+4 | H→L+5 | H→L+5 | |
| | IV | 185 [6, 71] | 184 [6, 75] | 184 [6, 75] | 185 [6, 71] | 189 [6, 56] | 216 ^[129] |
| | | $f = 0, 2608$ | $f = 0, 1580$ | $f = 0, 3972$ | $f = 0, 4216$ | $f = 0, 5594$ | 200 ^[113] |
| | | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | |
| | V | — | 176 [7, 07] | 177 [7, 01] | 175 [7, 08] | — | |
| | | | $f = 0, 1854$ | $f = 0, 1759$ | $f = 0, 2029$ | | |
| | | | H-3→L | H-3→L | H-3→L | | |
| PBE1PBE | | | | | | | |
| B _I | I | 249 [4, 99] | 249 [4, 99] | 250 [4, 96] | 247 [5, 02] | 252 [4, 91] | 273 ^[129] |
| | | $f = 0, 2269$ | $f = 0, 2305$ | $f = 0, 1931$ | $f = 0, 2336$ | $f = 0, 3035$ | 260 ^{[112], [113]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| | II | 237 [5, 23] | 240 [5, 17] | 242 [5, 13] | 240 [5, 18] | 241 [5, 15] | |
| | | $f = 0, 0294$ | $f = 0, 0381$ | $f = 0, 0855$ | $f = 0, 0325$ | $f = 0, 0470$ | |
| | | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | |
| B _{II} | III | 200 [6, 20] | 197 [6, 30] | — | 196 [6, 32] | 199 [6, 24] | |
| | | $f = 0, 0755$ | $f = 0, 2094$ | | $f = 0, 1413$ | $f = 0, 1168$ | |
| | | H→L+4 | $\begin{matrix} \text{H}\rightarrow\text{L}+2 \\ \text{H}\rightarrow\text{L} \end{matrix}$ | | H→L+3 | H→L+3 | |
| | IV | 198 [6, 27] | 200 [6, 20] | 201 [6, 18] | 199 [6, 24] | 202 [6, 13] | 216 ^[129] |
| | | $f = 0, 2923$ | $f = 0, 1063$ | $f = 0, 1016$ | $f = 0, 1630$ | $f = 0, 3147$ | 200 ^[113] |
| | | H-2→L | $\begin{matrix} \text{H}\rightarrow\text{L}+2 \\ \text{H}\rightarrow\text{L} \end{matrix}$ | $\begin{matrix} \text{H}\rightarrow\text{L}+2 \\ \text{H}\rightarrow\text{L} \end{matrix}$ | H-2→L | H-2→L | |
| | V | — | 188 [6, 61] | 189 [6, 58] | 187 [6, 62] | — | |
| | | | $f = 0, 1291$ | $f = 0, 1898$ | $f = 0, 1399$ | | |
| | | | H-3→L | H-3→L | H-3→L | | |

Tabela D.6: Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula guanina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Guanina</i> | | | | | | | |
|-------------------|-----|---------------------------------------|---------------------------------------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|
| <i>Transições</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
| B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 265 [4, 69] $f = 0, 0795$ H→L | 246 [5, 05] $f = 0, 2743$ H→L+1 | 240 [5, 17] $f = 0, 2456$ H→L+1 | 245 [5, 05] $f = 0, 2735$ H→L+1 | 248 [5, 01] $f = 0, 3556$ H→L+1 | 250 ^[113] |
| | II | 245 [5, 06] $f = 0, 2270$ H→L+1 | 260 [4, 77] $f = 0, 1034$ H→L | 267 [4, 65] $f = 0, 1096$ H→L | 261 [4, 75] $f = 0, 1032$ H→L | 266 [4, 66] $f = 0, 1451$ H→L | |
| B _{II} | III | — | 192 [6, 47] $f = 0, 2502$ H-3→L | 194 [6, 39] $f = 0, 3705$ H-3→L | 191 [6, 49] $f = 0, 2562$ H-3→L | — | |
| | IV | — | — | 191 [6, 48] $f = 0, 0944$ H-3→L+1 | — | — | |
| CAM-B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 248 [5, 00] $f = 0, 1590$ H→L+1 | 230 [5, 39] $f = 0, 3488$ H→L+1 | 226 [5, 49] $f = 0, 3223$ H→L+1 | 230 [5, 40] $f = 0, 3435$ H→L+1 | 234 [5, 31] $f = 0, 4433$ H→L+2 | 250 ^[113] |
| | II | 229 [5, 43] $f = 0, 2260$ H→L+3 | 247 [5, 01] $f = 0, 1283$ H→L | 252 [4, 93] $f = 0, 1375$ H→L | 248 [4, 99] $f = 0, 1300$ H→L | 252 [4, 92] $f = 0, 1712$ H→L | |
| B _{II} | III | — | 180 [6, 91] $f = 0, 3709$ H-2→L | 183 [6, 79] $f = 0, 4436$ H-1→L | 179 [6, 93] $f = 0, 3680$ H-2→L | — | |
| | IV | — | — | 174 [7, 12] $f = 0, 1339$ H-2→L | — | — | |

Tabela D.7: Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula guanina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Guanina</i> | | | | | | | |
|------------------|-----|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Transição</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
| BHandHLYP | | | | | | | |
| B _I | I | 241 [5, 15] $f = 0, 1689$ H→L+2 | 224 [5, 55] $f = 0, 3675$ H→L+1 | 219 [5, 66] $f = 0, 3347$ H→L+1 | 223 [5, 55] $f = 0, 3655$ H→L+1 | 226 [5, 49] $f = 0, 4523$ H→L+2 | 250 ^[113] |
| | II | 223 [5, 57] $f = 0, 3247$ H→L+3 | 239 [5, 19] $f = 0, 1443$ H→L | 243 [5, 11] $f = 0, 1583$ H→L | 240 [5, 17] $f = 0, 1454$ H→L | 244 [5, 08] $f = 0, 1985$ H→L | 275 ^{[113], [119]} |
| B _{II} | III | — | 172 [722] $f = 0, 2874$ H-1→L | 174 [7, 12] $f = 0, 4646$ H-1→L | 173 [7, 16] $f = 0, 0552$ H→L+7 | — | |
| PBE1PBE | | | | | | | |
| B _I | I | 255 [4, 86] $f = 0, 1387$ H→L | 239 [5, 18] $f = 0, 2929$ H→L+1 | 234 [5, 30] $f = 0, 2536$ H→L+1 | 239 [5, 19] $f = 0, 2919$ H→L+1 | 241 [5, 14] $f = 0, 3782$ H→L+2 | 250 ^[113] |
| | II | 239 [5, 20] $f = 0, 2439$ H→L+1 | 254 [4, 88] $f = 0, 1106$ H→L | 260 [4, 77] $f = 0, 1180$ H→L | 255 [487] $f = 0, 1104$ H→L | 260 [4, 77] $f = 0, 1537$ H→L | 275 ^{[113], [119]} |
| B _{II} | III | — | 187 [6, 64] $f = 0, 2741$ H-3→L | 189 [6, 54] $f = 0, 3941$ H-1→L | 186 [6, 66] $f = 0, 2899$ H-3→L | 190 [6, 52] $f = 0, 3435$ H-3→L | |
| | IV | — | — | 185 [6, 69] $f = 0, 0889$ H-3→L | — | — | |

Tabela D.8: Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G(2d, p) em nm [eV] para a molécula timina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Timina</i> | | | | | | | |
|-------------------|-----|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
| <i>Transições</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
| B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 256 [4, 85] $f = 0, 1308$ H→L | 255 [4, 86] $f = 0, 1382$ H→L | 255 [4, 86] $f = 0, 1388$ H→L | 257 [4, 83] $f = 0, 1389$ H→L | 259 [4, 80] $f = 0, 1795$ H→L | 267 ^{[112], [123]} 260 ^[113] |
| B _{II} | II | 213 [5, 83] $f = 0, 0631$ H-2→L | 203 [6, 12] $f = 0, 0408$ H-2→L | 198 [6, 27] $f = 0, 0564$ H-2→L | 205 [6, 05] $f = 0, 0766$ $\begin{smallmatrix} \text{H-2→L} \\ \text{H→L+1} \end{smallmatrix}$ | 205 [6, 05] $f = 0, 0560$ H-2→L | 188 ^{[112], [123]} 177 ^{[112], [123]} |
| | III | 203 [6, 12] $f = 0, 1354$ H→L+2 | 209 [5, 92] $f = 0, 1887$ H→L+1 | 210 [5, 90] $f = 0, 2005$ H→L+1 | 209 [5, 93] $f = 0, 1500$ $\begin{smallmatrix} \text{H→L+1} \\ \text{H-2→L} \end{smallmatrix}$ | 210 [5, 91] $f = 0, 2444$ H→L+1 | 205 ^[113] 204 ^{[112], [123]} |
| CAM-B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 243 [5, 10] $f = 0, 1814$ H→L | 244 [5, 08] $f = 0, 1823$ H→L | 245 [5, 05] $f = 0, 1777$ H→L | 245 [5, 06] $f = 0, 1810$ H→L | 248 [5, 00] $f = 0, 2323$ H→L | 267 ^{[112], [123]} 260 ^[113] |
| B _{II} | II | 192 [6, 46] $f = 0, 0513$ H-2→L | 186 [6, 68] $f = 0, 0948$ H-2→L | 182 [6, 82] $f = 0, 1306$ H-2→L | 189 [6, 58] $f = 0, 0876$ H-2→L | 188 [6, 59] $f = 0, 1110$ H-2→L | 188 ^{[112], [123]} 177 ^{[112], [123]} |
| | III | 190 [6, 51] $f = 0, 2106$ H→L+4 | 197 [6, 30] $f = 0, 2154$ H→L+1 | 198 [6, 25] $f = 0, 2248$ H→L+1 | 195 [6, 35] $f = 0, 2093$ H→L+2 | 197 [6, 30] $f = 0, 2708$ H→L+2 | 205 ^[113] 204 ^{[112], [123]} |
| | IV | — | — | — | — | 168 [7, 39] $f = 0, 0519$ H→L+5 | |

Tabela D.9: Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula timina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Timina</i> | | | | | | | |
|-------------------|-----|---|---|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
| BHandHLYP | | | | | | | |
| B _I | I | 234 [5, 30] | 235 [5, 29] | 236 [5, 26] | 235 [5, 26] | 239 [5, 20] | 267 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 2160$ H→L | $f = 0, 2144$ H→L | $f = 0, 2077$ H→L | $f = 0, 2139$ H→L | $f = 0, 2699$ H→L | 260 ^[113] |
| B _{II} | II | 183 [6, 76] | 176 [7, 05] | 173 [7, 19] | 179 [6, 94] | 178 [6, 97] | 188 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 0891$ $\begin{smallmatrix} \text{H-2}\rightarrow\text{L} \\ \text{H}\rightarrow\text{L+4} \end{smallmatrix}$ | $f = 0, 1200$ H-2→L | $f = 0, 1547$ H-1→L | $f = 0, 1176$ H-2→L | $f = 0, 1605$ H-2→L | 177 ^{[112], [123]} |
| | III | 181 [6, 85] | 189 [6, 57] | 191 [6, 50] | 187 [6, 62] | 190 [6, 54] | 205 ^[113] |
| | | $f = 0, 1953$ $\begin{smallmatrix} \text{H-2}\rightarrow\text{L} \\ \text{H}\rightarrow\text{L+4} \end{smallmatrix}$ | $f = 0, 2146$ H→L+2 | $f = 0, 2259$ H→L+1 | $f = 0, 2061$ H→L+2 | $f = 0, 2673$ H→L+4 | 204 ^{[112], [123]} |
| | IV | — | 156 [7, 96] | 154 [8, 07] | 158 [7, 85] | — | — |
| | | — | $f = 0, 2130$ $\begin{smallmatrix} \text{H-2}\rightarrow\text{L+2} \\ \text{H}\rightarrow\text{L+3} \end{smallmatrix}$ | $f = 0, 3027$ H-1→L | $f = 0, 0380$ H→L+3 | — | — |
| PBE1PBE | | | | | | | |
| B _I | I | 250 [4, 96] | 250 [4, 96] | 250 [4, 95] | 251 [4, 93] | 254 [4, 89] | 267 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 1433$ H→L | $f = 0, 1497$ H→L | $f = 0, 1487$ H→L | $f = 0, 1463$ H→L | $f = 0, 1925$ H→L | 260 ^[113] |
| B _{II} | II | 206 [6, 02] | 197 [6, 29] | 192 [6, 45] | 200 [6, 20] | 200 [6, 21] | 188 ^{[112], [123]} |
| | | $f = 0, 0640$ H-2→L | $f = 0, 0433$ H-2→L | $f = 0, 0664$ H-2→L | $f = 0, 0574$ H-2→L | $f = 0, 0549$ H-2→L | 177 ^{[112], [123]} |
| | III | 198 [6, 28] | 204 [6, 08] | 205 [6, 05] | 203 [6, 10] | 204 [6, 07] | 205 ^[113] |
| | | $f = 0, 1512$ H→L+2 | $f = 0, 2018$ H→L+1 | $f = 0, 2093$ H→L+1 | $f = 0, 1835$ H→L+1 | $f = 0, 2648$ H→L+1 | 204 ^{[112], [123]} |

Tabela D.10: Valores B3LYP e CAM-B3LYP/6-311+G(2d,p) em nm [eV] para a molécula citosina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Citosina</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
|-------------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | | | | | | |
| B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 274 [4, 52] | 260 [4, 77] | 250 [4, 91] | 262 [4, 73] | 259 [4, 78] | 270 ^[123] |
| | | $f = 0, 0372$ | $f = 0, 0513$ | $f = 0, 1006$ | $f = 0, 0567$ | $f = 0, 0901$ | 267 ^{[112], [116]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 234 [5, 30] | 233 [5, 33] | 223 [5, 55] | 230 [5, 40] | 232 [5, 34] | 230 ^{[112], [116]} |
| | | $f = 0, 0802$ | $f = 0, 0829$ | $f = 0, 0538$ | $f = 0, 0910$ | $f = 0, 1182$ | 230 ^[123] |
| | | H-2→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | 226 ^[123] |
| B _{III} | III | 201 [6, 17] | 204 [6, 07] | 213 [5, 83] | 204 [6, 09] | 209 [5, 94] | 209 ^[112] |
| | | $f = 0, 2059$ | $f = 0, 1155$ | $f = 0, 1288$ | $f = 0, 1333$ | $f = 0, 1648$ | |
| | | H→L+3 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | |
| B _{III} | IV | — | 190 [6, 51] | 186 [6, 65] | 189 [6, 57] | 194 [6, 39] | 197 ^[123] |
| | | | $f = 0, 5645$ | $f = 0, 5770$ | $f = 0, 5410$ | $f = 0, 6378$ | |
| | | | H-1→L+1 | H-1→L+1 | H-1→L+1 | H-1→L+1 | |
| CAM-B3LYP | | | | | | | |
| B _I | I | 256 [4, 84] | 245 [5, 06] | 240 [5, 17] | 248 [5, 00] | 249 [4, 99] | 270 ^[123] |
| | | $f = 0, 0631$ | $f = 0, 0854$ | $f = 0, 1377$ | $f = 0, 0910$ | $f = 0, 1151$ | 267 ^{[112], [116]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 215 [5, 76] | 214 [5, 79] | 207 [6, 00] | 212 [5, 85] | 214 [5, 78] | 230 ^{[112], [116]} |
| | | $f = 0, 1200$ | $f = 0, 1254$ | $f = 0, 0941$ | $f = 0, 1292$ | $f = 0, 1840$ | 230 ^[123] |
| | | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | 226 ^[123] |
| B _{III} | III | 192 [6, 46] | 194 [6, 41] | 199 [6, 23] | 193 [6, 41] | 196 [6, 31] | 209 ^[112] |
| | | $f = 0, 3969$ | $f = 0, 2241$ | $f = 0, 1877$ | $f = 0, 2689$ | $f = 0, 3787$ | |
| | | H→L+4 | H→L+2 | H→L+1 | H→L+2 | H→L+2 | |
| B _{III} | IV | — | 184 [6, 76] | 180 [6, 87] | 181 [6, 84] | 185 [6, 71] | 197 ^[123] |
| | | | $f = 0, 4598$ | $f = 0, 5064$ | $f = 0, 4063$ | $f = 0, 3937$ | |
| | | | H-1→L+2 | H-1→L+1 | H-1→L+2 | H-1→L+2 | |

Tabela D.11: Valores BHandHLYP e PBE1PBE/6-311+G(2d, p) em nm [eV] para a molécula citosina, obtidos em fase gasosa e solução de água, utilizando os modelos não polarizados (NPOL), polarizados (POL) e os modelos com cargas obtidas de OPLS. Para comparação valores obtidos com modelo PCM estão inclusos.

| <i>Citosina</i> | | GAS | NPOL | POL | OPLS | PCM | <i>Exper.</i> |
|-------------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------|
| <i>Transições</i> | | | | | | | |
| BHandHLYP | | | | | | | |
| B _I | I | 245 [5, 05] | 235 [5, 28] | 230 [5, 39] | 237 [5, 23] | 236 [5, 25] | 270 ^[123] |
| | | $f = 0, 0755$ | $f = 0, 1060$ | $f = 0, 1670$ | $f = 0, 1116$ | $f = 0, 1675$ | 267 ^{[112], [116]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 206 [6, 03] | 205 [6, 06] | 198 [6, 26] | 203 [6, 12] | 204 [6, 07] | 230 ^{[112], [116]} |
| | | $f = 0, 1317$ | $f = 0, 1250$ | $f = 0, 0808$ | $f = 0, 1046$ | $f = 0, 1649$ | 230 ^[123] |
| | | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | 226 ^[123] |
| B _{III} | III | 185 [6, 69] | 186 [6, 68] | 189 [6, 55] | 186 [6, 68] | 190 [6, 52] | 209 ^[112] |
| | | $f = 0, 4618$ | $f = 0, 3070$ | $f = 0, 2329$ | $f = 0, 3406$ | $f = 0, 4079$ | |
| | | H→L+4 | H→L+2 | H→L+1 | H→L+2 | H→L+3 | |
| B _{III} | IV | — | 175 [7, 09] | 172 [7, 20] | 173 [7, 19] | 177 [7, 02] | 197 ^[123] |
| | | | $f = 0, 4119$ | $f = 0, 4932$ | $f = 0, 3468$ | $f = 0, 4020$ | |
| | | | H-1→L+2 | H-1→L+1 | H-1→L+2 | H-1→L+3 | |
| PBE1PBE | | | | | | | |
| B _I | I | 266 [4, 66] | 253 [4, 89] | 245 [5, 07] | 256 [4, 84] | 254 [4, 89] | 270 ^[123] |
| | | $f = 0, 0430$ | $f = 0, 0599$ | $f = 0, 1111$ | $f = 0, 0652$ | $f = 0, 1022$ | 267 ^{[112], [116]} |
| | | H→L | H→L | H→L | H→L | H→L | |
| B _{II} | II | 227 [5, 45] | 226 [5, 48] | 217 [5, 72] | 223 [5, 55] | 225 [5, 51] | 230 ^{[112], [116]} |
| | | $f = 0, 0894$ | $f = 0, 0501$ | $f = 0, 0619$ | $f = 0, 0989$ | $f = 0, 1303$ | 230 ^[123] |
| | | H-2→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | H-1→L | 226 ^[123] |
| B _{III} | III | 196 [6, 31] | 199 [6, 22] | 208 [5, 97] | 199 [6, 24] | 204 [6, 08] | 209 ^[112] |
| | | $f = 0, 2181$ | $f = 0, 1349$ | $f = 0, 1339$ | $f = 0, 1529$ | $f = 0, 1847$ | |
| | | H→L+3 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | H→L+1 | |
| B _{III} | IV | — | 187 [6, 64] | 183 [6, 78] | 185 [6, 70] | 190 [6, 53] | 197 ^[123] |
| | | | $f = 0, 5740$ | $f = 0, 5784$ | $f = 0, 5378$ | $f = 0, 6274$ | |
| | | | H-1→L+1 | H-1→L+1 | H-1→L+1 | H-1→L+1 | |

Apêndice E

Parâmetros Geométricos dos Derivadas da Vitamina A

Neste apêndice apresentamos os valores dos comprimentos de ligação dos derivados de retinal separados em dois grupos de moléculas, ácido retinóicos: 09-*cis*-ácido retinóico (09CAR), 11-*cis*-ácido retinóico (11CAR), 13-*cis*-ácido retinóico (13CAR) e *all-trans*-ácido retinóico (ATAR), e o grupo aldeídos: 09-*cis*-retinal (09CRA), 11-*cis*-retinal (11CRA), 13-*cis*-retinal (13CRA) e *all-trans*-retinal (ATRA). Todos os comprimentos de ligação foram obtidos a partir de geometrias otimizadas no nível MP2 / 6-31G(*d*) em fase gasosa, Tabela (E.1) e em solução utilizando o modelo contínuo polarizável (PCM). Os parâmetros obtidos em solução de clorofórmio estão apresentados na Tabela (E.2), em acetonitrila na Tabela (E.3), em metanol na Tabela (E.4) e em água na Tabela (E.5).

Tabela E.1: Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(*d*) para os derivados de vitamina A em fase gasosa.

| <i>Ligações</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 | 1,531 | 1,531 | 1,531 |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,471 |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 | 1,356 | 1,357 | 1,357 |
| R_9 (C08 – C09) | 1,453 | 1,454 | 1,453 | 1,453 |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,368 | 1,368 | 1,368 | 1,368 |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,441 | 1,444 | 1,438 | 1,439 |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,360 | 1,363 | 1,363 | 1,361 |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,456 | 1,464 | 1,453 | 1,456 |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,362 | 1,361 | 1,363 | 1,362 |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,470 | 1,469 | 1,471 | 1,470 |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,225 | 1,224 | 1,225 | 1,225 |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,366 | 1,366 | 1,366 | 1,366 |
| R_{18} (O22 – H23) | 0,980 | 0,980 | 0,980 | 0,980 |

| <i>Ligações</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 | 1,535 | 1,535 | 1,535 |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 | 1,531 | 1,531 | 1,531 |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 | 1,521 | 1,521 | 1,521 |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 | 1,523 | 1,523 | 1,523 |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 | 1,511 | 1,511 | 1,511 |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 | 1,361 | 1,361 | 1,361 |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 | 1,471 | 1,471 | 1,471 |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 | 1,357 | 1,357 | 1,357 |
| R_9 (C08 – C09) | 1,453 | 1,453 | 1,453 | 1,453 |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 | 1,371 | 1,368 | 1,368 |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,440 | 1,440 | 1,438 | 1,438 |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,361 | 1,368 | 1,362 | 1,362 |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,452 | 1,456 | 1,453 | 1,452 |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,364 | 1,366 | 1,365 | 1,364 |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,462 | 1,462 | 1,463 | 1,462 |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,234 | 1,234 | 1,233 | 1,234 |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,106 | 1,105 | 1,106 | 1,106 |

Tabela E.2: Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(*d*) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de clorofórmio. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada.

| <i>Ligações</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,356 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,000] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,368 [0,000] | 1,368 [0,000] | 1,368 [0,000] | 1,368 [0,000] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,442 [0,001] | 1,445 [0,001] | 1,439 [0,001] | 1,440 [0,001] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,360 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,457 [0,001] | 1,465 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,457 [0,001] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,362 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,362 [0,000] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,471 [0,001] | 1,470 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,471 [0,001] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,229 [0,004] | 1,228 [0,004] | 1,229 [0,004] | 1,229 [0,004] |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,356 [–0,010] | 1,355 [–0,011] | 1,356 [–0,010] | 1,356 [–0,010] |
| R_{18} (O22 – H23) | 0,995 [0,015] | 0,995 [0,015] | 0,995 [0,015] | 0,995 [0,015] |

| <i>Ligações</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,453 [0,000] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,000] | 1,371 [0,000] | 1,368 [0,000] | 1,368 [0,000] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,440 [0,000] | 1,441 [0,001] | 1,439 [0,001] | 1,438 [0,000] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,361 [0,000] | 1,368 [0,000] | 1,362 [0,000] | 1,362 [0,000] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,452 [0,000] | 1,456 [0,000] | 1,453 [0,000] | 1,452 [0,000] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,365 [0,001] | 1,366 [0,000] | 1,366 [0,001] | 1,365 [0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,458 [–0,004] | 1,458 [–0,004] | 1,459 [–0,004] | 1,458 [–0,004] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,237 [0,003] | 1,237 [0,003] | 1,236 [0,003] | 1,238 [0,004] |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,105 [–0,001] | 1,104 [–0,001] | 1,105 [–0,001] | 1,105 [–0,001] |

Tabela E.3: Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(d) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de acetonitrila. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada.

| <i>Ligações</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,356 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,455 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,001] | 1,368 [0,000] | 1,368 [0,000] | 1,369 [0,001] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,442 [0,001] | 1,446 [0,002] | 1,439 [0,001] | 1,440 [0,001] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,360 [0,000] | 1,364 [0,001] | 1,363 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,457 [0,001] | 1,465 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,457 [0,001] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,361 [–0,001] | 1,361 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,361 [–0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,473 [0,003] | 1,471 [0,002] | 1,473 [0,002] | 1,472 [0,002] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,230 [0,005] | 1,230 [0,006] | 1,231 [0,006] | 1,230 [0,005] |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] |
| R_{18} (O22 – H23) | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] |

| <i>Ligações</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,530 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,370 [0,001] | 1,370 [–0,001] | 1,369 [0,001] | 1,369 [0,001] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,441 [0,001] | 1,443 [0,003] | 1,439 [0,001] | 1,439 [0,001] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,362 [0,001] | 1,367 [–0,001] | 1,362 [0,000] | 1,363 [0,001] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,453 [0,001] | 1,458 [0,002] | 1,454 [0,001] | 1,452 [0,000] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,365 [0,001] | 1,366 [0,000] | 1,366 [0,001] | 1,365 [0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,457 [–0,005] | 1,457 [–0,005] | 1,458 [–0,005] | 1,457 [–0,005] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,239 [0,005] | 1,238 [0,004] | 1,238 [0,005] | 1,239 [0,005] |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,105 [–0,001] | 1,104 [–0,001] | 1,106 [0,000] | 1,105 [–0,001] |

Tabela E.4: Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(*d*) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução de metanol. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada.

| <i>Ligações</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,531 [0,001] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,001] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,455 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,001] | 1,368 [0,000] | 1,369 [0,001] | 1,368 [0,000] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,442 [0,001] | 1,446 [0,002] | 1,440 [0,002] | 1,439 [0,000] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,361 [0,001] | 1,363 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,457 [0,001] | 1,465 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,457 [0,001] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,361 [–0,001] | 1,361 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,361 [–0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,473 [0,003] | 1,471 [0,002] | 1,473 [0,002] | 1,473 [0,003] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,230 [0,005] | 1,230 [0,006] | 1,231 [0,006] | 1,230 [0,005] |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] | 1,352 [–0,014] | 1,351 [–0,015] |
| R_{18} (O22 – H23) | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] | 1,003 [0,023] |

| <i>Ligações</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,531 [0,001] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,471 [0,000] | 1,471 [0,000] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,000] | 1,370 [–0,001] | 1,369 [0,001] | 1,369 [0,001] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,441 [0,001] | 1,443 [0,003] | 1,439 [0,001] | 1,438 [0,000] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,362 [0,001] | 1,367 [–0,001] | 1,363 [0,001] | 1,363 [0,001] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,453 [0,001] | 1,458 [0,002] | 1,453 [0,000] | 1,452 [0,000] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,365 [0,001] | 1,366 [0,000] | 1,366 [0,001] | 1,365 [0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,457 [–0,005] | 1,457 [–0,005] | 1,458 [–0,005] | 1,458 [–0,004] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,238 [0,004] | 1,238 [0,004] | 1,238 [0,005] | 1,238 [0,004] |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,105 [–0,001] | 1,105 [0,000] | 1,105 [–0,001] | 1,105 [–0,001] |

Tabela E.5: Comprimento de ligações (Å) obtidos no nível MP2/6-31G(*d*) para os derivados de vitamina A obtidos via PCM em solução aquosa. Para comparação a respectiva diferença com fase gasosa encontra-se destacada.

| <i>Ligações</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,531 [0,001] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,001] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,455 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,001] | 1,368 [0,000] | 1,369 [0,001] | 1,368 [0,000] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,442 [0,001] | 1,446 [0,002] | 1,440 [0,002] | 1,440 [0,001] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,361 [0,001] | 1,363 [0,000] | 1,363 [0,000] | 1,362 [0,001] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,458 [0,002] | 1,466 [0,002] | 1,455 [0,002] | 1,457 [0,001] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,361 [–0,001] | 1,360 [–0,001] | 1,362 [–0,001] | 1,362 [0,000] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,473 [0,003] | 1,471 [0,002] | 1,473 [0,002] | 1,472 [0,002] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,230 [0,005] | 1,230 [0,006] | 1,231 [0,006] | 1,230 [0,005] |
| R_{17} (C15 – O22) | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] | 1,351 [–0,015] |
| R_{18} (O22 – H23) | 1,004 [0,024] | 1,004 [0,024] | 1,004 [0,024] | 1,004 [0,024] |

| <i>Ligações</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| R_1 (C01 – C02) | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] | 1,535 [0,000] |
| R_2 (C01 – C06) | 1,531 [0,001] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] | 1,531 [0,000] |
| R_3 (C02 – C03) | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] | 1,521 [0,000] |
| R_4 (C03 – C04) | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] | 1,523 [0,000] |
| R_5 (C04 – C05) | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] | 1,511 [0,000] |
| R_6 (C05 = C06) | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] | 1,361 [0,000] |
| R_7 (C06 – C07) | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] | 1,472 [0,001] |
| R_8 (C07 = C08) | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] | 1,357 [0,000] |
| R_9 (C08 – C09) | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] | 1,454 [0,001] |
| R_{10} (C09 = C10) | 1,369 [0,000] | 1,370 [–0,001] | 1,369 [0,001] | 1,369 [0,001] |
| R_{11} (C10 – C11) | 1,441 [0,001] | 1,443 [0,003] | 1,439 [0,001] | 1,439 [0,001] |
| R_{12} (C11 = C12) | 1,362 [0,001] | 1,367 [–0,001] | 1,363 [0,001] | 1,363 [0,001] |
| R_{13} (C12 – C13) | 1,453 [0,001] | 1,458 [0,002] | 1,453 [0,000] | 1,452 [0,000] |
| R_{14} (C13 = C14) | 1,365 [0,001] | 1,366 [0,000] | 1,366 [0,001] | 1,365 [0,001] |
| R_{15} (C14 – C15) | 1,457 [–0,005] | 1,457 [–0,005] | 1,458 [–0,005] | 1,456 [–0,006] |
| R_{16} (C15 = O21) | 1,239 [0,005] | 1,239 [0,005] | 1,238 [0,005] | 1,239 [0,005] |
| R_{17} (C15 – H22) | 1,105 [–0,001] | 1,105 [0,000] | 1,105 [–0,001] | 1,105 [–0,001] |

Apêndice F

$G(R)$ - Derivados de Vitamina A em Solução

Neste apêndice apresentamos os gráficos da função de distribuição radial $G(R)$ para os derivados de retinal em solução de clorofórmio, acetonitrila, metanol e água. As curvas são apresentadas destacando as diferenças entre os modelos não polarizado e polarizado para cada combinação soluto-solvente. Estes resultados possuem como referência às distâncias: $R(O - C)$ e $R(OH - C)$ correspondente à configurações soluto-clorofórmio, $R(O - N)$ e $R(OH - N)$ para configurações soluto-acetonitrila, $R(O - O)$ e $R(OH - O)$ para configurações soluto-metanol ou água, onde o soluto são os ácido retinóicos: 09-*cis*-ácido retinóico (09CAR), 11-*cis*-ácido retinóico (11CAR), 13-*cis*-ácido retinóico (13CAR) e *all-trans*-ácido retinóico (ATAR), e os aldeídos: 09-*cis*-retinal (09CRA), 11-*cis*-retinal (11CRA), 13-*cis*-retinal (13CRA) e *all-trans*-retinal (ATRA).

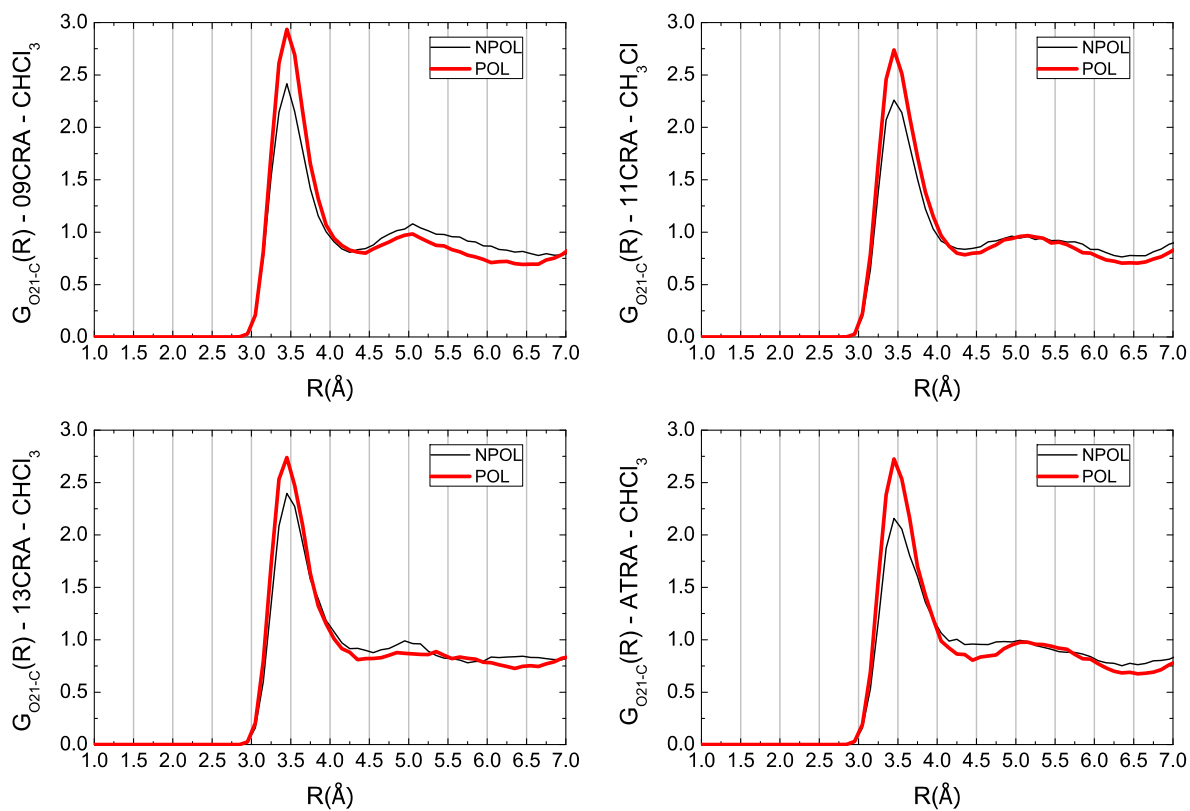


Figura F.1: Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em clorofórmio.

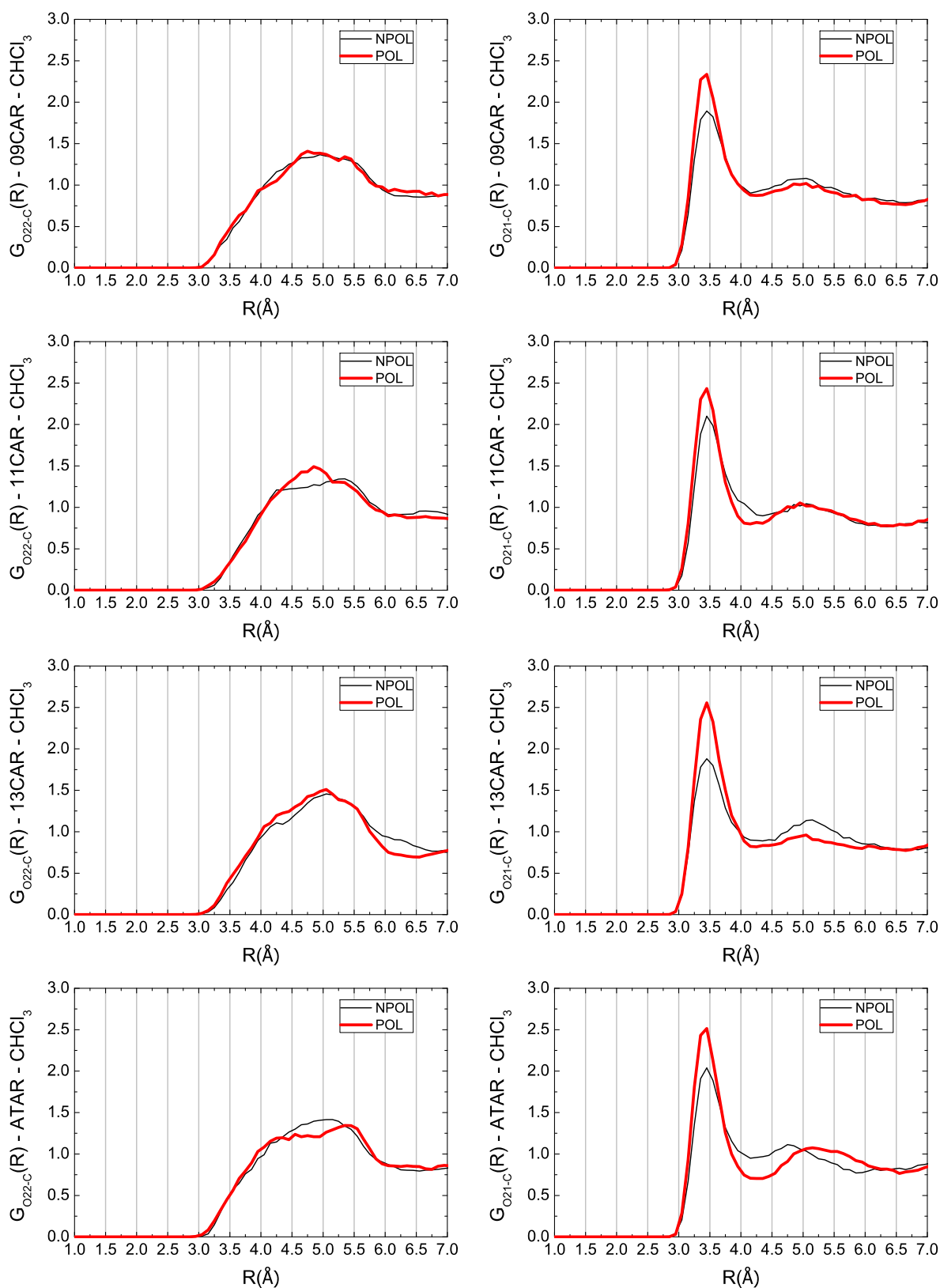


Figura F.2: Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em clo-rofórmio.

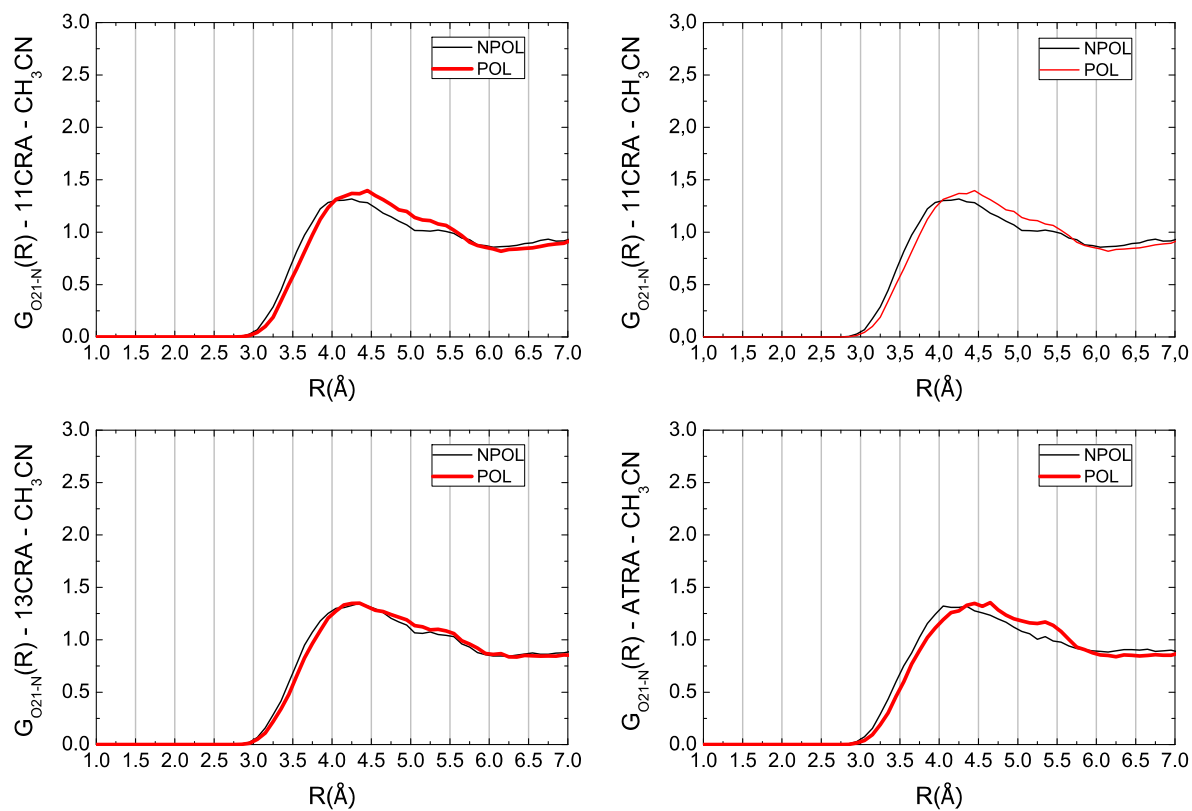


Figura F.3: Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em acetonitrila.

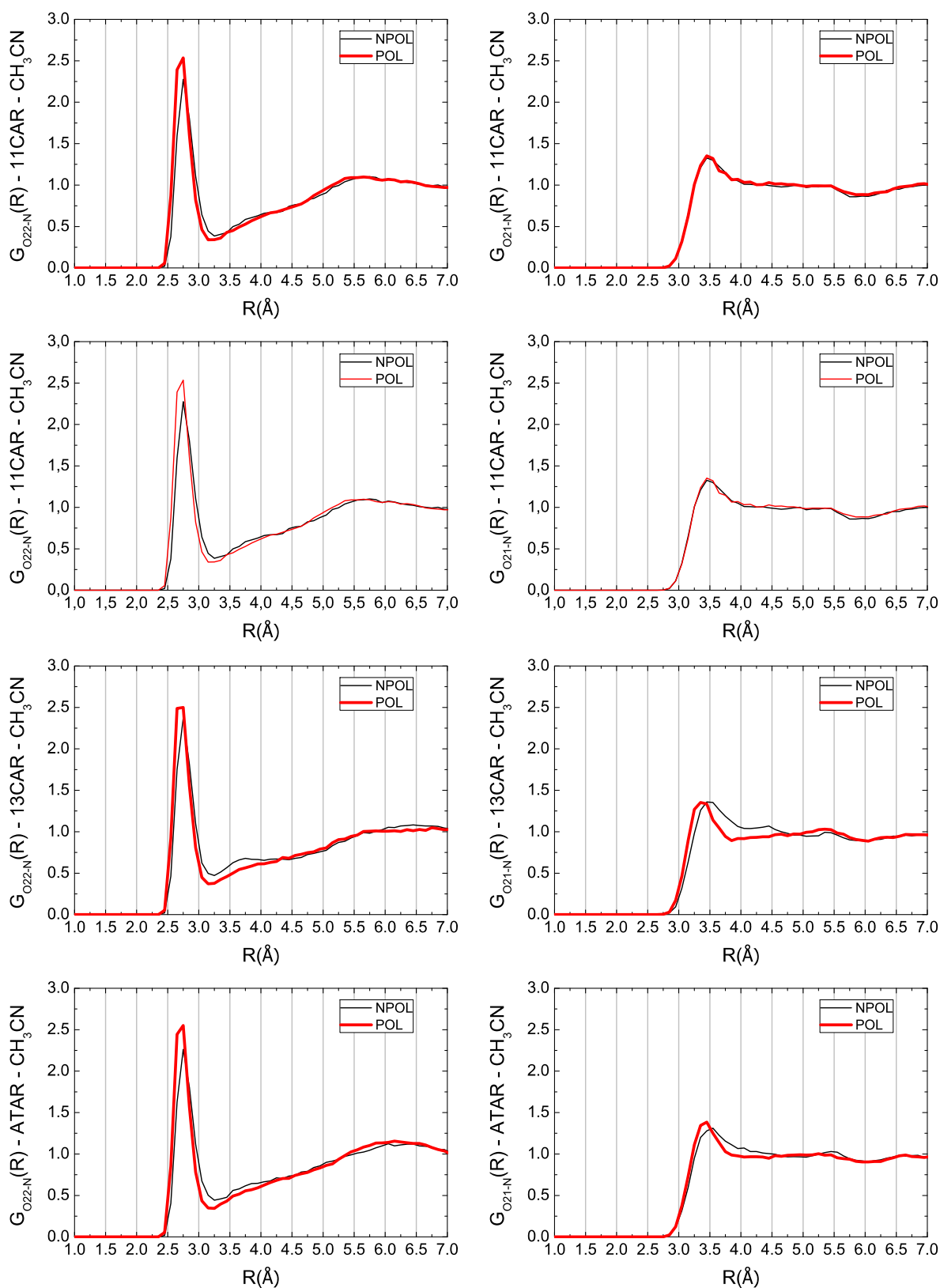


Figura F.4: Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em acetoni-trila.

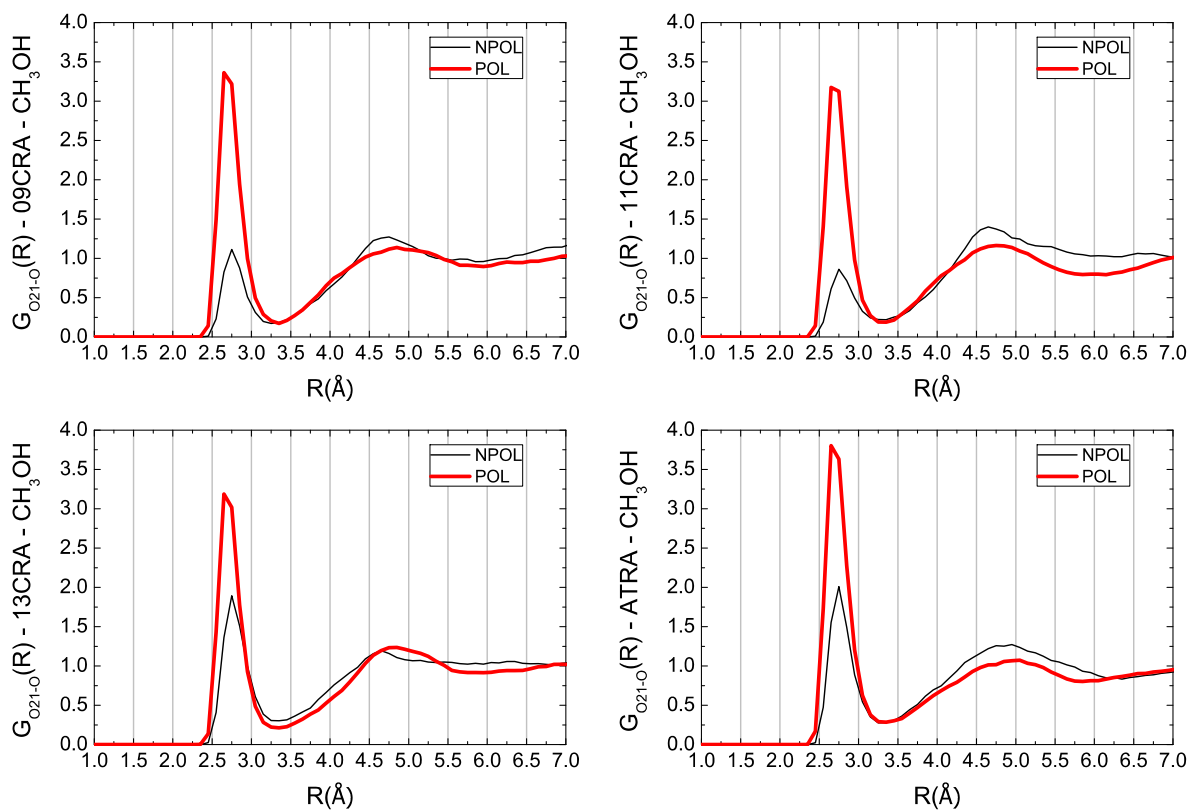


Figura F.5: Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em metanol.

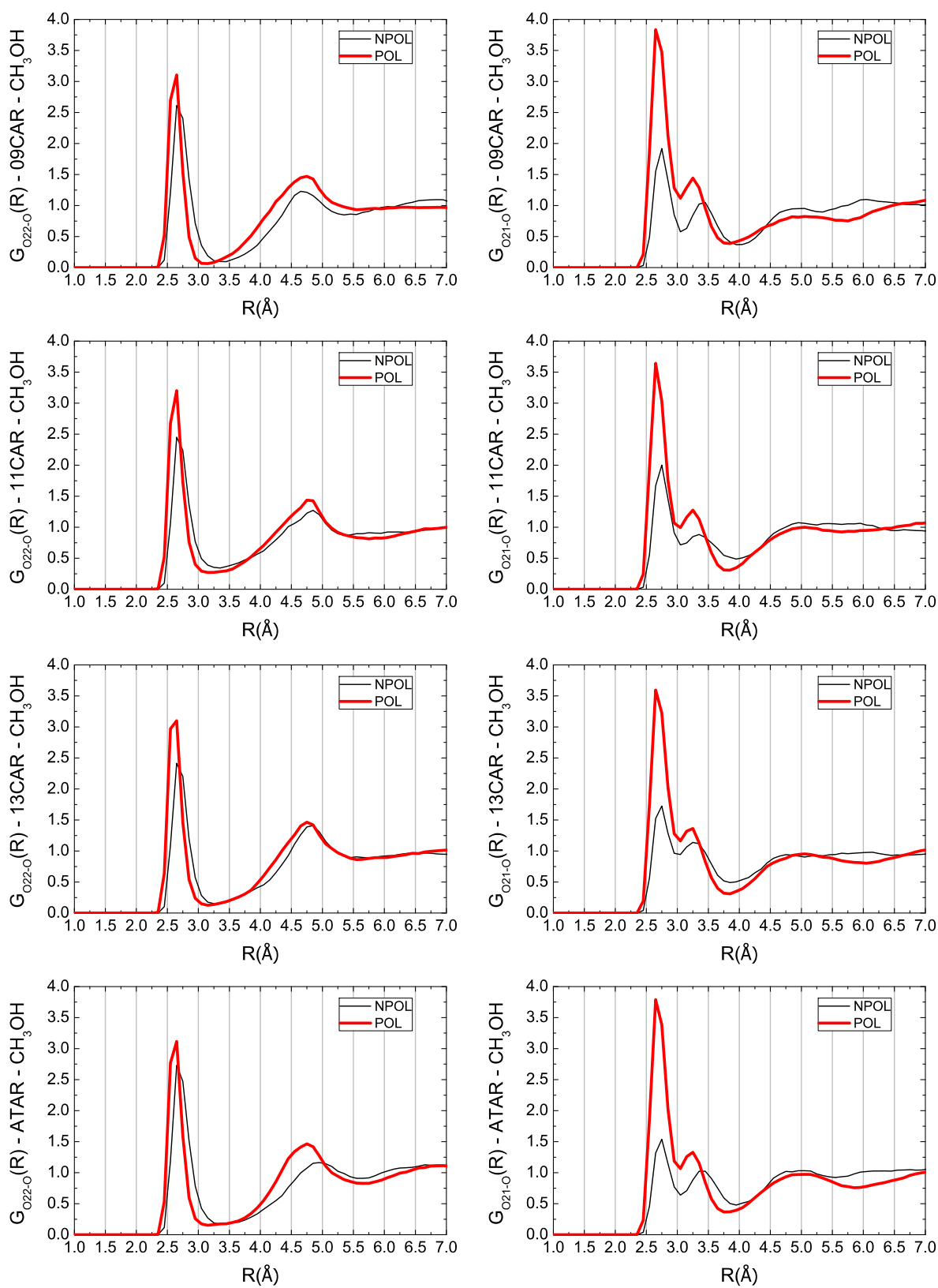


Figura F.6: Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em metanol.

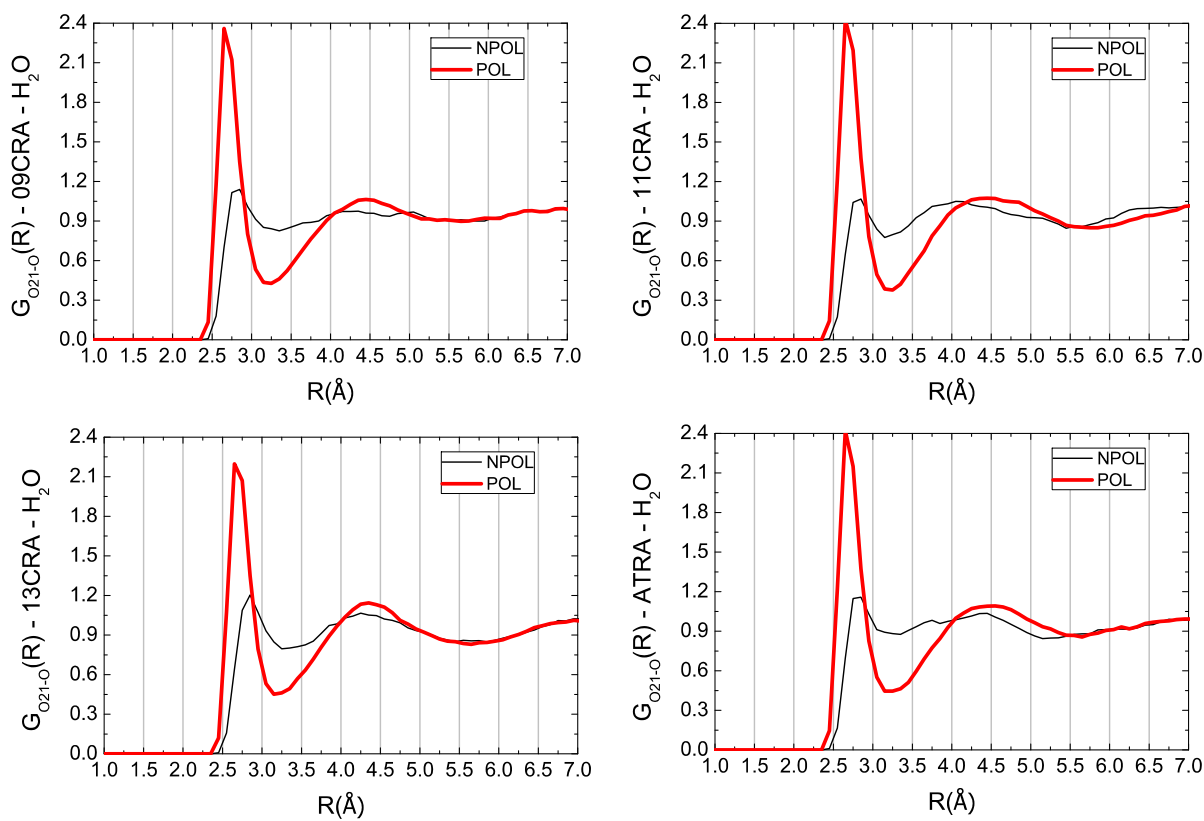


Figura F.7: Função de distribuição radial de pares: derivados de retinal em água.

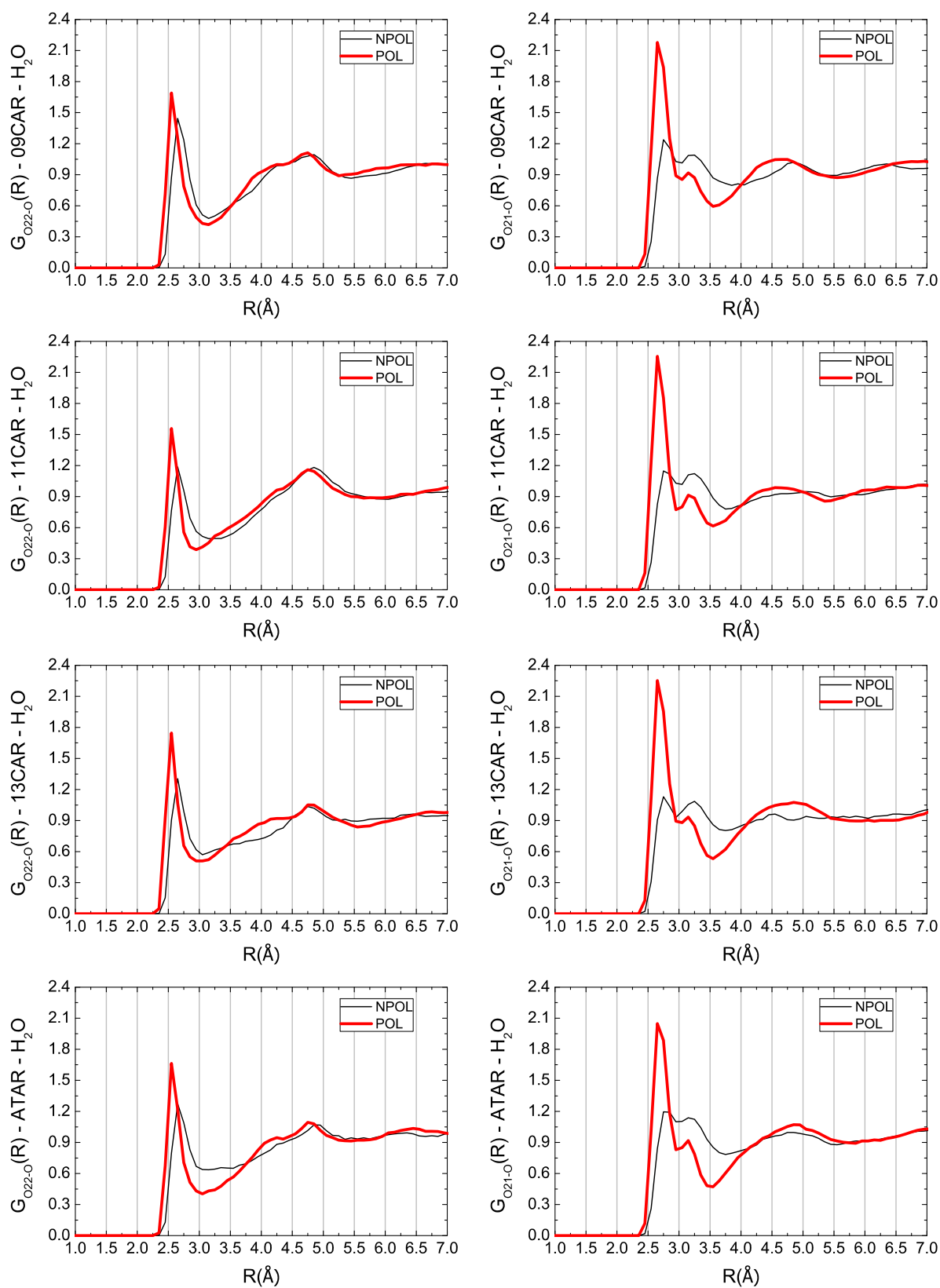


Figura F.8: Função de distribuição radial de pares: derivados de ácidos retinóicos em água.

Apêndice G

$\sigma(^{13}\text{C})$, $\sigma(^1\text{H})$ e $\sigma(^{17}\text{O})$ - Ácidos Retinóicos em Solução

Neste apêndice apresentamos os valores da constante de blindagem magnética para átomos de carbono $\sigma(^{13}\text{C})$, oxigênio $\sigma(^{17}\text{O})$ e hidrogênio $\sigma(^1\text{H})$ dos derivados de ácidos retinóicos obtidos utilizando-se o método GIAO-B3LYP e dois tipos de funções base: 6-311++G(2d, 2p) e pcS-2. Os resultados destacam a influência do meio solvente (clorofórmio, acetonitrila, metanol e água) em cada molécula do grupo dos ácidos retinóicos. Para comparação são apresentados cálculos obtidos com solutos não polarizados NPOL e polarizado POL via S-MC/MQ e para comparação mostramos cálculos obtidos utilizando-se modelo contínuo polarizável PCM. Em solução aquosa apresentamos ainda, para 13CAR e ATAR, resultados obtidos a partir de 100 configurações contendo explicitamente algumas moléculas de água, destacando a influência direta das ligações de hidrogênio no modelo polarizado de cargas pontuais.

Tabela G.1: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio (ppm) das moléculas 09CAR, 11CAR, 13CAR e ATAR em fase gasosa.

| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <i>Carbonos</i> | 09CAR | 11CAR | 13CAR | ATAR |
| C01 | 144,09 [140,20] | 144,17 [140,39] | 144,86 [140,22] | 144,38 [140,34] |
| C02 | 139,18 [134,69] | 139,35 [134,63] | 139,57 [134,42] | 139,56 [134,76] |
| C03 | 159,69 [155,97] | 159,31 [155,68] | 159,59 [155,76] | 160,04 [155,98] |
| C04 | 144,24 [140,60] | 145,17 [140,85] | 144,90 [140,77] | 144,51 [140,63] |
| C05 | 40,03 [32,58] | 41,22 [32,67] | 41,53 [32,43] | 43,15 [32,61] |
| C06 | 34,12 [24,58] | 33,75 [24,92] | 33,69 [25,13] | 33,78 [25,00] |
| C07 | 41,40 [33,19] | 42,68 [34,27] | 42,52 [34,24] | 42,70 [34,38] |
| C08 | 44,28 [36,03] | 35,30 [26,66] | 35,00 [26,49] | 35,22 [26,66] |
| C09 | 35,10 [26,38] | 34,30 [25,14] | 32,88 [24,72] | 34,15 [25,29] |
| C10 | 47,01 [38,50] | 47,55 [39,54] | 44,31 [36,19] | 45,32 [37,10] |
| C11 | 45,11 [36,63] | 44,49 [36,38] | 42,57 [34,13] | 43,96 [35,61] |
| C12 | 39,29 [30,70] | 41,96 [33,69] | 45,90 [36,73] | 38,40 [29,80] |
| C13 | 21,72 [12,01] | 17,72 [8,53] | 23,59 [14,22] | 22,42 [12,19] |
| C14 | 57,39 [50,16] | 55,03 [48,23] | 60,21 [53,13] | 57,24 [50,21] |
| C15 | 7,62 [-1,60] | 7,85 [-1,53] | 8,28 [-0,80] | 7,64 [-1,61] |
| C16 | 158,04 [154,48] | 158,48 [154,79] | 158,38 [154,76] | 158,47 [154,88] |
| C17 | 148,49 [144,69] | 148,50 [144,53] | 148,57 [144,63] | 148,52 [144,69] |
| C18 | 154,67 [150,69] | 154,73 [150,53] | 154,36 [150,41] | 154,87 [150,54] |
| C19 | 159,69 [156,17] | 169,64 [166,52] | 168,92 [165,67] | 168,91 [165,62] |
| C20 | 167,50 [164,18] | 159,14 [155,54] | 158,87 [155,33] | 167,63 [164,35] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -112,52 [-127,47] | -103,90 [-118,87] | -108,14 [-123,06] | -112,62 [-127,82] |
| O22 | 113,96 [109,82] | 109,16 [104,80] | 112,63 [108,05] | 113,94 [109,70] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 25,43 [25,24] | 25,49 [25,25] | 25,38 [25,17] | 25,47 [25,23] |
| H–(C _{sp} ²) | 24,98±0,60 | 25,15±0,36 | 24,84±0,89 | 25,11±0,50 |
| | [24,82±0,60] | [24,98±0,35] | [24,68±0,90] | [24,96±0,52] |
| H–(C _{sp} ³) | 29,91±0,69 | 29,93±0,61 | 29,98±0,55 | 29,93±0,70 |
| | [29,78±0,71] | [29,81±0,63] | [29,85±0,56] | [29,79±0,71] |

Tabela G.2: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>09CAR – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,29 [140,12] | 144,41 [140,10] | 144,35 [140,03] | 144,22 [139,85] |
| C02 | 139,27 [134,72] | 139,24 [134,71] | 139,27 [134,72] | 139,45 [134,94] |
| C03 | 159,59 [155,91] | 159,56 [155,92] | 159,76 [156,13] | 159,67 [156,08] |
| C04 | 144,16 [140,47] | 144,26 [140,53] | 144,13 [140,39] | 144,22 [140,48] |
| C05 | 39,36 [32,00] | 39,61 [32,11] | 39,55 [31,95] | 39,80 [32,22] |
| C06 | 34,28 [24,70] | 34,10 [24,53] | 33,99 [24,44] | 33,37 [23,80] |
| C07 | 40,63 [32,40] | 40,69 [32,48] | 39,99 [31,74] | 38,98 [30,68] |
| C08 | 44,42 [36,22] | 44,30 [36,15] | 44,69 [36,56] | 44,66 [36,55] |
| C09 | 33,76 [24,95] | 33,94 [25,11] | 33,54 [24,69] | 31,74 [22,85] |
| C10 | 47,36 [38,84] | 47,29 [38,79] | 47,43 [38,95] | 48,09 [39,65] |
| C11 | 44,11 [35,54] | 44,07 [35,50] | 44,26 [35,69] | 42,93 [34,39] |
| C12 | 40,27 [31,75] | 39,96 [31,43] | 39,96 [31,43] | 40,60 [32,10] |
| C13 | 20,89 [11,25] | 20,80 [11,19] | 20,27 [10,62] | 18,66 [8,99] |
| C14 | 57,78 [50,70] | 57,35 [50,23] | 57,27 [50,13] | 58,32 [51,24] |
| C15 | 6,52 [-2,77] | 5,25 [-4,10] | 4,34 [-4,98] | 3,25 [-6,09] |
| C16 | 157,96 [154,47] | 157,98 [154,51] | 158,10 [154,63] | 158,22 [154,76] |
| C17 | 148,40 [144,71] | 148,79 [145,09] | 148,50 [144,84] | 148,68 [144,96] |
| C18 | 154,49 [150,63] | 154,58 [150,80] | 154,47 [150,70] | 154,52 [150,75] |
| C19 | 159,57 [156,13] | 159,85 [156,46] | 159,60 [156,24] | 159,36 [156,07] |
| C20 | 167,04 [163,68] | 166,94 [163,57] | 166,81 [163,43] | 166,70 [163,35] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -92,76 [-107,14] | -86,31 [-100,61] | -68,89 [-81,89] | -44,71 [-56,77] |
| O22 | 110,85 [106,54] | 113,08 [108,60] | 111,82 [107,23] | 117,86 [113,42] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,94 [24,73] | 23,37 [23,16] | 22,73 [22,51] | 22,77 [22,55] |
| H–(Csp ²) | 24,94±0,60 | 24,88±0,59 | 24,90±0,59 | 24,85±0,60 |
| | [24,78±0,60] | [24,72±0,59] | [24,74±0,59] | [24,69±0,60] |
| H–(Csp ³) | 29,90±0,67 | 29,89±0,65 | 29,89±0,65 | 29,89±0,64 |
| | [29,77±0,68] | [29,76±0,66] | [29,76±0,67] | [29,76±0,65] |

Tabela G.3: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| <i>09CAR – S-MC/MQ – Polarizado</i> | | | | |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,27 [140,11] | 144,41 [140,10] | 144,40 [140,09] | 144,18 [139,79] |
| C02 | 139,22 [134,67] | 139,33 [134,80] | 139,37 [134,84] | 139,35 [134,83] |
| C03 | 159,61 [155,94] | 159,68 [156,05] | 159,51 [155,87] | 159,60 [156,02] |
| C04 | 144,07 [140,37] | 144,22 [140,49] | 144,36 [140,64] | 144,10 [140,35] |
| C05 | 38,88 [31,48] | 38,81 [31,26] | 38,83 [31,19] | 40,41 [32,90] |
| C06 | 34,54 [24,97] | 34,65 [25,11] | 34,65 [25,13] | 32,66 [23,03] |
| C07 | 40,10 [31,85] | 40,23 [32,01] | 40,51 [32,28] | 37,79 [29,44] |
| C08 | 44,63 [36,45] | 44,58 [36,46] | 44,52 [36,40] | 44,73 [36,62] |
| C09 | 33,58 [24,76] | 33,46 [24,62] | 33,99 [25,18] | 28,98 [19,94] |
| C10 | 47,72 [39,21] | 47,57 [39,08] | 46,79 [38,25] | 48,32 [39,95] |
| C11 | 43,90 [35,33] | 43,54 [34,93] | 43,83 [35,26] | 40,55 [31,90] |
| C12 | 40,27 [31,75] | 40,41 [31,91] | 39,53 [30,99] | 42,44 [34,04] |
| C13 | 20,35 [10,69] | 20,41 [10,80] | 18,38 [8,62] | 15,42 [5,56] |
| C14 | 58,25 [51,21] | 57,94 [50,83] | 57,96 [50,85] | 60,97 [54,06] |
| C15 | 6,22 [-3,07] | 4,92 [-4,44] | 2,70 [-6,66] | 0,59 [-8,85] |
| C16 | 157,92 [154,42] | 158,20 [154,72] | 158,25 [154,78] | 158,18 [154,73] |
| C17 | 148,29 [144,59] | 148,63 [144,94] | 148,47 [144,80] | 148,77 [145,11] |
| C18 | 154,55 [150,70] | 154,70 [150,92] | 154,47 [150,69] | 154,68 [150,91] |
| C19 | 159,62 [156,18] | 159,77 [156,41] | 159,54 [156,19] | 159,41 [156,11] |
| C20 | 166,93 [163,57] | 167,14 [163,78] | 166,68 [163,30] | 166,74 [163,38] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -87,67 [-101,92] | -81,23 [-95,44] | -42,97 [-54,50] | -5,38 [-15,86] |
| O22 | 110,27 [105,98] | 111,73 [107,25] | 107,73 [103,03] | 115,28 [110,83] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,94 [24,74] | 23,24 [23,04] | 22,46 [22,24] | 22,09 [21,86] |
| H–(Csp ²) | 24,94±0,61 | 24,86±0,61 | 24,88±0,60 | 24,81±0,65 |
| | [24,78±0,61] | [24,70±0,61] | [24,71±0,60] | [24,65±0,65] |
| H–(Csp ³) | 29,90±0,67 | 29,89±0,65 | 29,88±0,66 | 29,87±0,64 |
| | [29,77±0,68] | [29,76±0,66] | [29,76±0,67] | [29,75±0,64] |

Tabela G.4: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 09CAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| 09CAR – PCM | | | | |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,28 [140,11] | 144,39 [140,08] | 144,35 [140,03] | 144,41 [140,05] |
| C02 | 139,54 [135,01] | 139,66 [135,14] | 139,43 [134,91] | 139,43 [134,90] |
| C03 | 159,89 [156,25] | 159,98 [156,38] | 159,73 [156,11] | 159,72 [156,11] |
| C04 | 144,47 [140,80] | 144,60 [140,90] | 144,40 [140,67] | 144,46 [140,72] |
| C05 | 38,96 [31,59] | 38,69 [31,14] | 38,66 [31,00] | 38,69 [31,05] |
| C06 | 34,36 [24,78] | 34,43 [24,90] | 34,37 [24,85] | 34,24 [24,74] |
| C07 | 40,15 [31,93] | 39,69 [31,48] | 39,04 [30,79] | 38,95 [30,70] |
| C08 | 44,60 [36,41] | 44,73 [36,59] | 44,66 [36,53] | 44,60 [36,45] |
| C09 | 33,26 [24,45] | 32,74 [23,92] | 31,86 [22,94] | 31,74 [22,86] |
| C10 | 47,78 [39,26] | 47,90 [39,40] | 48,16 [39,69] | 48,17 [39,68] |
| C11 | 43,75 [35,18] | 43,33 [34,76] | 42,38 [33,78] | 42,30 [33,74] |
| C12 | 40,29 [31,78] | 40,54 [32,04] | 41,25 [32,78] | 41,36 [32,90] |
| C13 | 19,52 [9,85] | 19,04 [9,39] | 18,39 [8,69] | 18,37 [8,69] |
| C14 | 58,27 [51,18] | 58,44 [51,34] | 59,62 [52,60] | 59,65 [52,65] |
| C15 | 4,52 [-4,83] | 3,29 [-6,11] | 4,74 [-4,64] | 4,58 [-4,78] |
| C16 | 158,16 [154,67] | 158,24 [154,76] | 158,23 [154,77] | 158,26 [154,80] |
| C17 | 148,65 [144,96] | 148,77 [145,09] | 148,89 [145,22] | 148,89 [145,22] |
| C18 | 154,69 [150,84] | 154,68 [150,89] | 154,78 [151,00] | 154,73 [150,96] |
| C19 | 159,92 [156,50] | 160,03 [156,67] | 159,80 [156,44] | 159,78 [156,44] |
| C20 | 167,12 [163,77] | 166,95 [163,59] | 166,72 [163,35] | 166,56 [163,20] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -72,51 [-85,96] | -59,23 [-72,32] | -70,18 [-83,56] | -68,65 [-81,94] |
| O22 | 111,61 [107,28] | 109,10 [104,57] | 108,16 [103,61] | 107,18 [102,61] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 23,71 [23,51] | 22,86 [22,66] | 24,25 [24,05] | 24,20 [24,00] |
| H–(C _{sp} ²) | 24,83±0,55 | 24,75±0,52 | 24,83±0,65 | 24,82±0,65 |
| | [24,67±0,55] | [24,59±0,53] | [24,67±0,65] | [24,66±0,66] |
| H–(C _{sp} ³) | 29,88±0,66 | 29,87±0,65 | 29,87±0,65 | 29,87±0,64 |
| | [29,75±0,68] | [29,74±0,66] | [29,74±0,66] | [29,75±0,65] |

Tabela G.5: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>11CAR – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,05 [140,30] | 144,09 [140,29] | 144,16 [140,28] | 142,83 [140,18] |
| C02 | 139,36 [134,64] | 139,40 [134,65] | 139,29 [134,50] | 139,65 [134,85] |
| C03 | 159,27 [155,65] | 159,30 [155,70] | 159,26 [155,70] | 159,70 [155,72] |
| C04 | 145,10 [140,77] | 145,21 [140,90] | 145,24 [140,94] | 145,60 [140,95] |
| C05 | 40,66 [32,16] | 41,03 [32,66] | 40,56 [32,51] | 41,64 [32,70] |
| C06 | 33,71 [24,88] | 33,41 [24,57] | 33,34 [24,53] | 32,61 [24,10] |
| C07 | 41,39 [32,93] | 41,88 [33,44] | 41,19 [32,69] | 40,05 [31,73] |
| C08 | 35,59 [27,00] | 35,59 [27,03] | 35,62 [27,06] | 35,90 [27,30] |
| C09 | 32,79 [23,57] | 33,05 [23,79] | 32,43 [23,20] | 30,98 [21,51] |
| C10 | 48,26 [40,30] | 47,88 [39,90] | 48,05 [40,07] | 48,13 [40,47] |
| C11 | 43,42 [35,26] | 43,50 [35,36] | 43,13 [34,95] | 41,66 [33,33] |
| C12 | 42,72 [34,51] | 41,72 [33,52] | 42,29 [34,09] | 43,23 [35,13] |
| C13 | 16,46 [7,24] | 16,67 [7,46] | 15,71 [6,42] | 14,76 [4,87] |
| C14 | 55,75 [49,01] | 55,12 [48,25] | 55,56 [48,70] | 56,46 [49,44] |
| C15 | 6,45 [-2,96] | 5,29 [-4,14] | 4,51 [-4,90] | 3,35 [-5,90] |
| C16 | 158,50 [154,81] | 158,39 [154,72] | 158,71 [155,07] | 158,64 [154,84] |
| C17 | 148,51 [144,52] | 148,76 [144,78] | 148,64 [144,69] | 148,92 [144,65] |
| C18 | 154,76 [150,57] | 155,08 [150,94] | 154,55 [150,45] | 154,95 [151,01] |
| C19 | 169,48 [166,38] | 169,35 [166,28] | 169,40 [166,28] | 168,77 [165,72] |
| C20 | 159,00 [155,40] | 158,85 [155,23] | 158,87 [155,25] | 158,53 [154,97] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -86,08 [-100,63] | -81,57 [-96,02] | -64,66 [-77,87] | -41,77 [-54,15] |
| O22 | 107,7 [103,43] | 110,33 [106,14] | 110,07 [105,79] | 112,79 [108,69] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,93 [24,70] | 23,42 [23,19] | 22,97 [22,73] | 22,74 [22,57] |
| H–(Csp ²) | 25,10±0,37 | 25,03±0,37 | 25,05±0,40 | 25,03±0,47 |
| | [24,94±0,37] | [24,87±0,36] | [24,89±0,39] | [24,86±0,43] |
| H–(Csp ³) | 29,92±0,61 | 29,91±0,61 | 29,91±0,61 | 29,90±0,63 |
| | [29,80±0,62] | [29,79±0,63] | [29,79±0,63] | [29,78±0,63] |

Tabela G.6: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| 11CAR – S-MC/MQ – Polarizado | | | | |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,04 [140,30] | 144,07 [140,29] | 144,19 [140,30] | 142,74 [140,06] |
| C02 | 139,33 [134,60] | 139,45 [134,71] | 139,37 [134,58] | 139,52 [134,72] |
| C03 | 159,27 [155,64] | 159,35 [155,74] | 159,20 [155,63] | 159,75 [155,79] |
| C04 | 145,17 [140,84] | 145,42 [141,11] | 145,40 [141,13] | 145,29 [140,61] |
| C05 | 40,78 [32,27] | 40,80 [32,41] | 40,08 [32,00] | 42,30 [33,42] |
| C06 | 33,66 [24,84] | 33,42 [24,58] | 33,75 [24,96] | 31,87 [23,31] |
| C07 | 41,66 [33,21] | 41,87 [33,44] | 41,65 [33,18] | 39,41 [31,08] |
| C08 | 35,50 [26,90] | 35,38 [26,81] | 35,46 [26,88] | 35,72 [27,10] |
| C09 | 32,77 [23,55] | 32,70 [23,42] | 33,03 [23,83] | 29,39 [19,87] |
| C10 | 47,99 [40,01] | 48,05 [40,09] | 47,58 [39,58] | 48,20 [40,51] |
| C11 | 43,06 [34,91] | 43,44 [35,30] | 42,91 [34,73] | 39,81 [31,42] |
| C12 | 42,65 [34,42] | 41,90 [33,71] | 41,62 [33,41] | 44,09 [35,98] |
| C13 | 16,12 [6,89] | 15,89 [6,64] | 14,00 [4,63] | 11,41 [1,36] |
| C14 | 56,09 [49,36] | 55,58 [48,76] | 56,06 [49,25] | 58,53 [51,64] |
| C15 | 6,43 [-2,99] | 4,81 [-4,65] | 3,05 [-6,42] | 0,79 [-8,57] |
| C16 | 158,55 [154,87] | 158,62 [154,97] | 158,75 [155,11] | 158,68 [154,88] |
| C17 | 148,65 [144,66] | 148,69 [144,71] | 148,46 [144,52] | 149,02 [144,77] |
| C18 | 154,72 [150,52] | 154,81 [150,64] | 154,68 [150,58] | 155,09 [151,14] |
| C19 | 169,42 [166,33] | 169,49 [166,40] | 169,44 [166,31] | 168,56 [165,52] |
| C20 | 158,98 [155,37] | 158,70 [155,08] | 158,60 [154,97] | 158,39 [154,83] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -85,20 [-99,75] | -77,27 [-91,68] | -41,77 [-53,51] | -4,84 [-15,47] |
| O22 | 108,16 [103,92] | 108,73 [104,52] | 107,90 [103,58] | 110,07 [109,92] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,96 [24,73] | 23,09 [22,86] | 22,46 [22,21] | 22,14 [21,96] |
| H–(C _{sp} ²) | 25,10±0,37 | 25,03±0,40 | 25,03±0,39 | 25,04±0,52 |
| | [24,93±0,37] | [24,87±0,39] | [24,86±0,38] | [24,86±0,49] |
| H–(C _{sp} ³) | 29,91±0,61 | 29,90±0,62 | 29,91±0,62 | 29,89±0,64 |
| | [29,79±0,62] | [29,78±0,63] | [29,78±0,63] | [29,77±0,64] |

Tabela G.7: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 11CAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| 11CAR – PCM | | | | |
|-----------------------|--------------------|---------------------|------------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,06 [140,32] | 144,08 [140,29] | 144,14 [140,26] | 143,02 [140,35] |
| C02 | 139,61 [134,89] | 139,74 [135,01] | 139,52 [134,73] | 139,62 [134,82] |
| C03 | 159,55 [155,95] | 159,66 [156,08] | 159,39 [155,82] | 159,75 [155,78] |
| C04 | 145,44 [141,12] | 145,59 [141,30] | 145,38 [141,11] | 145,71 [141,07] |
| C05 | 40,42 [31,90] | 40,14 [31,73] | 39,80 [31,7] | 40,31 [31,37] |
| C06 | 33,79 [24,98] | 33,67 [24,87] | 33,57 [24,77] | 33,49 [25,01] |
| C07 | 41,30 [32,86] | 40,71 [32,25] | 40,05 [31,54] | 39,96 [31,67] |
| C08 | 35,59 [26,99] | 35,67 [27,09] | 35,93 [27,38] | 35,78 [27,16] |
| C09 | 32,43 [23,20] | 31,72 [22,46] | 30,96 [21,70] | 31,18 [21,67] |
| C10 | 48,20 [40,23] | 48,44 [40,47] | 48,56 [40,60] | 48,23 [40,54] |
| C11 | 42,84 [34,69] | 42,22 [34,07] | 41,83 [33,63] | 41,93 [33,61] |
| C12 | 42,77 [34,58] | 42,93 [34,78] | 43,54 [35,40] | 43,43 [35,31] |
| C13 | 15,23 [6,01] | 14,36 [5,12] | 14,00 [4,71] | 14,25 [4,37] |
| C14 | 56,18 [49,40] | 56,54 [49,77] | 57,38 [50,67] | 57,75 [50,71] |
| C15 | 4,62 [-4,84] | 3,45 [-6,03] | 4,89 [-4,56] | 4,66 [-4,61] |
| C16 | 158,69 [155,02] | 158,83 [155,17] | 158,82 [155,18] | 158,85 [155,05] |
| C17 | 148,74 [144,76] | 148,87 [144,90] | 149,02 [145,07] | 149,32 [145,05] |
| C18 | 154,97 [150,77] | 155,05 [150,88] | 154,96 [150,85] | 155,20 [151,21] |
| C19 | 169,68 [166,59] | 169,70 [166,60] | 169,53 [166,39] | 169,15 [166,12] |
| C20 | 158,97 [155,38] | 158,87 [155,29] | 158,87 [155,27] | 158,71 [155,18] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -67,34 [-81,02] | -54,92 [-68,20] | -66,451 [-80,03] | -65,47 [-79,00] |
| O22 | 108,94 [104,64] | 107,81 [103,50] | 106,629 [102,27] | 106,44 [102,04] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 23,71 [23,49] | 22,87 [22,65] | 24,27 [24,05] | 24,15 [24,00] |
| H–(Csp ²) | 25,01±0,36 | 24,93±0,37 | 25,00±0,43 | 25,00±0,47 |
| | [24,84±0,36] | [24,77±0,37] | [24,84±0,42] | [24,83±0,43] |
| H–(Csp ³) | 29,90±0,61 | 29,88±0,62 | 29,89±0,61 | 29,88±0,64 |
| | [29,78±0,63] | [29,77±0,63] | [29,77±0,63] | [29,76±0,64] |

Tabela G.8: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>13CAR – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,79 [140,17] | 144,71 [140,13] | 144,58 [140,05] | 145,03 [140,21] |
| C02 | 139,66 [134,55] | 139,60 [134,54] | 139,02 [133,93] | 140,18 [134,55] |
| C03 | 159,45 [155,61] | 159,71 [155,88] | 159,73 [155,90] | 159,44 [155,52] |
| C04 | 144,90 [140,78] | 144,96 [140,84] | 144,93 [140,80] | 144,77 [140,91] |
| C05 | 40,91 [31,90] | 40,82 [31,96] | 41,03 [32,24] | 41,12 [31,00] |
| C06 | 33,82 [25,25] | 33,71 [25,06] | 33,67 [25,00] | 34,23 [25,76] |
| C07 | 41,91 [33,60] | 41,72 [33,42] | 41,35 [33,04] | 41,51 [33,13] |
| C08 | 34,89 [26,38] | 35,14 [26,67] | 34,96 [26,47] | 35,18 [26,72] |
| C09 | 31,31 [23,04] | 31,56 [23,24] | 30,90 [22,55] | 31,61 [23,72] |
| C10 | 44,36 [36,29] | 44,52 [36,53] | 44,62 [36,59] | 44,66 [36,50] |
| C11 | 40,97 [32,46] | 41,11 [32,58] | 41,13 [32,61] | 42,13 [33,41] |
| C12 | 46,80 [37,65] | 46,66 [37,50] | 46,65 [37,53] | 45,75 [36,87] |
| C13 | 21,66 [12,20] | 22,12 [12,69] | 21,55 [12,07] | 21,84 [12,40] |
| C14 | 61,42 [54,45] | 59,68 [52,65] | 60,17 [53,19] | 59,44 [52,35] |
| C15 | 7,02 [-2,09] | 5,94 [-3,22] | 5,55 [-3,55] | 4,78 [-4,60] |
| C16 | 158,31 [154,71] | 158,65 [155,08] | 158,59 [155,01] | 158,37 [154,77] |
| C17 | 148,65 [144,73] | 148,64 [144,70] | 148,42 [144,51] | 149,01 [145,15] |
| C18 | 154,51 [150,58] | 154,70 [150,81] | 154,36 [150,46] | 154,54 [150,47] |
| C19 | 168,75 [165,50] | 168,70 [165,48] | 168,74 [165,51] | 168,98 [165,74] |
| C20 | 158,69 [155,15] | 158,84 [155,30] | 158,58 [155,03] | 159,00 [155,36] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -87,81 [-102,33] | -87,73 [-102,35] | -74,00 [-87,49] | -58,55 [-70,88] |
| O22 | 111,34 [106,75] | 114,99 [110,50] | 114,53 [110,03] | 114,86 [110,44] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,85 [24,65] | 23,21 [23,01] | 22,80 [22,59] | 22,51 [22,31] |
| H–(Csp ²) | 24,81±0,88 | 24,74±0,87 | 24,77±0,88 | 24,73±0,81 |
| | [24,65±0,89] | [24,58±0,88] | [24,61±0,89] | [24,59±0,82] |
| H–(Csp ³) | 29,97±0,56 | 29,95±0,56 | 29,95±0,57 | 29,97±0,57 |
| | [29,83±0,57] | [29,82±0,58] | [29,82±0,59] | [29,83±0,57] |

Tabela G.9: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| 13CAR – S-MC/MQ – Polarizado | | | | |
|------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,75 [140,13] | 144,69 [140,10] | 144,61 [140,05] | 144,81 [139,99] |
| C02 | 139,41 [134,28] | 139,64 [134,60] | 139,64 [134,60] | 140,06 [134,42] |
| C03 | 159,67 [155,86] | 159,73 [155,92] | 159,53 [155,69] | 159,73 [155,81] |
| C04 | 144,86 [140,73] | 144,79 [140,65] | 144,94 [140,81] | 144,64 [140,76] |
| C05 | 40,68 [31,65] | 41,17 [32,33] | 40,85 [32,05] | 40,99 [30,88] |
| C06 | 33,91 [25,32] | 33,28 [24,61] | 33,63 [24,98] | 33,61 [25,14] |
| C07 | 40,99 [32,64] | 40,98 [32,64] | 41,10 [32,78] | 39,26 [30,76] |
| C08 | 35,38 [26,89] | 35,29 [26,82] | 35,07 [26,59] | 35,59 [27,16] |
| C09 | 30,81 [22,51] | 30,54 [22,17] | 30,37 [22,01] | 27,20 [19,11] |
| C10 | 45,14 [37,12] | 44,64 [36,68] | 44,45 [36,42] | 45,69 [37,55] |
| C11 | 41,14 [32,63] | 40,20 [31,63] | 39,80 [31,22] | 37,46 [28,52] |
| C12 | 46,83 [37,68] | 47,43 [38,32] | 46,89 [37,79] | 48,01 [39,27] |
| C13 | 21,56 [12,10] | 21,18 [11,70] | 19,59 [10,01] | 15,58 [5,82] |
| C14 | 61,26 [54,29] | 61,04 [54,08] | 61,37 [54,39] | 64,03 [57,24] |
| C15 | 6,87 [-2,24] | 5,62 [-3,55] | 3,64 [-5,51] | 1,70 [-7,79] |
| C16 | 158,38 [154,77] | 158,50 [154,92] | 158,55 [154,97] | 158,31 [154,69] |
| C17 | 148,63 [144,70] | 149,04 [145,12] | 148,44 [144,56] | 149,10 [145,21] |
| C18 | 154,38 [150,45] | 154,70 [150,83] | 154,36 [150,44] | 154,79 [150,75] |
| C19 | 168,64 [165,40] | 168,86 [165,64] | 168,60 [165,39] | 168,47 [165,24] |
| C20 | 158,65 [155,10] | 158,59 [155,04] | 158,66 [155,11] | 158,42 [154,74] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -87,59 [-102,12] | -81,32 [-95,82] | -44,26 [-56,09] | -5,34 [-15,52] |
| O22 | 111,75 [107,19] | 114,27 [109,86] | 112,22 [107,60] | 115,90 [111,50] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,81 [24,62] | 23,13 [22,93] | 22,34 [22,12] | 21,96 [21,75] |
| H–(Csp ²) | 24,80±0,88 | 24,73±0,89 | 24,76±0,91 | 24,74±0,88 |
| | [24,64±0,89] | [24,57±0,90] | [24,59±0,92] | [24,59±0,88] |
| H–(Csp ³) | 29,96±0,55 | 29,95±0,57 | 29,95±0,57 | 29,93±0,60 |
| | [29,83±0,57] | [29,81±0,58] | [29,82±0,58] | [29,80±0,60] |

Tabela G.10: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico 13CAR em solução. Cálculos obtidos com molelo PCM.

| 13CAR – PCM | | | | |
|-----------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,74 [140,11] | 144,67 [140,09] | 144,56 [140,02] | 144,90 [140,09] |
| C02 | 139,83 [134,72] | 139,90 [134,86] | 139,69 [134,66] | 140,14 [134,54] |
| C03 | 159,87 [156,07] | 160,02 [156,22] | 159,81 [155,99] | 159,91 [156,02] |
| C04 | 145,16 [141,06] | 145,30 [141,20] | 145,09 [140,97] | 144,76 [140,89] |
| C05 | 40,59 [31,57] | 40,11 [31,24] | 39,97 [31,14] | 41,11 [31,05] |
| C06 | 33,75 [25,17] | 33,74 [25,12] | 33,79 [25,13] | 33,62 [25,14] |
| C07 | 40,70 [32,38] | 39,96 [31,65] | 39,38 [31,03] | 39,75 [31,31] |
| C08 | 35,28 [26,79] | 35,37 [26,90] | 35,62 [27,16] | 35,59 [27,14] |
| C09 | 30,24 [21,95] | 29,21 [20,85] | 28,67 [20,24] | 28,38 [20,43] |
| C10 | 45,12 [37,10] | 45,34 [37,38] | 45,60 [37,62] | 45,94 [37,74] |
| C11 | 40,48 [31,97] | 39,62 [31,08] | 38,98 [30,39] | 39,68 [30,86] |
| C12 | 47,48 [38,32] | 48,05 [38,92] | 48,31 [39,22] | 47,62 [38,81] |
| C13 | 20,90 [11,43] | 19,95 [10,47] | 19,29 [9,75] | 19,53 [10,02] |
| C14 | 61,64 [54,68] | 62,13 [55,18] | 63,01 [56,13] | 62,86 [55,91] |
| C15 | 5,28 [-3,89] | 4,20 [-5,01] | 5,59 [-3,59] | 5,61 [-3,80] |
| C16 | 158,61 [155,01] | 158,75 [155,17] | 158,73 [155,15] | 158,68 [155,05] |
| C17 | 148,80 [144,87] | 148,92 [144,99] | 149,04 [145,15] | 149,18 [145,28] |
| C18 | 154,60 [150,67] | 154,67 [150,77] | 154,78 [150,88] | 154,83 [150,77] |
| C19 | 168,95 [165,71] | 168,97 [165,75] | 168,81 [165,58] | 168,85 [165,61] |
| C20 | 158,95 [155,42] | 158,97 [155,44] | 158,66 [155,10] | 158,98 [155,31] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -71,51 [-85,21] | -59,17 [-72,45] | -69,55 [-83,09] | -67,14 [-80,48] |
| O22 | 113,12 [108,52] | 112,42 [107,80] | 110,80 [106,10] | 108,01 [103,49] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 23,60 [23,41] | 22,75 [22,56] | 24,17 [23,98] | 24,10 [23,93] |
| H–(Csp ²) | 24,71±0,85 | 24,65±0,83 | 24,72±0,88 | 24,72±0,84 |
| | [24,55±0,86] | [24,48±0,84] | [24,55±0,89] | [24,58±0,85] |
| H–(Csp ³) | 29,95±0,56 | 29,93±0,57 | 29,93±0,57 | 29,93±0,58 |
| | [29,81±0,57] | [29,80±0,58] | [29,80±0,59] | [29,79±0,58] |

Tabela G.11: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>ATAR – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|--|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,37 [140,26] | 144,42 [140,26] | 144,44 [140,28] | 144,31 [140,13] |
| C02 | 139,34 [134,78] | 139,36 [135,05] | 139,27 [134,92] | 139,37 [134,88] |
| C03 | 160,01 [155,90] | 160,06 [155,98] | 160,18 [156,11] | 160,09 [155,98] |
| C04 | 144,61 [140,66] | 144,81 [140,75] | 144,82 [140,75] | 144,58 [140,59] |
| C05 | 42,45 [32,20] | 42,46 [32,50] | 42,77 [32,82] | 42,55 [32,36] |
| C06 | 33,92 [25,13] | 33,79 [24,98] | 33,71 [24,88] | 33,58 [24,71] |
| C07 | 41,87 [33,53] | 42,29 [33,97] | 42,97 [34,64] | 41,94 [33,62] |
| C08 | 35,23 [26,71] | 35,29 [26,77] | 34,94 [26,38] | 35,03 [26,52] |
| C09 | 32,88 [24,11] | 32,57 [23,82] | 32,90 [24,19] | 32,58 [23,84] |
| C10 | 45,36 [37,31] | 45,13 [37,20] | 44,57 [36,57] | 44,89 [36,91] |
| C11 | 43,01 [34,58] | 42,77 [34,33] | 42,99 [34,56] | 42,87 [34,44] |
| C12 | 38,89 [30,43] | 38,77 [30,34] | 38,50 [30,06] | 38,13 [29,66] |
| C13 | 21,43 [11,34] | 21,38 [11,35] | 21,18 [11,14] | 20,61 [10,50] |
| C14 | 57,94 [50,99] | 57,17 [50,18] | 57,25 [50,25] | 57,01 [50,03] |
| C15 | 6,58 [-2,79] | 5,12 [-4,35] | 4,97 [-4,42] | 3,74 [-5,70] |
| C16 | 158,52 [154,94] | 158,68 [155,10] | 158,67 [155,06] | 158,72 [155,15] |
| C17 | 148,51 [144,64] | 148,91 [144,99] | 148,60 [144,73] | 149,07 [145,22] |
| C18 | 154,87 [150,52] | 155,15 [150,82] | 154,96 [150,62] | 155,30 [151,03] |
| C19 | 168,78 [165,51] | 168,87 [165,63] | 168,67 [165,44] | 168,91 [165,67] |
| C20 | 167,38 [164,02] | 166,91 [163,52] | 166,97 [163,59] | 167,27 [163,92] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -94,37 [-108,84] | -85,50 [-99,61] | -76,43 [-89,69] | -54,02 [-66,52] |
| O22 | 111,32 [107,24] | 111,69 [107,38] | 113,77 [109,41] | 117,19 [112,98] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,89 [24,68] | 23,31 [23,12] | 22,85 [22,65] | 22,71 [22,49] |
| H–(Csp ²) | 25,06±0,51 | 24,98±0,53 | 25,01±0,51 | 24,92±0,46 |
| | [24,91±0,53] | [24,82±0,55] | [24,86±0,54] | [24,77±0,48] |
| H–(Csp ³) | 29,92±0,67 | 29,91±0,66 | 29,91±0,65 | 29,92±0,65 |
| | [29,79±0,69] | [29,78±0,68] | [29,78±0,67] | [29,79±0,66] |

Tabela G.12: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| <i>ATAR – S-MC/MQ – Polarizado</i> | | | | |
|------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,35 [140,24] | 144,40 [140,28] | 144,37 [140,21] | 144,30 [140,16] |
| C02 | 139,31 [134,73] | 139,08 [134,75] | 139,03 [134,69] | 139,29 [134,78] |
| C03 | 160,03 [155,92] | 160,09 [155,99] | 160,12 [156,04] | 160,45 [156,36] |
| C04 | 144,58 [140,63] | 144,94 [140,88] | 144,86 [140,81] | 144,58 [140,61] |
| C05 | 42,65 [32,41] | 42,29 [32,31] | 41,91 [31,90] | 40,25 [29,94] |
| C06 | 33,72 [24,91] | 33,85 [25,05] | 33,99 [25,19] | 34,77 [26,01] |
| C07 | 41,51 [33,15] | 42,20 [33,87] | 42,00 [33,62] | 40,48 [32,10] |
| C08 | 35,37 [26,85] | 35,29 [26,78] | 35,24 [26,70] | 35,76 [27,30] |
| C09 | 32,54 [23,74] | 32,59 [23,85] | 32,29 [23,51] | 32,09 [23,30] |
| C10 | 45,49 [37,45] | 45,00 [37,05] | 44,91 [36,94] | 44,89 [36,91] |
| C11 | 42,93 [34,51] | 42,10 [33,60] | 42,12 [33,64] | 41,76 [33,31] |
| C12 | 39,12 [30,66] | 39,40 [31,01] | 38,79 [30,35] | 38,61 [30,16] |
| C13 | 20,88 [10,77] | 20,84 [10,78] | 19,33 [9,20] | 18,06 [7,84] |
| C14 | 58,01 [51,07] | 57,57 [50,58] | 54,17 [51,22] | 58,52 [51,62] |
| C15 | 5,98 [-3,41] | 4,93 [-4,53] | 2,83 [-6,64] | 1,11 [-8,45] |
| C16 | 158,52 [154,93] | 158,62 [155,02] | 158,63 [155,03] | 158,58 [155,00] |
| C17 | 148,44 [144,58] | 148,73 [144,81] | 148,49 [144,58] | 148,92 [144,98] |
| C18 | 154,86 [150,50] | 155,10 [150,79] | 154,92 [150,59] | 155,12 [150,85] |
| C19 | 168,79 [165,52] | 168,75 [165,51] | 168,65 [165,41] | 168,96 [165,72] |
| C20 | 167,19 [163,82] | 167,13 [163,75] | 166,98 [163,58] | 167,20 [163,79] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -86,99 [-101,22] | -82,51 [-96,54] | -44,71 [-56,03] | -16,49 [-27,09] |
| O22 | 110,29 [106,20] | 111,70 [107,41] | 108,97 [104,50] | 114,37 [110,10] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 24,89 [24,68] | 23,14 [22,94] | 22,34 [22,13] | 22,13 [21,91] |
| H–(Csp ²) | 25,07±0,53 | 25,00±0,56 | 25,00±0,56 | 24,90±0,50 |
| | [24,91±0,54] | [24,84±0,58] | [24,84±0,58] | [24,74±0,51] |
| H–(Csp ³) | 29,92±0,68 | 29,91±0,66 | 29,91±0,66 | 29,91±0,65 |
| | [29,79±0,69] | [29,78±0,68] | [29,78±0,68] | [29,78±0,67] |

Tabela G.13: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do ácido retinóico ATAR em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| ATAR – PCM | | | | |
|--------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,37 [140,26] | 144,36 [140,22] | 144,35 [140,19] | 144,32 [140,16] |
| C02 | 139,59 [135,02] | 139,51 [135,19] | 139,32 [134,97] | 139,41 [134,90] |
| C03 | 160,34 [156,26] | 160,44 [156,39] | 160,20 [156,14] | 160,25 [156,14] |
| C04 | 144,88 [140,94] | 145,11 [141,07] | 144,91 [140,84] | 144,72 [140,76] |
| C05 | 42,30 [32,02] | 41,82 [31,85] | 41,63 [31,62] | 41,69 [31,51] |
| C06 | 33,77 [25,00] | 33,78 [25,00] | 33,77 [25,01] | 33,76 [24,93] |
| C07 | 41,43 [33,11] | 41,04 [32,71] | 40,32 [31,93] | 40,31 [31,96] |
| C08 | 35,37 [26,86] | 35,48 [26,97] | 35,80 [27,28] | 35,63 [27,14] |
| C09 | 32,04 [23,23] | 31,29 [22,54] | 30,49 [21,68] | 30,43 [21,61] |
| C10 | 45,61 [37,60] | 45,70 [37,78] | 46,06 [38,12] | 45,89 [37,91] |
| C11 | 42,42 [33,99] | 41,93 [33,47] | 41,20 [32,71] | 41,06 [32,58] |
| C12 | 39,24 [30,81] | 39,64 [31,24] | 40,27 [31,90] | 39,99 [31,63] |
| C13 | 20,15 [10,03] | 19,59 [9,52] | 19,09 [8,96] | 19,01 [8,81] |
| C14 | 58,37 [51,40] | 58,61 [51,67] | 59,65 [52,78] | 59,69 [52,81] |
| C15 | 4,56 [-4,88] | 3,37 [-6,14] | 4,82 [-4,67] | 4,73 [-4,74] |
| C16 | 158,75 [155,16] | 158,86 [155,25] | 158,85 [155,23] | 158,80 [155,20] |
| C17 | 148,75 [144,88] | 148,87 [144,96] | 149,03 [145,12] | 149,03 [145,16] |
| C18 | 155,12 [150,79] | 155,28 [150,96] | 155,32 [150,99] | 155,27 [150,95] |
| C19 | 168,96 [165,70] | 169,01 [165,76] | 168,82 [165,57] | 168,86 [165,61] |
| C20 | 167,46 [164,08] | 167,14 [163,77] | 166,88 [163,50] | 167,12 [163,72] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -73,19 [-86,71] | -59,29 [-72,21] | -70,33 [-83,56] | -70,34 [-83,59] |
| O22 | 111,93 [107,79] | 109,37 [105,07] | 108,08 [103,76] | 108,40 [104,12] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H23 – (O22) | 23,68 [23,48] | 22,83 [22,64] | 24,24 [24,05] | 24,18 [23,99] |
| H–(C sp^2) | 24,94±0,49 | 24,85±0,48 | 24,95±0,59 | 24,94±0,58 |
| | [24,79±0,51] | [24,70±0,50] | [24,80±0,60] | [24,79±0,60] |
| H–(C sp^3) | 29,90±0,67 | 29,89±0,65 | 29,89±0,65 | 29,89±0,66 |
| | [29,77±0,69] | [29,76±0,67] | [29,76±0,67] | [29,75±0,67] |

Tabela G.14: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio dos ácido retinóico 13CAR e ATAR em solução de água. Cálculos obtidos com modelo POL+LH+CP.

| 13CAR – ATAR | | |
|--|----------------|----------------|
| S-MC/MQ – Polarizado + Água (<i>Explicita</i>) | | |
| <i>Carbonos</i> | 13CAR | ATAR |
| C01 | 143,40 ± 0,53 | 144,14 ± 0,29 |
| C02 | 139,19 ± 1,18 | 139,17 ± 1,11 |
| C03 | 159,36 ± 0,66 | 160,32 ± 0,68 |
| C04 | 145,03 ± 0,92 | 144,46 ± 0,74 |
| C05 | 36,87 ± 2,99 | 39,85 ± 2,41 |
| C06 | 33,60 ± 1,77 | 34,83 ± 1,49 |
| C07 | 38,05 ± 3,32 | 39,67 ± 3,06 |
| C08 | 35,72 ± 1,88 | 35,86 ± 1,72 |
| C09 | 26,70 ± 3,17 | 31,48 ± 2,67 |
| C10 | 45,58 ± 2,48 | 44,93 ± 2,12 |
| C11 | 36,40 ± 2,33 | 40,52 ± 2,23 |
| C12 | 47,81 ± 2,51 | 38,89 ± 2,21 |
| C13 | 13,92 ± 2,01 | 16,88 ± 2,19 |
| C14 | 64,97 ± 2,53 | 59,71 ± 2,14 |
| C15 | 2,91 ± 1,57 | 2,20 ± 1,34 |
| C16 | 158,30 ± 1,06 | 158,47 ± 0,99 |
| C17 | 148,90 ± 1,40 | 148,81 ± 1,33 |
| C18 | 155,05 ± 0,77 | 155,07 ± 0,92 |
| C19 | 168,29 ± 0,67 | 168,86 ± 0,90 |
| C20 | 157,90 ± 0,93 | 166,66 ± 0,93 |
| <i>Oxigênios</i> | | |
| O21 | -14,74 ± 13,13 | -23,39 ± 12,39 |
| O22 | 111,95 ± 6,20 | 111,61 ± 2,57 |
| <i>Hidrogênios</i> | | |
| H23 – (O22) | 21,96 ± 0,38 | 22,17 ± 0,40 |
| H– (C sp^2) | 24,70 ± 0,88 | 24,86 ± 0,52 |
| H– (C sp^3) | 29,92 ± 0,59 | 29,90 ± 0,65 |

Apêndice H

$\sigma(^{13}\text{C})$, $\sigma(^1\text{H})$ e $\sigma(^{17}\text{O})$ - Retinais em Solução

Neste apêndice apresentamos os valores da constante de blindagem magnética para átomos de carbono $\sigma(^{13}\text{C})$, oxigênio $\sigma(^{17}\text{O})$ e hidrogênio $\sigma(^1\text{H})$ dos derivados de retinal obtidos utilizando-se o método GIAO-B3LYP e dois tipos de funções base: 6-311++G(2d, 2p) e pcS-2. Os resultados destacam a influência do meio solvente (clorofórmio, acetonitrila, metanol e água) em cada molécula do grupo dos ácidos retinóicos. Para comparação são apresentados cálculos obtidos com solutos não polarizados NPOL e polarizado POL via S-MC/MQ e para comparação mostramos cálculos obtidos utilizando-se modelo contínuo polarizável PCM. Em solução aquosa apresentamos ainda, para 13CRA e ATRA, resultados obtidos a partir de 100 configurações contendo explicitamente algumas moléculas de água, destacando a influência direta das ligações de hidrogênio no modelo polarizado de cargas pontuais.

Tabela H.1: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética dos átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio (ppm) das moléculas 09CRA, 11CRA, 13CRA e ATRA em fase gasosa.

| <i>Fase Gasosa</i> | | | | |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | 09CRA | 11CRA | 13CRA | ATRA |
| C01 | 143,94 [140,21] | 143,76 [140,33] | 144,68 [140,23] | 144,32 [140,29] |
| C02 | 139,24 [134,72] | 139,57 [134,59] | 139,99 [134,48] | 139,35 [134,84] |
| C03 | 159,78 [155,97] | 159,57 [155,64] | 159,74 [155,91] | 160,15 [155,99] |
| C04 | 144,42 [140,61] | 145,26 [140,85] | 144,47 [140,69] | 144,61 [140,64] |
| C05 | 40,59 [32,29] | 41,66 [31,95] | 41,95 [31,98] | 42,36 [32,21] |
| C06 | 33,94 [24,44] | 33,34 [25,02] | 33,79 [25,20] | 33,89 [25,02] |
| C07 | 40,70 [32,47] | 41,04 [32,85] | 41,77 [33,37] | 41,77 [33,47] |
| C08 | 44,37 [36,23] | 34,74 [26,20] | 35,38 [26,88] | 35,34 [26,84] |
| C09 | 33,96 [25,47] | 31,39 [22,63] | 32,01 [23,97] | 33,04 [24,48] |
| C10 | 47,31 [38,67] | 49,95 [41,34] | 45,91 [37,49] | 45,34 [37,29] |
| C11 | 44,99 [36,81] | 42,37 [34,85] | 43,27 [34,74] | 44,13 [35,79] |
| C12 | 39,97 [31,41] | 43,25 [35,71] | 50,82 [41,39] | 39,30 [30,52] |
| C13 | 23,04 [13,36] | 20,65 [11,62] | 22,87 [13,44] | 23,47 [13,58] |
| C14 | 45,12 [37,47] | 43,24 [35,32] | 47,30 [39,72] | 45,20 [37,68] |
| C15 | -14,00 [-24,10] | -14,13 [-24,23] | -13,15 [-22,99] | -14,16 [-24,12] |
| C16 | 158,06 [154,41] | 158,53 [154,77] | 158,33 [154,72] | 158,48 [154,89] |
| C17 | 148,52 [144,68] | 148,74 [144,52] | 148,67 [144,80] | 148,52 [144,65] |
| C18 | 154,63 [150,70] | 154,79 [150,63] | 154,45 [150,39] | 154,88 [150,58] |
| C19 | 159,67 [156,08] | 170,07 [166,91] | 168,92 [165,60] | 168,85 [165,58] |
| C20 | 169,43 [166,17] | 164,95 [161,52] | 159,40 [155,99] | 169,33 [166,22] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -355,92 [-381,35] | -359,69 [-385,30] | -353,48 [-378,84] | -357,04 [-382,16] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 20,94 [20,84] | 20,94 [20,84] | 20,70 [20,64] | 20,91 [20,85] |
| H– (Csp ²) | 24,92±0,56 [24,76±0,57] | 25,04±0,42 [24,88±0,44] | 24,88±0,68 [24,74±0,70] | 25,04±0,48 [24,89±0,50] |
| H– (Csp ³) | 29,93±0,60 [29,80±0,62] | 29,93±0,64 [29,79±0,65] | 29,98±0,55 [29,84±0,56] | 29,95±0,60 [29,82±0,62] |

Tabela H.2: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>09CRA – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,88 [140,15] | 143,99 [140,14] | 143,89 [140,13] | 143,60 [139,90] |
| C02 | 139,15 [134,65] | 139,27 [134,77] | 139,11 [134,59] | 139,44 [134,96] |
| C03 | 159,71 [155,90] | 159,74 [155,93] | 159,82 [156,01] | 159,97 [156,19] |
| C04 | 144,40 [140,58] | 144,44 [140,56] | 144,34 [140,46] | 144,52 [140,68] |
| C05 | 39,96 [31,62] | 39,69 [31,41] | 40,53 [32,27] | 39,65 [31,29] |
| C06 | 34,13 [24,63] | 34,19 [24,69] | 33,81 [24,28] | 33,75 [24,21] |
| C07 | 39,75 [31,49] | 39,54 [31,34] | 39,70 [31,49] | 37,75 [29,39] |
| C08 | 44,54 [36,42] | 44,27 [36,39] | 44,33 [36,36] | 44,82 [36,79] |
| C09 | 32,26 [23,68] | 32,32 [23,66] | 32,03 [23,40] | 30,01 [21,31] |
| C10 | 47,28 [38,66] | 47,25 [38,69] | 46,87 [38,28] | 47,57 [38,04] |
| C11 | 43,26 [35,02] | 42,61 [34,34] | 42,88 [34,62] | 41,27 [32,96] |
| C12 | 40,48 [31,92] | 40,22 [31,66] | 40,07 [31,52] | 40,84 [32,33] |
| C13 | 19,98 [10,16] | 18,44 [8,55] | 18,18 [8,28] | 15,77 [5,76] |
| C14 | 45,97 [38,39] | 46,08 [38,53] | 46,04 [38,48] | 46,02 [38,49] |
| C15 | -16,05 [-26,25] | -17,68 [-27,98] | -17,41 [-27,66] | -18,79 [-29,15] |
| C16 | 158,16 [154,51] | 158,12 [154,54] | 158,09 [154,47] | 158,22 [154,58] |
| C17 | 148,46 [144,60] | 148,93 [145,15] | 148,30 [144,50] | 148,85 [144,96] |
| C18 | 154,74 [150,83] | 154,45 [150,67] | 154,48 [150,65] | 154,83 [150,96] |
| C19 | 159,49 [155,90] | 159,83 [156,31] | 159,42 [155,89] | 159,50 [155,97] |
| C20 | 169,16 [165,91] | 169,01 [165,76] | 168,97 [165,72] | 168,96 [165,73] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -317,30 [-342,05] | -304,29 [-328,72] | -299,74 [-323,40] | -234,00 [-255,01] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,03 [20,92] | 21,04 [20,93] | 21,05 [20,94] | 21,22 [21,10] |
| H– (Csp ²) | 24,86±0,56 [24,69±0,57] | 24,78±0,58 [24,62±0,59] | 24,79±0,56 [24,63±0,57] | 24,73±0,54 [24,57±0,56] |
| H– (Csp ³) | 29,91±0,60 [29,78±0,62] | 29,89±0,61 [29,76±0,63] | 29,90±0,62 [29,77±0,63] | 29,90±0,60 [29,77±0,62] |

Tabela H.3: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| <i>09CRA – S-MC/MQ – Polarizado</i> | | | | |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,87 [140,13] | 143,99 [140,13] | 143,84 [140,04] | 143,40 [139,65] |
| C02 | 139,16 [134,65] | 139,26 [134,77] | 139,21 [134,72] | 139,25 [134,78] |
| C03 | 159,80 [156,00] | 159,76 [155,95] | 159,76 [155,93] | 159,77 [155,98] |
| C04 | 144,34 [140,52] | 144,42 [140,54] | 144,40 [140,54] | 144,13 [140,25] |
| C05 | 39,59 [31,25] | 39,31 [31,00] | 39,71 [31,41] | 40,00 [31,66] |
| C06 | 34,28 [24,79] | 34,39 [24,89] | 34,03 [24,49] | 32,55 [22,95] |
| C07 | 39,49 [31,22] | 38,63 [30,40] | 39,42 [31,13] | 34,42 [25,92] |
| C08 | 44,56 [36,44] | 44,68 [36,82] | 44,35 [36,39] | 45,35 [37,35] |
| C09 | 31,81 [23,21] | 31,51 [22,81] | 31,42 [22,75] | 25,25 [16,33] |
| C10 | 47,47 [38,87] | 47,72 [39,20] | 46,39 [37,79] | 48,17 [39,70] |
| C11 | 42,68 [34,41] | 41,95 [33,65] | 41,35 [33,00] | 37,10 [28,62] |
| C12 | 40,83 [32,30] | 40,75 [32,21] | 40,23 [31,71] | 42,88 [34,49] |
| C13 | 18,88 [9,02] | 17,06 [7,10] | 14,63 [4,52] | 9,33 [-1,03] |
| C14 | 46,11 [38,54] | 46,57 [39,06] | 46,52 [39,00] | 47,66 [40,29] |
| C15 | -16,27 [-26,49] | -17,99 [-28,33] | -18,99 [-29,30] | -20,23 [-30,74] |
| C16 | 158,13 [154,48] | 158,01 [154,43] | 158,14 [154,54] | 158,06 [154,41] |
| C17 | 148,57 [144,73] | 148,95 [145,16] | 148,63 [144,82] | 148,78 [144,92] |
| C18 | 154,71 [150,81] | 154,69 [150,92] | 154,74 [150,92] | 154,92 [151,08] |
| C19 | 159,59 [156,01] | 159,67 [156,15] | 159,47 [155,93] | 159,13 [155,61] |
| C20 | 168,97 [165,72] | 168,90 [165,65] | 168,62 [165,36] | 168,10 [164,84] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -302,71 [-327,16] | -289,42 [-313,46] | -231,12 [-251,30] | -132,56 [-149,55] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,05 [20,95] | 21,07 [20,97] | 21,22 [21,10] | 21,43 [21,30] |
| H– (Csp ²) | 24,85±0,58 [24,69±0,59] | 24,77±0,61 [24,61±0,62] | 24,76±0,55 [24,60±0,56] | 24,67±0,63 [24,51±0,64] |
| H– (Csp ³) | 29,91±0,60 [29,78±0,62] | 29,89±0,61 [29,76±0,63] | 29,89±0,60 [29,76±0,62] | 29,87±0,60 [29,74±0,61] |

Tabela H.4: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 09CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| 09CRA – PCM | | | | |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,86 [140,12] | 143,94 [140,08] | 143,84 [140,06] | 143,75 [140,05] |
| C02 | 139,53 [135,05] | 139,65 [135,17] | 139,39 [134,88] | 139,37 [134,87] |
| C03 | 160,06 [156,28] | 160,16 [156,39] | 159,91 [156,11] | 159,90 [156,10] |
| C04 | 144,67 [140,88] | 144,76 [140,91] | 144,58 [140,72] | 144,64 [140,79] |
| C05 | 39,31 [30,97] | 38,68 [30,36] | 38,82 [30,48] | 38,92 [30,54] |
| C06 | 34,20 [24,71] | 34,33 [24,87] | 34,26 [24,76] | 34,14 [24,65] |
| C07 | 38,68 [30,41] | 37,87 [29,65] | 37,58 [29,30] | 37,43 [29,11] |
| C08 | 44,85 [36,74] | 44,69 [36,82] | 44,71 [36,75] | 44,72 [36,68] |
| C09 | 30,91 [22,31] | 29,79 [21,08] | 29,46 [20,74] | 29,33 [20,63] |
| C10 | 47,96 [39,35] | 47,93 [39,40] | 48,16 [39,62] | 48,09 [39,54] |
| C11 | 42,08 [33,80] | 40,78 [32,48] | 40,42 [32,11] | 40,28 [31,99] |
| C12 | 41,12 [32,60] | 41,35 [32,84] | 41,79 [33,30] | 41,73 [33,25] |
| C13 | 17,50 [7,56] | 15,29 [5,27] | 15,38 [5,37] | 15,10 [5,08] |
| C14 | 46,39 [38,87] | 46,88 [39,40] | 47,42 [39,94] | 47,47 [40,00] |
| C15 | -18,18 [-28,49] | -19,79 [-30,18] | -18,40 [-28,76] | -18,54 [-28,91] |
| C16 | 158,29 [154,64] | 158,28 [154,69] | 158,31 [154,69] | 158,39 [154,74] |
| C17 | 148,81 [144,96] | 148,90 [145,12] | 149,04 [145,22] | 149,06 [145,20] |
| C18 | 154,87 [150,97] | 154,77 [151,00] | 154,88 [151,06] | 154,99 [151,12] |
| C19 | 159,85 [156,29] | 159,92 [156,40] | 159,73 [156,19] | 159,69 [156,15] |
| C20 | 169,19 [165,95] | 169,09 [165,85] | 168,78 [165,52] | 168,74 [165,49] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -278,22 [-301,90] | -250,03 [-273,21] | -265,03 [-288,53] | -262,48 [-285,94] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,05 [20,95] | 21,07 [20,96] | 21,10 [21,00] | 21,11 [21,00] |
| H– (Csp ²) | 24,73±0,51 [24,57±0,52] | 24,64±0,50 [24,48±0,51] | 24,73±0,63 [24,57±0,65] | 24,72±0,63 [24,56±0,65] |
| H– (Csp ³) | 29,89±0,60 [29,76±0,62] | 29,86±0,61 [29,74±0,63] | 29,87±0,61 [29,74±0,63] | 29,87±0,61 [29,74±0,63] |

Tabela H.5: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>11CRA – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,84 [140,28] | 143,94 [140,29] | 143,89 [140,27] | 143,71 [140,09] |
| C02 | 139,62 [134,52] | 139,92 [134,72] | 139,76 [134,54] | 139,84 [134,67] |
| C03 | 159,55 [155,63] | 159,38 [155,69] | 159,62 [155,94] | 159,69 [155,99] |
| C04 | 145,16 [140,80] | 145,07 [141,01] | 144,90 [140,84] | 144,92 [140,84] |
| C05 | 41,46 [31,52] | 41,10 [31,28] | 41,25 [31,38] | 42,05 [32,15] |
| C06 | 33,27 [24,99] | 33,74 [25,00] | 33,75 [25,01] | 32,99 [24,26] |
| C07 | 40,10 [31,87] | 39,89 [31,66] | 40,49 [32,29] | 40,05 [31,85] |
| C08 | 34,91 [26,34] | 35,48 [26,94] | 35,36 [26,80] | 35,00 [26,41] |
| C09 | 29,91 [21,14] | 30,22 [20,98] | 31,52 [22,34] | 30,64 [21,48] |
| C10 | 49,81 [41,25] | 48,12 [40,38] | 47,61 [39,85] | 47,33 [39,55] |
| C11 | 40,74 [33,11] | 41,02 [32,59] | 41,75 [33,34] | 40,47 [32,01] |
| C12 | 43,64 [36,08] | 43,43 [35,50] | 42,24 [34,23] | 43,22 [35,27] |
| C13 | 17,27 [8,26] | 16,62 [6,87] | 16,19 [6,35] | 13,95 [4,01] |
| C14 | 44,10 [36,23] | 44,56 [36,80] | 44,50 [36,77] | 44,11 [36,35] |
| C15 | -16,25 [-26,42] | -18,17 [-28,28] | -17,96 [-28,06] | -20,05 [-30,29] |
| C16 | 158,50 [154,73] | 158,76 [155,01] | 158,74 [154,98] | 158,62 [154,88] |
| C17 | 148,79 [144,54] | 149,13 [144,98] | 148,82 [144,65] | 149,05 [144,89] |
| C18 | 154,84 [150,70] | 154,85 [150,82] | 154,61 [150,54] | 154,99 [150,97] |
| C19 | 169,86 [166,70] | 169,38 [166,33] | 169,30 [166,25] | 169,27 [166,23] |
| C20 | 164,55 [161,21] | 163,69 [160,25] | 163,77 [160,34] | 163,49 [160,07] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -319,94 [-344,62] | -310,32 [-334,57] | -308,89 [-332,64] | -249,63 [-270,76] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,00 [20,92] | 21,01 [20,93] | 21,02 [20,94] | 21,14 [21,06] |
| H– (Csp ²) | 24,98±0,44 [24,83±0,45] | 24,95±0,39 [24,79±0,41] | 24,96±0,37 [24,80±0,38] | 24,91±0,38 [24,76±0,38] |
| H– (Csp ³) | 29,91±0,64 [29,78±0,66] | 29,90±0,64 [29,77±0,66] | 29,90±0,64 [29,77±0,65] | 29,91±0,64 [29,77±0,65] |

Tabela H.6: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| 11CRA – S-MC/MQ – Polarizado | | | | |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,84 [140,27] | 143,91 [140,26] | 143,87 [140,24] | 143,52 [139,88] |
| C02 | 139,64 [134,55] | 139,95 [134,76] | 139,80 [134,59] | 139,98 [134,84] |
| C03 | 159,58 [155,67] | 159,45 [155,80] | 159,55 [155,86] | 159,76 [156,07] |
| C04 | 145,14 [140,78] | 145,07 [141,01] | 144,80 [140,72] | 144,75 [140,64] |
| C05 | 40,73 [30,77] | 41,49 [31,69] | 41,00 [31,11] | 40,12 [30,12] |
| C06 | 33,57 [25,31] | 33,43 [24,67] | 33,69 [24,98] | 33,01 [24,30] |
| C07 | 39,22 [30,96] | 40,06 [31,85] | 39,59 [31,35] | 34,10 [26,72] |
| C08 | 35,11 [26,56] | 35,18 [26,63] | 35,09 [26,53] | 36,19 [27,69] |
| C09 | 29,05 [20,23] | 29,97 [20,74] | 29,17 [19,92] | 24,97 [15,55] |
| C10 | 50,37 [41,84] | 47,85 [40,08] | 47,62 [39,85] | 48,61 [40,92] |
| C11 | 40,33 [32,69] | 40,40 [31,96] | 38,84 [30,30] | 35,00 [26,35] |
| C12 | 44,32 [36,79] | 43,57 [35,66] | 43,89 [36,01] | 46,00 [38,19] |
| C13 | 16,82 [7,80] | 15,23 [5,39] | 12,88 [2,88] | 7,57 [-2,69] |
| C14 | 44,43 [36,58] | 44,99 [37,27] | 45,15 [37,46] | 46,26 [38,66] |
| C15 | -16,37 [-26,55] | -18,92 [-29,08] | -19,46 [-29,61] | -21,06 [-31,48] |
| C16 | 158,47 [154,71] | 158,86 [155,11] | 158,60 [154,84] | 158,79 [155,03] |
| C17 | 148,76 [144,51] | 149,31 [145,17] | 149,05 [144,89] | 149,44 [145,30] |
| C18 | 154,88 [150,74] | 154,86 [150,84] | 154,87 [150,80] | 155,02 [151,04] |
| C19 | 169,82 [166,66] | 169,41 [166,35] | 169,15 [166,10] | 168,82 [165,78] |
| C20 | 164,47 [161,13] | 163,63 [160,20] | 163,53 [160,10] | 163,21 [159,76] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -312,01 [-336,51] | -294,79 [-318,70] | -239,14 [-259,23] | -140,52 [-157,13] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,02 [20,94] | 21,02 [20,95] | 21,16 [21,08] | 21,38 [21,29] |
| H– (Csp ²) | 24,97±0,45 [24,82±0,46] | 24,92±0,41 [24,77±0,42] | 24,90±0,39 [24,75±0,40] | 24,82±0,48 [24,67±0,49] |
| H– (Csp ³) | 29,91±0,64 [29,77±0,66] | 29,90±0,65 [29,76±0,67] | 29,89±0,65 [29,76±0,66] | 29,87±0,64 [29,74±0,65] |

Tabela H.7: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 11CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| 11CRA – PCM | | | | |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 143,80 [140,23] | 143,87 [140,22] | 143,85 [140,21] | 143,82 [140,20] |
| C02 | 139,91 [134,83] | 140,17 [134,97] | 139,92 [134,73] | 139,90 [134,74] |
| C03 | 159,86 [155,96] | 159,86 [156,23] | 159,62 [155,96] | 159,64 [155,96] |
| C04 | 145,43 [141,09] | 145,26 [141,22] | 145,06 [141,00] | 145,07 [141,00] |
| C05 | 40,59 [30,63] | 40,28 [30,45] | 40,41 [30,55] | 40,43 [30,52] |
| C06 | 33,41 [25,15] | 33,81 [25,09] | 33,72 [25,01] | 33,67 [24,99] |
| C07 | 38,64 [30,38] | 38,25 [30,02] | 38,05 [29,81] | 37,94 [29,71] |
| C08 | 35,18 [26,63] | 35,60 [27,06] | 35,75 [27,22] | 35,68 [27,14] |
| C09 | 28,17 [19,34] | 28,29 [19,02] | 28,12 [18,81] | 27,89 [18,58] |
| C10 | 50,47 [41,94] | 48,39 [40,65] | 48,47 [40,75] | 48,44 [40,72] |
| C11 | 39,32 [31,69] | 38,41 [29,93] | 38,79 [30,30] | 38,65 [30,16] |
| C12 | 44,82 [37,33] | 44,74 [36,89] | 44,95 [37,09] | 45,02 [37,16] |
| C13 | 15,10 [6,02] | 13,11 [3,25] | 13,44 [3,54] | 13,19 [3,27] |
| C14 | 44,64 [36,82] | 45,53 [37,85] | 45,92 [38,28] | 45,99 [38,34] |
| C15 | -18,31 [-28,58] | -20,32 [-30,55] | -19,03 [-29,22] | -19,15 [-29,35] |
| C16 | 158,69 [154,94] | 158,77 [155,01] | 158,76 [155,01] | 158,79 [155,03] |
| C17 | 149,04 [144,80] | 149,18 [145,02] | 149,33 [145,17] | 149,36 [145,18] |
| C18 | 154,99 [150,86] | 155,02 [150,97] | 155,07 [151,01] | 155,10 [151,03] |
| C19 | 170,06 [166,91] | 169,59 [166,55] | 169,38 [166,33] | 169,38 [166,33] |
| C20 | 164,55 [161,22] | 163,99 [160,57] | 163,78 [160,34] | 163,76 [160,32] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -280,77 [-304,36] | -252,96 [-275,93] | -269,50 [-292,82] | -266,74 [-290,02] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,04 [20,96] | 21,04 [20,97] | 21,08 [21,00] | 21,08 [21,00] |
| H– (Csp ²) | 24,85±0,42 [24,70±0,43] | 24,79±0,38 [24,63±0,39] | 24,89±0,44 [24,73±0,46] | 24,88±0,45 [24,72±0,46] |
| H– (Csp ³) | 29,89±0,65 [29,75±0,66] | 29,87±0,65 [29,74±0,66] | 29,88±0,65 [29,74±0,66] | 29,88±0,65 [29,74±0,67] |

Tabela H.8: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>13CRA – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,54 [140,10] | 144,55 [140,13] | 144,57 [140,13] | 144,56 [140,07] |
| C02 | 140,08 [134,57] | 140,09 [134,61] | 140,07 [134,54] | 140,21 [134,69] |
| C03 | 159,71 [155,90] | 159,75 [155,95] | 159,77 [155,96] | 159,86 [156,06] |
| C04 | 144,45 [140,68] | 144,56 [140,79] | 144,40 [140,64] | 144,41 [140,66] |
| C05 | 41,61 [31,68] | 41,58 [31,67] | 41,55 [31,62] | 40,43 [30,36] |
| C06 | 33,66 [25,04] | 33,71 [25,09] | 33,78 [25,16] | 34,22 [25,62] |
| C07 | 40,38 [31,93] | 40,46 [32,02] | 41,13 [32,73] | 40,58 [32,15] |
| C08 | 35,53 [27,04] | 35,62 [27,15] | 35,21 [26,71] | 35,18 [26,68] |
| C09 | 30,18 [22,06] | 29,77 [21,57] | 30,01 [21,82] | 30,08 [21,88] |
| C10 | 46,27 [37,88] | 46,01 [37,68] | 45,40 [37,02] | 45,64 [37,32] |
| C11 | 41,15 [32,55] | 40,86 [32,23] | 40,78 [32,17] | 40,61 [31,96] |
| C12 | 51,79 [42,40] | 50,86 [41,47] | 50,64 [41,29] | 50,78 [41,47] |
| C13 | 19,43 [9,82] | 18,83 [9,21] | 17,42 [7,71] | 16,09 [6,31] |
| C14 | 48,14 [40,63] | 48,18 [40,70] | 48,26 [40,78] | 47,94 [40,50] |
| C15 | -14,96 [-24,90] | -16,86 [-26,93] | -17,03 [-27,04] | -19,00 [-29,18] |
| C16 | 158,35 [154,73] | 158,52 [154,92] | 158,58 [154,98] | 158,56 [154,99] |
| C17 | 148,76 [144,90] | 148,96 [145,09] | 148,70 [144,84] | 148,82 [145,00] |
| C18 | 154,32 [150,26] | 154,73 [150,72] | 154,47 [150,42] | 154,86 [150,85] |
| C19 | 168,70 [165,37] | 168,68 [165,39] | 168,81 [165,53] | 168,98 [165,71] |
| C20 | 159,03 [155,62] | 159,41 [156,01] | 159,02 [155,60] | 159,05 [155,65] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -312,87 [-337,53] | -303,92 [-328,26] | -278,37 [-300,79] | -248,94 [-270,15] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 20,77 [20,71] | 20,78 [20,72] | 20,85 [20,78] | 20,89 [20,81] |
| H– (Csp ²) | 24,82±0,68 [24,69±0,70] | 24,75±0,70 [24,61±0,72] | 24,75±0,68 [24,62±0,70] | 24,70±0,66 [24,56±0,68] |
| H– (Csp ³) | 29,96±0,56 [29,82±0,57] | 29,95±0,56 [29,81±0,57] | 29,95±0,56 [29,81±0,57] | 29,95±0,56 [29,81±0,57] |

Tabela H.9: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| 13CRA – S-MC/MQ – Polarizado | | | | |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,56 [140,13] | 144,54 [140,11] | 144,52 [140,08] | 144,44 [139,97] |
| C02 | 139,78 [134,26] | 140,08 [134,62] | 140,11 [134,57] | 140,42 [134,92] |
| C03 | 159,76 [155,93] | 159,80 [156,00] | 159,75 [155,94] | 159,87 [156,07] |
| C04 | 144,44 [140,67] | 144,57 [140,82] | 144,55 [140,82] | 144,57 [140,82] |
| C05 | 41,60 [31,67] | 41,58 [31,66] | 41,40 [31,47] | 39,25 [29,15] |
| C06 | 33,72 [25,09] | 33,60 [24,98] | 33,65 [25,02] | 34,20 [25,64] |
| C07 | 40,39 [31,94] | 40,50 [32,08] | 40,28 [31,83] | 37,68 [29,15] |
| C08 | 35,38 [26,88] | 35,24 [26,74] | 35,32 [26,83] | 35,78 [27,31] |
| C09 | 29,55 [21,40] | 28,96 [20,71] | 28,86 [20,62] | 26,55 [18,16] |
| C10 | 46,13 [37,74] | 46,02 [37,73] | 45,32 [36,96] | 46,18 [37,90] |
| C11 | 40,63 [32,02] | 39,86 [31,20] | 39,00 [30,30] | 36,49 [27,69] |
| C12 | 51,96 [42,57] | 51,45 [42,11] | 51,42 [42,12] | 52,38 [43,16] |
| C13 | 18,44 [8,80] | 17,09 [7,37] | 14,84 [5,00] | 9,91 [-0,17] |
| C14 | 48,50 [41,01] | 48,77 [41,33] | 49,30 [41,84] | 50,02 [42,66] |
| C15 | -15,55 [-25,53] | -17,24 [-27,33] | -17,49 [-27,52] | -20,09 [-30,39] |
| C16 | 158,40 [154,79] | 158,48 [154,88] | 158,38 [154,79] | 158,38 [154,77] |
| C17 | 148,73 [144,87] | 149,12 [145,26] | 148,78 [144,91] | 148,97 [145,10] |
| C18 | 154,41 [150,36] | 154,74 [150,74] | 154,39 [150,34] | 154,60 [150,58] |
| C19 | 168,64 [165,32] | 168,75 [165,46] | 168,66 [165,39] | 168,80 [165,53] |
| C20 | 159,04 [155,64] | 159,01 [155,59] | 158,93 [155,51] | 158,64 [155,20] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -297,70 [-322,13] | -289,13 [-313,29] | -242,47 [-263,16] | -153,29 [-170,69] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 20,80 [20,73] | 20,79 [20,73] | 20,91 [20,84] | 21,07 [20,98] |
| H– (Csp ²) | 24,82±0,68 [24,68±0,71] | 24,73±0,72 [24,59±0,74] | 24,73±0,72 [24,59±0,74] | 24,66±0,71 [24,52±0,74] |
| H– (Csp ³) | 29,96±0,56 [29,82±0,57] | 29,94±0,57 [29,80±0,58] | 29,94±0,58 [29,80±0,59] | 29,93±0,58 [29,78±0,59] |

Tabela H.10: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal 13CRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| 13CRA – PCM | | | | |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,56 [140,13] | 144,50 [140,08] | 144,51 [140,06] | 144,53 [140,05] |
| C02 | 140,26 [134,77] | 140,35 [134,87] | 140,14 [134,63] | 140,14 [134,62] |
| C03 | 160,00 [156,21] | 160,08 [156,31] | 159,87 [156,08] | 159,89 [156,08] |
| C04 | 144,73 [140,98] | 144,83 [141,10] | 144,61 [140,87] | 144,57 [140,82] |
| C05 | 41,04 [31,09] | 40,75 [30,82] | 40,72 [30,78] | 40,71 [30,70] |
| C06 | 33,81 [25,21] | 33,78 [25,17] | 33,76 [25,15] | 33,74 [25,14] |
| C07 | 39,83 [31,39] | 39,20 [30,76] | 38,78 [30,32] | 38,79 [30,33] |
| C08 | 35,56 [27,08] | 35,53 [27,06] | 35,82 [27,35] | 35,75 [27,28] |
| C09 | 29,00 [20,84] | 27,91 [19,69] | 27,54 [19,28] | 27,41 [19,13] |
| C10 | 46,42 [38,08] | 46,36 [38,03] | 46,66 [38,33] | 46,60 [38,26] |
| C11 | 40,27 [31,66] | 39,10 [30,45] | 38,80 [30,13] | 38,68 [30,00] |
| C12 | 51,90 [42,51] | 51,96 [42,60] | 52,43 [43,09] | 52,40 [43,07] |
| C13 | 17,29 [7,61] | 15,13 [5,37] | 15,36 [5,60] | 15,08 [5,33] |
| C14 | 48,68 [41,23] | 49,19 [41,81] | 49,60 [42,22] | 49,66 [42,29] |
| C15 | -17,75 [-27,82] | -19,66 [-29,83] | -17,66 [-27,77] | -17,78 [-27,91] |
| C16 | 158,56 [154,95] | 158,67 [155,07] | 158,64 [155,03] | 158,62 [155,01] |
| C17 | 148,92 [145,05] | 149,04 [145,18] | 149,19 [145,34] | 149,20 [145,34] |
| C18 | 154,68 [150,64] | 154,80 [150,78] | 154,83 [150,80] | 154,86 [150,82] |
| C19 | 168,94 [165,65] | 168,98 [165,69] | 168,81 [165,51] | 168,81 [165,53] |
| C20 | 159,35 [155,96] | 159,35 [155,96] | 159,03 [155,62] | 159,02 [155,60] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -278,45 [-302,11] | -251,15 [-274,31] | -265,83 [-289,30] | -263,20 [-286,62] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 20,77 [20,70] | 20,76 [20,69] | 20,82 [20,76] | 20,82 [20,76] |
| H– (Csp ²) | 24,69±0,68 [24,56±0,69] | 24,60±0,69 [24,46±0,71] | 24,69±0,73 [24,56±0,75] | 24,69±0,73 [24,55±0,75] |
| H– (Csp ³) | 29,94±0,57 [29,80±0,58] | 29,92±0,58 [29,78±0,59] | 29,92±0,58 [29,78±0,59] | 29,92±0,58 [29,78±0,59] |

Tabela H.11: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelos NPOL.

| <i>ATRA – S-MC/MQ – Não Polarizado</i> | | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,25 [140,22] | 144,22 [140,19] | 144,19 [140,13] | 143,96 [139,92] |
| C02 | 139,31 [134,81] | 139,30 [134,87] | 139,27 [134,70] | 139,50 [135,03] |
| C03 | 160,15 [156,00] | 160,19 [156,04] | 160,33 [156,20] | 160,42 [156,29] |
| C04 | 144,64 [140,66] | 144,65 [140,66] | 144,57 [140,63] | 144,53 [140,57] |
| C05 | 41,48 [31,30] | 41,95 [31,85] | 41,41 [31,15] | 42,28 [32,09] |
| C06 | 34,15 [25,31] | 33,77 [24,86] | 33,83 [24,98] | 32,80 [23,87] |
| C07 | 40,31 [31,96] | 40,66 [32,35] | 39,43 [31,03] | 38,78 [30,38] |
| C08 | 35,53 [27,06] | 35,25 [26,78] | 35,75 [27,28] | 35,72 [27,26] |
| C09 | 31,18 [22,51] | 30,52 [21,77] | 30,02 [21,26] | 28,46 [19,66] |
| C10 | 45,61 [37,61] | 45,50 [37,59] | 45,56 [37,57] | 46,02 [38,12] |
| C11 | 42,28 [33,89] | 41,71 [33,30] | 41,21 [32,77] | 40,05 [31,54] |
| C12 | 39,89 [31,12] | 39,69 [30,93] | 39,98 [31,25] | 40,44 [31,71] |
| C13 | 20,19 [10,16] | 18,73 [8,62] | 17,71 [7,57] | 15,51 [5,27] |
| C14 | 46,18 [38,76] | 46,13 [38,71] | 46,15 [38,74] | 46,06 [38,69] |
| C15 | -16,16 [-26,26] | -18,02 [-28,22] | -17,81 [-27,89] | -19,19 [-29,43] |
| C16 | 158,54 [154,95] | 158,52 [154,95] | 158,39 [154,80] | 158,83 [155,21] |
| C17 | 148,49 [144,61] | 148,83 [144,94] | 148,52 [144,62] | 148,64 [144,81] |
| C18 | 154,85 [150,54] | 155,23 [150,97] | 154,81 [150,48] | 155,10 [150,87] |
| C19 | 168,72 [165,46] | 168,69 [165,43] | 168,52 [165,27] | 168,58 [165,34] |
| C20 | 169,03 [165,91] | 168,71 [165,57] | 168,86 [165,68] | 168,64 [165,50] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -317,46 [-342,03] | -301,63 [-325,72] | -273,53 [-295,38] | -235,02 [-256,09] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,00 [20,94] | 21,02 [20,96] | 21,10 [21,03] | 21,17 [21,09] |
| H– (Csp ²) | 24,98±0,52 [24,82±0,53] | 24,88±0,52 [24,73±0,54] | 24,90±0,54 [24,75±0,55] | 24,82±0,53 [24,67±0,54] |
| H– (Csp ³) | 29,93±0,60 [29,80±0,62] | 29,92±0,62 [29,78±0,64] | 29,91±0,61 [29,78±0,63] | 29,91±0,59 [29,78±0,61] |

Tabela H.12: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelos POL.

| <i>ATRA – S-MC/MQ – Polarizado</i> | | | | |
|------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,19 [140,14] | 144,21 [140,17] | 144,17 [140,10] | 144,01 [139,99] |
| C02 | 139,52 [135,04] | 139,31 [134,88] | 139,27 [134,72] | 139,54 [135,07] |
| C03 | 160,07 [155,93] | 160,21 [156,08] | 160,11 [156,00] | 160,41 [156,33] |
| C04 | 144,58 [140,60] | 144,92 [140,93] | 144,67 [140,72] | 144,62 [140,66] |
| C05 | 41,94 [31,79] | 41,79 [31,66] | 41,40 [31,14] | 40,06 [29,76] |
| C06 | 33,68 [24,83] | 33,79 [24,91] | 33,79 [24,95] | 33,98 [25,13] |
| C07 | 40,40 [32,06] | 40,37 [32,04] | 39,54 [31,13] | 37,87 [29,44] |
| C08 | 35,30 [26,81] | 35,43 [26,97] | 35,38 [26,90] | 35,45 [27,01] |
| C09 | 30,63 [21,94] | 30,07 [21,30] | 29,04 [20,25] | 27,36 [18,50] |
| C10 | 45,50 [37,50] | 45,55 [37,62] | 44,93 [36,92] | 44,83 [36,86] |
| C11 | 41,60 [33,18] | 40,84 [32,40] | 39,15 [30,62] | 36,92 [28,27] |
| C12 | 40,28 [31,53] | 39,86 [31,11] | 40,32 [31,63] | 40,67 [31,97] |
| C13 | 19,36 [9,31] | 17,45 [7,27] | 13,81 [3,47] | 9,81 [-0,73] |
| C14 | 46,21 [38,79] | 46,53 [39,17] | 47,05 [39,71] | 46,84 [39,56] |
| C15 | -16,43 [-26,55] | -18,12 [-28,33] | -19,58 [-29,81] | -20,87 [-31,28] |
| C16 | 158,51 [154,92] | 158,71 [155,13] | 158,51 [154,93] | 158,44 [154,87] |
| C17 | 148,66 [144,76] | 148,93 [145,03] | 148,50 [144,60] | 148,59 [144,65] |
| C18 | 154,87 [150,59] | 155,12 [150,87] | 154,94 [150,64] | 155,19 [150,98] |
| C19 | 168,62 [165,36] | 168,69 [165,45] | 168,55 [165,32] | 168,59 [165,35] |
| C20 | 168,93 [165,81] | 168,88 [165,73] | 168,41 [165,23] | 168,27 [165,09] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -302,62 [-326,79] | -290,83 [-314,69] | -216,52 [-235,88] | -130,05 [-146,72] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,03 [20,97] | 21,03 [20,97] | 21,21 [21,13] | 21,40 [21,32] |
| H– (Csp ²) | 24,97±0,53 [24,82±0,55] | 24,88±0,55 [24,72±0,57] | 24,85±0,57 [24,70±0,58] | 24,76±0,54 [24,60±0,55] |
| H– (Csp ³) | 29,93±0,60 [29,79±0,61] | 29,90±0,62 [29,77±0,64] | 29,90±0,62 [29,76±0,64] | 29,90±0,60 [29,76±0,62] |

Tabela H.13: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) [B3LYP/pcS-2] para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio do retinal ATRA em solução. Cálculos obtidos com modelo PCM.

| ATRA – PCM | | | | |
|------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Carbonos</i> | <i>Clorofórmio</i> | <i>Acetonitrila</i> | <i>Metanol</i> | <i>Água</i> |
| C01 | 144,23 [140,19] | 144,16 [140,14] | 144,22 [140,13] | 144,14 [140,12] |
| C02 | 139,58 [135,10] | 139,65 [135,22] | 139,50 [134,96] | 139,53 [135,03] |
| C03 | 160,40 [156,29] | 160,52 [156,40] | 160,26 [156,16] | 160,29 [156,16] |
| C04 | 144,90 [140,94] | 144,99 [141,03] | 144,78 [140,82] | 144,75 [140,79] |
| C05 | 41,43 [31,26] | 41,02 [30,91] | 41,16 [30,91] | 40,97 [30,80] |
| C06 | 33,87 [25,03] | 33,85 [24,99] | 33,77 [24,95] | 33,85 [24,97] |
| C07 | 39,68 [31,35] | 38,91 [30,58] | 38,62 [30,24] | 38,58 [30,22] |
| C08 | 35,52 [27,05] | 35,55 [27,09] | 35,75 [27,29] | 35,71 [27,26] |
| C09 | 29,86 [21,15] | 28,60 [19,85] | 28,32 [19,54] | 28,14 [19,37] |
| C10 | 45,70 [37,74] | 45,73 [37,80] | 45,98 [38,03] | 45,96 [37,99] |
| C11 | 40,91 [32,49] | 39,57 [31,12] | 39,37 [30,90] | 39,22 [30,73] |
| C12 | 40,55 [31,83] | 40,90 [32,20] | 41,19 [32,50] | 41,20 [32,50] |
| C13 | 17,80 [7,68] | 15,59 [5,38] | 15,79 [5,58] | 15,56 [5,32] |
| C14 | 46,55 [39,17] | 47,07 [39,75] | 47,53 [40,22] | 47,59 [40,28] |
| C15 | -18,28 [-28,48] | -19,85 [-30,13] | -18,50 [-28,74] | -18,64 [-28,87] |
| C16 | 158,71 [155,13] | 158,79 [155,20] | 158,77 [155,18] | 158,75 [155,16] |
| C17 | 148,78 [144,89] | 148,91 [145,02] | 149,06 [145,18] | 149,08 [145,20] |
| C18 | 155,12 [150,84] | 155,23 [150,95] | 155,26 [150,97] | 155,31 [151,03] |
| C19 | 168,86 [165,61] | 168,89 [165,65] | 168,74 [165,49] | 168,74 [165,48] |
| C20 | 169,14 [166,01] | 169,06 [165,92] | 168,75 [165,58] | 168,74 [165,56] |
| <i>Oxigênios</i> | | | | |
| O21 | -277,85 [-301,30] | -249,18 [-272,13] | -265,22 [-288,48] | -262,47 [-285,70] |
| <i>Hidrogênios</i> | | | | |
| H22 – (C15) | 21,03 [20,96] | 21,04 [20,98] | 21,08 [21,01] | 21,08 [21,02] |
| H– (Csp ²) | 24,83±0,49 [24,68±0,50] | 24,73±0,48 [24,57±0,50] | 24,84±0,59 [24,69±0,61] | 24,83±0,60 [24,68±0,61] |
| H– (Csp ³) | 29,91±0,61 [29,78±0,63] | 29,89±0,61 [29,75±0,63] | 29,89±0,62 [29,76±0,63] | 29,89±0,61 [29,75±0,64] |

Tabela H.14: Valores B3LYP/6-311++G(2d, 2p) para a constante de blindagem magnética, medida em ppm, para átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio dos Retinais 13CRA e ATRA em solução de água. Modelo POL+LH+CP.

| 13CRA – ATRA | | |
|---|-----------------|-----------------|
| S-MC/MQ – Polarizado + Água (<i>Explícitas</i>) | | |
| <i>Carbonos</i> | 13CRA | ATRA |
| C01 | 144,33 ± 0,27 | 143,78 ± 0,30 |
| C02 | 140,29 ± 1,18 | 139,39 ± 1,17 |
| C03 | 159,80 ± 0,79 | 160,25 ± 0,68 |
| C04 | 144,40 ± 0,75 | 144,46 ± 0,69 |
| C05 | 38,64 ± 2,50 | 39,44 ± 2,62 |
| C06 | 34,16 ± 1,71 | 34,01 ± 1,74 |
| C07 | 36,58 ± 3,04 | 36,59 ± 3,15 |
| C08 | 35,90 ± 1,60 | 35,55 ± 1,71 |
| C09 | 25,75 ± 3,02 | 26,37 ± 2,74 |
| C10 | 45,99 ± 2,56 | 44,84 ± 2,42 |
| C11 | 35,47 ± 2,27 | 35,26 ± 2,25 |
| C12 | 52,67 ± 2,31 | 40,78 ± 1,93 |
| C13 | 8,54 ± 2,23 | 8,31 ± 2,44 |
| C14 | 50,74 ± 1,99 | 47,69 ± 1,53 |
| C15 | -17,47 ± 1,84 | -17,61 ± 2,01 |
| C16 | 158,28 ± 0,96 | 158,32 ± 1,16 |
| C17 | 148,85 ± 1,30 | 148,43 ± 1,39 |
| C18 | 154,52 ± 1,03 | 155,14 ± 0,98 |
| C19 | 168,70 ± 0,81 | 168,46 ± 0,69 |
| C20 | 158,51 ± 0,84 | 168,12 ± 0,75 |
| <i>Oxigênios</i> | | |
| O21 | -149,07 ± 24,11 | -127,34 ± 22,68 |
| <i>Hidrogênios</i> | | |
| H22 – (C15) | 21,24 ± 0,11 | 21,61 ± 0,12 |
| H– (Csp ²) | 24,62 ± 0,68 | 24,70 ± 0,56 |
| H– (Csp ³) | 29,91 ± 0,59 | 29,89 ± 0,60 |

Bibliografia

- [1] K. Coutinho e S. Canuto, *Adv. Quantum Chem.* **28**, 89 (1997).
- [2] J. T. Blair, K. Krogh-Jespersen e R. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **111**, 6948 (1989); J. Gao, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 9324 (1994); J. Zeng, N. S. Hush e J. R. Reimers, *J. Chem. Phys.* **99**, 1496 (1993).
- [3] L. Onsager, *J. Am. Chem. Soc.* **58** 1486, (1936).
- [4] J. G. Kirkwood, *J. Chem. Phys.* **2**, 351 (1934).
- [5] M. T. Cancès, B. Mennucci e J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **107**, 3032 (1997).
- [6] M. Cossi, V. Barone, B. Mennucci e J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* **286**, 253 (1998).
- [7] B. Mennucci e J. Tomasi, *J. Chem. Phys.* **106**, 5151 (1997).
- [8] N. H. Morgon e K. Coutinho. *Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular*. São Paulo, Editora Livraria da Física (2007).
- [9] K. Coutinho, S. Canuto e M. C. Zerner, *J. Chem. Phys.* **112**, 9874 (2000).
- [10] M. P. Allen e D. J. Tildesley, *Computer Simulation of Liquids*, Clarendon Press (1987).
- [11] H. C. George, K. Coutinho e S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **429**, 119 (2006).
- [12] T. Malaspina, K. Coutinho e S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **117**, 1692 (2002).
- [13] M. L. Sanchez, M. A. Aguilar e F. J. Olivares Del Valle, *J. Compu. Chem.* **18**, 313 (1997).
- [14] K. Coutinho, H. C. Georg, T. L. Fonseca, V. Ludwig e S. Canuto, *Chem. Phys. Lett.* **437**, 148 (2007).

- [15] M. L. Sanchez, M. A. Aguilar e F. J. Olivares Del Valle, *J. Molec. Struct. (Theo. Chem.)* **426**, 181 (1998).
- [16] M. E. Marín, M. L. Sanchez, F. J. Olivares Del Valle e M. A. Aguilar, *J. Chem. Phys.* **113**, 6308 (2000).
- [17] H. C. George, K. Coutinho e S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **126**, 034507 (2007).
- [18] T. L. Fonseca, K. Coutinho e S. Canuto, *Chem. Phys.* **349**, 109 (2008).
- [19] S. Canuto e K. Coutinho, *Int. J. Quantum Chem.* **77**, 192 (2000).
- [20] C. Reichardt, *Solvent Effects in Organic Chemistry*, Verlag Chemie, Weinheim, New York (1979).
- [21] M. Kaupp, M. Bühl e V. G. Malkin. *Calculation of NMR and EPR Parameters; Theory and Applications*. John Wiley & Sons, InC, New York (2004).
- [22] K. Coutinho e S. Canuto. *DICE: A Monte Carlo program for molecular liquid simulation*, v. 2.8, University of São Paulo, São Paulo, 2003.
- [23] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell e J. Tirado-Rive, *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 11225 (1996).
- [24] W. L. Jorgensen e N. A. McDonald, *J. of Mole. Struc. (Theochem)* **242**, 145 (1998).
- [25] W. L. Jorgensen e N. A. McDolnald, *J. Phys. Chem.* **B 102**, 8049 (1998).
- [26] R. C. Rizzo e W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **121**, 4827 (1999).
- [27] M. L. P. Price, D. Ostrovsky e W. L. Jorgensen, *J. Comp. Chem.* **22**, 1340. (2001).
- [28] E. K. Watkins e W. L. Jogensen, *J. Phys. Chem.* **A 105**, 4118 (2001).
- [29] M.J. Frisch et al., Gaussian 03, Revision D. 01; Gaussian Inc., Wallingford CT, 2004; Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2009.
- [30] A. D. Becke, *Phys. Rev.* **A 38**, 3098 (1988).
- [31] C. Lee, W. Yang e R. G. Parr, *Phys. Rev.* **B 37**, 785 (1988).

- [32] J. P. Perdew, K. Burke e M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **77**, 3865 (1996).
- [33] C. Adamo e V. Barone, *J. Chem. Phys.* **110**, 6158 (1999).
- [34] T. L. Fonseca, H. C. B. de Oliveira e M. A. Castro, *Chem. Phys. Lett.* **457**, 119 (2008).
- [35] T. Yanai, D. P. Tew e N. C. Handy, *Chem. Phys. Lett.* **393**, 51 (2004).
- [36] O. A. Vydrov e G. E. Scuseria, *J. Chem. Phys.* **125**, 234109 (2006); O. A. Vydrov, J. Heyd, A. Krukau e G. E. Scuseria, *J. Chem. Phys.* **125**, 074106 (2006); O. A. Vydrov, G. E. Scuseria e J. P. Perdew, *J. Chem. Phys.* **126**, 154109 (2007).
- [37] R. Ditchfield, *J. Chem. Phys.*, **56**, 11, 5688 (1972).
- [38] F. Jensen, *J. Chem. Theory Comput.* **2**, 1360 (2006); F. Jensen, *J. Chem. Theory Comput.* **4**, 719 (2008).
- [39] A. Szabo e N. S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry*, First Edition, Revised. Ed. McGRAW-HILL. New York (1982).
- [40] E. Merzbacher, *Quantum Mechanics* (3^a Edição), John Wiley & Sons (1988).
- [41] R. Baer, *Electron Density Functional Theory*, 2009.
- [42] D. J. Griffiths, *Introduction to Quantum Mechanics* (2^a Edição), Prentice Hall.(2004).
- [43] D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **24**, 89 (1928); D. R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.* **24**, 111 (1928);
- [44] V. Fock, *Zeits. f. Physik* **61**, 126 (1930)
- [45] C. C. J. Roothaan., *Reviews of Modern Physics* **23**, 69 (1951).
- [46] C. Møller e M. S. Plesset, *Physical Review* **46**, 618 (1934).
- [47] P. Hohenberg e W. Kohn, *Physical Review* **136**, 864 (1964).
- [48] W. Kohn e L. J. Sham, *Physical Review* **140**, 1133 (1965).

- [49] E. P. Wigner, *Trans. Faraday Soc.* **34**, 678 (1938).
- [50] D. M. Ceperly, *Phys. Rev.* **B 18**, 3126 (1978); D. M. Ceperly e B. J. Alder, *Phys. Rev. Lett.* **45**, 566 (1980).
- [51] S. H. Vosko, L. Wilk, e M. Nusair, *Can. J. Phys.* **58**, 1200 (1980).
- [52] T. Zeigler, *Chem. Rev.* **91**, 651 (1891); W. Koch e M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, 2^a Edição, Wiley, 2001.
- [53] R. Colle e D. Salvetti, *Theor. Chim. Acta* **37**, 329 (1975); R. Colle e D. Salvetti, *J. Chem. Phys.* **79**, 1404 (1983).
- [54] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **98**, 5648 (1993).
- [55] J. P. Perdew e Y. Wang, *Phys. Rev.* **B 45**, 13 (1992).
- [56] J. P. Perdew, *Electronic Structure of Solids*, Ed. P. Ziesche and H. Eschrig, Akademie Verlag, Berlin, 1991; J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh e C. Fiolhais, *Phys. Rev.* **B 46**, 6671 (1992); J. P. Perdew, J. A. Chevary, S. H. Vosko, K. A. Jackson, M. R. Pederson, D. J. Singh e C. Fiolhais, *Phys. Rev.* **B 48**, 4978 (1993); J. P. Perdew, K. Burke e Y. Wang, *Phys. Rev.* **B 54**, 16533 (1996).
- [57] H. Iikura, T. Tsuneda, T. Yanai e K. Hirao, *J. Chem. Phys.* **115**, 3540 (2001); H. Sekino, Y. Maeda e M. Kamiya, *Mol. Phys.* **103**, 2183 (2005).
- [58] Y. Tawada, T. Tsuneda, S. Yanagisawa, T. Yanai e K. Hirao, *J. Chem. Phys.* **120**, 8425 (2004).
- [59] M. Kamiya, H. Sekino, T. Tsuneda e K. Hirao, *J. Chem. Phys.* **122**, 234111 (2005).
- [60] R. Ditchfield, W. J. Hehre e J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **54**, 724 (1970).
- [61] W. J. Hehre, R. Ditchfield e J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **56**, 2257 (1971).
- [62] R. Krishnan, J. S. Binkley, R. Seeger e J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **72**, 650 (1980).

- [63] A. D. McLean, G. S. Chandler, *J. Chem Phys.* **72**, 5639 (1980); M. P. McGrath e L. Radom, *J. Chem. Phys.* **94**, 511 (1991); L. A. Curtiss, M. P. McGrath, J. Blaudeau, N. E. Davis, R. C. Binning Jr. e L. Radom, *J. Chem. Phys.* **103**, 6104 (1995).
- [64] J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees e J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **77**, 3654 (1981).
- [65] G. A. Petersson e M. A. Al-Laham, *J. Chem. Phys.* **94**, 6081 (1991); J. Blaudeau, M. P. McGrath, L. A. Curtiss e L. Radom, *J. Chem. Phys.* **107**, 5016 (1997); V. A. Rassolov, J. A. Pople, M. A. Ratner e T. L. Windus, *J. Chem. Phys.* **109**, 1223 (1998); V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern e L. A. Curtiss, *J. of Comp. Chem.* **22**, 976 (2001).
- [66] M. J. Frisch, J. A. Pople e J. S. Binkley, *J. Chem. Phys.* **80**, 3265 (1984).
- [67] T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **90**, 1007 (1989).
- [68] R. A. Kendall, T. H. Dunning Jr. e R. J. Harrison, *J. Chem. Phys.* **96**, 6796 (1992).
- [69] D. E. Woon e T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **98**, 1358 (1993); K. A. Peterson, D. E. Woon e T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.* **100**, 7410 (1994); A. K. Wilson, T. van Mourik e T. H. Dunning Jr., *J. Mole. Struc. (Theochem)* **388**, 339 (1996).
- [70] <https://bse.pnl.gov/bse/portal>
- [71] L. E. Chirlian e M. M. Francl, *J. Comput. Chem.* **8**, 894 (1987).
- [72] C. M. Breneman e K. B. Wiberg. *J. Comput. Chem.* **11**, 361 (1990).
- [73] I. N. Levine, *Molecular Spectroscopy*, John Wiley & Sons, April 1975.
- [74] E. Runge e E. K. U. Gross, *Phys. Rev. Lett.* **52**, 997 (1984).
- [75] S. J. A. van Gisbergen, J. G. Snijders e E. J. Baerends, *J. Chem. Phys.* **103**, 9347 (1995).
- [76] C. Jamorski, M. E. Casida e D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* **104**, 5134 (1996).
- [77] M. Petersilka, U. J. Gossmann e E. K. U. Gross, *Phys. Rev. Letters* **76**, 1212 (1996).

- [78] M.A.L. Marques e E.K.U. Gros, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **55**, 427 (2004).
- [79] T. Grabo, M. Petersilka e E. K. U. Gross, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **501**, 353 (2000).
- [80] M. E. Casida, C. Jamorski, K. C. Casida e D. R. Salahub, *J. Chem. Phys.* **108**, 4439 (1998) .
- [81] F. Franck, *Transactions of the Faraday Society* **21**, 536 (1926); E. U. Condon, *Physical Review* **32**, 858 (1928); P. Atkins e R. Frieman, *Molecular Quantum Mechanics*. Oxford: Oxford University Press (2005).
- [82] M. G. Chini, R. Riccio e G. Bifulco, *Magn. Reson. Chem.* **46**, 962 (2008).
- [83] W. H. Hayt Jr. *Eletromagnetismo*, Rio de Janeiro - RJ, Editora: LTC (1994).
- [84] D. B. Chesnut. *Some Recent Ab Initio Calculation of the Chemical Shift*. Annual Reports on NMR Spectroscopy. Vol. 21; I. Ando, T. Yamanobe e H. Kurosu. *NMR Nuclear Shielding and the Eletronic Structures of Macromolecules*. Annual Reports on NMR Spectroscopy. Vol. 22; D. B. Chesnut. *Ab Inition Calculations of NMR Chemical Shielding*. Annual Reports on NMR Spectroscopy. Vol. 29.
- [85] A. D. Buckingham, T. Schaefer e W. G. Schneider, *J. Chem. Phys.* **32**, 1227 (1960)
- [86] M. Kaupp, M. Bühl e V. G. Malkin, *Calculation of NMR and EPR Parameters, Teory and Applications*. John Wiley & Sons, InC, New York (2004).
- [87] E. Arunan, G., R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Menucci e D. J. Nesbitt. *Pure Appl. Chem.* **83** 1619, (2011).
- [88] G. C. Pimentel, A. L. McClellan. *The Hydrogen Bond*, W. H. Freeman, San Francisco (1960).
- [89] M. Goswami, E. Arunan. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **11**, 8974 (2009).
- [90] A. M. Pendás, E. Fransisco, M. A. Blanco e C. Gatti. *Chem. Eur. J.* **13**, 9632 (2007).

- [91] R. Kumar, J. R. Schmidt e J. L. Skinner. *J. Chem. Phys.* **126**, 204107 (2007).
- [92] N. Metropolis, A. W. Rosenbluth, M. N. Rosenbluth, A. H. Teller e E. Teller, *J. Chem. Phys.* **21**, 1087 (1953).
- [93] K. Binder e D. W. Heermann. *Monte Carlo Simulations in Statistical Physics: An Introduction*. Springer, Heidelberg, 3^a Ed, (1997).
- [94] J. E. Lennard-Jones, *Physica* **4**, 957 (1937).
- [95] W. Jorgensen et al, *Journal of Physical Organic Chemistry* **10**, 563 (1997).
- [96] H. J. Böhm, I. R. McDonald, e P. A. Madden, *Mol. Phys.* **49**, 347 (1983).
- [97] *Journal of the American Chemical Society* **105**, 1138 (1983).
- [98] W. L. Jorgensen, J. Chandrasekhar, J. D. Madura, R. W. Impey, e M. L. Klein, *J. Chem. Phys.* **79**, 926 (1983).
- [99] S. Canuto, K. Coutinho e D. Trzesniak, *Advances in Quantum Chemistry* **41**, 161 (2002).
- [100] F. Crick, *On The Genetic Code*, Nobel Lecture, 1962; J. D. Watson, *The involvement of RNA in the synthesis of proteins*, Nobel Lecture, 1962; M. F. Wilkins, *The molecular configuration of nucleic acids*, Nobel Lecture, 1962.
- [101] O. H. Thiemann, *Química Nova na Escola* **17**, 13 (Maio 2003).
- [102] U. Norinder, *J. of Mole. Struc. (Theochem)* **151**, 259 (1987).
- [103] T. S. Almeida, K. Coutinho, B. J. C. Cabral e S. Canuto, *J. Chem. Phys.* **128**, 014506 (2008).
- [104] T. L. Fonseca, K. Coutinho e S. Canuto, *J. Chem. Phys* **129**, 034502 (2008).
- [105] S. Komin, C. Gossens, I. Tavernelli, U. Rothlisberger e D. Sebastiani, *J. Phys. Chem. B* **111**, 5225 (2007).

- [106] N. C. Gonnella, H. Nakanishi, J. B. Holtwick, D. S. Horowitz, K. Kanamori, N. J. Leonard e J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 2050 (1983).
- [107] A. Sulkowska e A. Michnik, *J. of Mole. Struc. (Theochem)* **410**, 27 (1997).
- [108] J. Z. Hu, J. C. Facelli, D. W. Alderman, R. J. Pugmire e D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 9863 (1998).
- [109] T. van Mourik, *J. Chem. Phys.* **125**, 191101 (2006).
- [110] V. Sathyabama, K. Anandan e R. Kanagaraju, *J. of Mole. Struc. (Theochem)* **897**, 106 (2009).
- [111] G. H. Penner, G. M. Bernard, R. E. Wasylshen, A. Barrett e R. D. Curtis, *J. Org. Chem.* **68**, 4258 (2003).
- [112] L. B. Clark, G. G. Peschealn e I. Tinoco Jr., *J. Phys. Chem.* **69**, 10 (1966).
- [113] P. R. Callis, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **34**, 329 (1983).
- [114] A. Tohara e A. Y. Hirakawa, *Chem. Phys. Lett.* **75** 145 (1980).
- [115] W. Voelter, R. Records e E. Bunnenberg, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6163 (1968).
- [116] F. Zaloudek, J. S. Novros e L. B. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 25 (1985).
- [117] A. Broo e A. Holmén, *J. Phys. Chem. A* **101**, 3589 (1997).
- [118] L. B. Clark, *J. Phys. Chem.* **94**, 2873 (1990).
- [119] L. B. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **116**, 5265 (1994).
- [120] T. Gustavsson, N. Sarkar, A. Bányás, D. Markovits e R. Improta, *Photochem. and Photobiol.* **83**, 595 (2007).
- [121] M. P. Fülcher, L. Serrano-Andrés e B. O. Roos, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 6168 (1997).
- [122] M. P. Fülcher e B. O. Roos, *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 2089 (1995).

- [123] D. Voelt, W. B. Gratzer, R. A. Cox e P. Doty, *Biopolymers* **1**, 193 (1963).
- [124] J. Lorentzon, M. P. Fülcher e B. O. Roos, *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 9265 (1995).
- [125] M. Dreyfus, G. Dodin, O. Bensaude, E. J. Dubois, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2369 (1975).
- [126] R. W. Wilson, P. R. Callis, *Photochem. Photobiol.* **31**, 323 (1980).
- [127] J. H. Lister, *Fused Pyrimidines II Purines*, em *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Brown, D. J. Ed. Wiley-Interscience, New York, (1971).
- [128] C. M. Marian, M. Kleinschmidt e J. Tatchen, *Chem. Phys.* **347**, 346 (2008).
- [129] A. Holmén, A. Broo, B. Albinsson e B. Nordén, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 12240 (1997).
- [130] S. K. Mishra, M. K. Shukla e P. C. Mishra, *Spectroc. Ac. Part A* **56**, 1355 (2000).
- [131] B. Mennucci, A. Toniolo e J. Tomasi, *J. Phys. Chem.* **A 105**, 7126 (2001).
- [132] H. Langer e N. L. Doltsinisa, *J. Chem. Phys.* **118**, 12 (2003).
- [133] M. Schreiber e L. González, *J. Photochem. and Photobiol. A: Chem.* **190**, 301 (2007).
- [134] M. K. Shukla e J. Leszczynski, *J. Phys. Chem.* **A 106**, 4709 (2002).
- [135] A. Tsolakidis e E. Kaxiras, *J. Phys. Chem* **A 109**, 2373 (2005).
- [136] M. Barbatti, A. J. A. Aquio e H. Lischka, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **12**, 4959 (2010).
- [137] M. K. Shukla e J. Leszczynski, *J. Comput. Chem.* **25**, 768 (2003).
- [138] W. Gottlieb. *The Complete Book of Vitamins*. Emmaus, PA: Rodale Press (1984); World Health organization e Food and Agriculture Organization of the United Nations, *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. 2^a ed. (2004).
- [139] D. Oesterhelt, J. Tittor, e E. Bamberg, *J. Bioenerg. Biomembr.* **24**, 181, (1992).
- [140] R. A. Mathies, S. W. Lin, J. B. Ames e W. T. Pollard, *Annu. Rev. Biophys. Biophys. Chem.* **20**, 491, (1991).

- [141] K. C. Hasson, F. Gai e P. A. Anfinrud, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **93**, 15124, (1996).
- [142] A. Lopez-Castillo e A. C. Borin, *Intern. J. Quant. Chem.* **110**, 2076 (2010).
- [143] V. Hornak, S. Ahuja, M. Eilers, J. A. Goncalves, M. Sheves, P. J. Reeves e S. O. Smith, *Mol. Biol.* **396**, 510, (2010).
- [144] T.L. Fonseca, M.A. Castro, C. Cunha e O.A.V. Amaral, *Synth. Met.* **123**,11 (2001); L.N. Oliveira, O.A.V. Amaral, M.A. Castro e T.L. Fonseca, *Chem. Phys.* **289**, 221 (2003); G. Colherinhas, T.L. Fonseca e M.A. Castro, *Chem. Phys. Lett.* **503**, 191 (2011).
- [145] S. Ahuja, E. Crocker, M. Eilers, V. Hornak, A. Hirshfeld, M. Ziliox, N. Syrett, P. J. Reeves, H. G. Khorana, M. Sheves e S. O. Smit, *J. Biol. Chem.* **284**, 10190, (2009).
- [146] A. V. Struts, G. F. J. Salgado, K. Tanaka, S. Krane, K. Nakanishi e M. F. Brown, *J. Mol. Biol.* **372**, 50, (2007).
- [147] M. F. Brown, G. F. J. Salgado e A. V. Struts. *Biophys. Acta* 1798, 177, (2010).
- [148] M. F. Brown, M. P. Heyn, C. Job, S. Kim, S. Moltke, K. Nakanishi, A. A. Nevzorov, A.V. Struts, G. F. J. Salgado e I. Wallat, *Biophys. Acta* **1768**, 2979, (2007).
- [149] M. Etzkorn, K. Seidel, L. Li, S. Martell, M. Geyer, M. Engelhard e M. Baldus, *Structure* **18**, 293 (2010).
- [150] G. Colherinhas, T. L. Fonseca, H. C. Georg e M. A. Castro, *Int. J. Quant. Chem.* **111**, 1616 (2011).
- [151] E. E. Fileti, H. C. Georg, K. Coutinhob e Sylvio Canuto, *J. Braz. Chem. Soc.* **18**, No. 1, 74 (2007).
- [152] A. G. Bezerra Jr., A. S. L. Gomes, D. A. da Silva-Filho, L. H. Acioli, Cid B. de Araújo e C. P. de Melo, *J. Chem. Phys.* **111**, 11 (1999).
- [153] A. G. Bezerra Jr., A. S. L. Gomes, Celso P. de Melo, Cid B. de Araújo, *Chem. Phys. Lett.* **276**, 445 (1997).

- [154] S. Ghosh, A. S. Ranjini, R. Pandey e P. K. Das, *Chem. Phys. Lett.* **474**, 307 (2009).
- [155] O. Bismuth, N. Friedman, M. Sheves, e S. Ruhman, *Chem. Phys.* **341**, 267 (2007).
- [156] S. Yamaguchi, e T. Tahara, *Chem. Phys. Lett.* **376**, 237 (2003).
- [157] U. F. Röhrig, L. Guidoni e U. Rothlisberger, *ChemPhysChem* **6**, 1836 (2005).
- [158] R. R. Zaari, e S. Y. Y. Wong, *Chem. Phys. Lett.* **469**, 224 (2009).
- [159] A. Muñoz-Losa, I. F. Galván, M. A. Aguilar e M. E. Martín, *J. Phys. Chem. B* **112**, 8815 (2008).
- [160] E. Schmälzlin, K. Meerholz, S. Stadler, C. Bräuchle, H. Patzelt e D. Oesterhelt, *Chem. Phys. Lett.* **280**, 551 (1997).
- [161] A.-R. Viguera, M. J. Villa e F. M. Goñi, *J. Biol. Chem.* **265**, 2527 (1989).
- [162] M. J. G. Peach, P. Benfield, T. Helgaker e D. J. Tozer, *J. Chem. Phys.* **128**, 044118 (2008).
- [163] P.-W. Liu, K. Zhao e G.-C. Han, *Chem. Phys. Lett.* **514**, 226 (2011).
- [164] M. G. Vivas, D. L. Silva, L. de Boni, R. Zalesny, W. Bartkowiak e C. R. Mendonça, *J. Appl. Phys.* **109**, 103529 (2011).