



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS



ESTUDO *IN SILICO* DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS E VIBRACIONAIS DA URUNDEUVINA A

ALLAN DA SILVA MAIA

Mossoró, RN
2022

ALLAN DA SILVA MAIA

**ESTUDO *IN SILICO* DAS PROPRIEDADES
ESTRUTURAIS E VIBRACIONAIS DA
URUNDEUVINA A**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPgCEM) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador(a): Prof. Dr Roner Ferreira da Costa,

Co-orientador(a): Profa Dra Eveline Matias Bezerra

Mossoró, RN

2022

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M217e Maia, Allan da Silva.
ESTUDO IN SILICO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS
E VIBRACIONAIS DA URUNDEUVINA A / Allan da Silva
Maia. - 2022.
101 f. : il.

Orientador: Roner Ferreira da Costa.
Coorientador: Eveline Matias Bezerra.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
Ciência e Engenharia de Materiais, 2022.

1. Plantas medicinais. 2. Urundeuvin A. 3.
propriedades estruturais. 4. simulações
computacionais. 5. DFT. I. Costa, Roner Ferreira
da, orient. II. Bezerra, Eveline Matias, co-
orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

ALLAN DA SILVA MAIA

**ESTUDO *IN SÍLICO* DAS PROPRIEDADES
ESTRUTURAIS E VIBRACIONAIS DA
URUNDEUVINA A**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPgCEM) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Aprovada em 14 de setembro de 2022 pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Dr. Roner Ferreira da Costa (orientador)
Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA

Prof. Dra. Eveline Matias Bezerra (co-orientadora)
Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA

Prof. Dr. José Júnior Alves da Silva
Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA

Prof. Dr. Adriano Erique de Oliveira Lima
Instituto Federal do Ceará, IFCE

Agradecimentos

Ao Professor Roner Ferreira da Costa e a Professora Eveline Matias Bezerra pela confiança e pelo incentivo fornecido, além de não medirem esforços para disponibilizar todos os meios possíveis e impossíveis para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia dos Materiais – PPgCEM, bem como a Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA.

A todos os professores do PPgCEM, pelas contribuições durante minha formação em Mestre em Ciência e Engenharia dos Materiais.

A todos os colegas que fazem parte do laboratório de Modelagem Molecular, bem como todos os colegas do PPgCEM.

A todos os colegas do Instituto Federal do Ceará – IFCE campus Tabuleiro do Norte, pela convivência, ajuda e conselhos.

A minha família, pelo apoio para concretizar esta etapa, em especial a minha mãe por ser um exemplo de mulher trabalhadora.

A Universidade Federal Rural do Semi-Árido pelos servidores sempre a nossa disposição, pelos laboratórios e toda estrutura de pesquisa na área de modelagem molecular.

Resumo

O emprego de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. O uso de plantas medicinais, plantas com atividade farmacológica, é a base da medicina popular no semiárido nordestino, pois o acesso ao cuidado de saúde formal é limitado. A indústria moderna utiliza-se dos produtos naturais para diversos fins, desde alimentício, cosmético até farmacêutico. Muitas vezes a indústria está interessada na biossíntese de determinados compostos naturalmente disponíveis, sendo que certas propriedades físico-químicas não estão reportadas. Uma dessas biomoléculas são as Chalconas diméricas. Chalconas são substâncias de grande interesse químico-farmacológico e tem recebido grande atenção, sobretudo, em razão da sua estrutura relativamente simples e da diversidade de atividades farmacológicas relatadas em diversos estudos. Dentre as várias chalconas existentes, podemos destacar as presentes na *Miracrodruon urudeuva* (aroeira-do-sertão), pois reúne um conjunto de moléculas (urundevina A, B e C), com comprovado potencial terapêutico. Neste trabalho, fez-se um estudo *in silico* das propriedades estruturais e vibracionais da urundevina A, no âmbito da teoria do funcional da densidade (DFT). Para verificar o grau de ionização da molécula em pH a fim de analisar seu comportamento em pH fisiológico, foi realizado estudo de especiação. As micro espécies resultantes foram tratadas previamente através da minimização de energia clássica pelo campo de força MM2 para corrigir as distorções moleculares e posições relativas entre os átomos. Em seguida, foram realizados os cálculos quânticos computacionais para obter estruturas otimizadas, propriedades moleculares e vibracionais das estruturas convergidas de menor energia. Os resultados indicaram a existência de seis estruturas, das quais foram obtidos dados acerca

de suas características geométricas e que mostram a relação entre grau de desprotonação com o aumento do comprimento das ligações e modificação dos ângulos das estruturas. Os espectros infravermelhos e Raman obtidos sugerem que a desprotonação também influi sobre as características eletrônicas e energética das estruturas, além de revelar informações moleculares sobre as estruturas. Estes resultados servirão de base para estudos subsequentes sobre as propriedades eletrônicas e sua relação estrutura-atividade de sua ação biológica.

Palavras-chave: Plantas medicinais, Urundeuvinha, propriedades estruturais, simulações computacionais.

Abstract

The use of medicinal plants to treatment purposes, cure and prevent diseases is one of the oldest forms of medicinal practice of mankind. The use of medicinal plants, plants with pharmacological activity, is the basis of popular medicine in the semi-arid northeastern region, because access to formal health care is limited. Modern industry uses natural products for various purposes, from food, cosmetics to pharmaceuticals. Often the industry is interested in the biosynthesis of certain naturally available compounds, and certain physicochemical properties are not reported. One such biomolecule is the dimeric chalcones. Chalcones are substances of considerable chemical-pharmacological interest and have received great attention, mainly because of their relatively simple structure and the diversity of pharmacological activities reported in several studies. Among the various existing chalcones, we can highlight those present in *Miracrodruon urudeuva* (aroeira-do-sertão), because it brings together a set of molecules (urundeuvin A, B and C), with proven therapeutic potential. In this work, conducted a *in silico* study of the structural and vibrational properties of urundeuvin A, within the framework of density functional theory (DFT). To verify the degree of ionization of the molecule at pH in order to analyze its behavior at physiological pH, speciation study was performed. The resulting micro species were previously treated by classical energy minimization by the MM2 force field to correct for molecular distortions and relative positions between the atoms. Then, computational quantum calculations were performed to obtain optimized structures, molecular and vibrational properties of the lower energy converged structures. The results indicated the existence of six structures, from which data were obtained about their geometric characteristics and showing the relationship between degree of deprotonation with increasing

bond lengths and modification of the angles of the structures. The infrared and Raman spectra obtained suggest that deprotonation also influences the electronic and energetic characteristics of the structures, in addition to revealing molecular information about the structures. These results will serve as a basis for subsequent studies on the electronic properties and their structure-activity relationship of their biological action.

Keywords: Medicinal plants, Urundevina, structural properties, computer simulations.

Sumário

Sumário	i
Lista de Figuras	iii
Lista de Tabelas	v
1 Introdução	1
1.1 Plantas Medicinais	1
1.2 Fármacos e a Modelagem Molecular	6
1.3 Aroeira-do-Sertão	11
1.4 Chalconas	16
Lista de Símbolos e Abreviaturas	1
2 Metodologia	19
2.1 Desenho da estrutura molecular e determinação estudo especiação <i>in sí-</i> <i>lico</i> do estado de protonação	19
2.2 Preparação de Entradas através de otimização da geometria	21
2.3 Cálculos quânticos computacionais	22
3 Resultados e Discussão	25
3.1 Especiação <i>in sílico</i> do estado de protonação	25
3.2 Propriedades Estruturais	30
3.3 Superfícies de potencial eletrostático	36

3.4 Espectros vibracionais teóricos	39
4 Conclusão	57
Referências bibliográficas	59
A ANEXOS	66
A.1 TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT)	66
B ANEXOS	72

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Representação esquemática dos métodos de modelagem molecular.	10
Figura 1.2 – Distribuição geográfica de <i>Myracrodruon urundeuva</i> na América do Sul.	12
Figura 1.3 – Fotografias digitais de aroeira-do-sertão em seu habitat natural, na época de estiagem, período de frutificação (A) e durante o período chuvoso, estágio vegetativo (B).	13
Figura 1.4 – Representação químicas das chalconas diméricas urundeuquina A (1); B (2) e C (3) presentes em <i>Myracrodruon urundeuva</i> conforme [1].	18
Figura 3.1 – Estrutura molecular da <i>Urundeuquina A</i> com valores de constante de ionização ácida.	26
Figura 3.2 – Diagrama de distribuição de espécies α (%).	27
Figura 3.3 – Estruturas predominantes obtidas pelo estudo de especiação do estado de protonação.	29
Figura 3.4 – Estruturas tridimensionais obtidas após otimização da geometria.	31
Figura 3.5 – Comprimento das ligações C – C das estruturas.	33
Figura 3.6 – Comprimento das ligações C – O das estruturas.	34
Figura 3.7 – Superfícies de potencial eletrostático obtidas de todas as estruturas.	38

Figura 3.8 – Espectro de absorção IR nas frequências entre 0 e 4000 cm^{-1}	
das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT	41
Figura 3.9 – Espectro de absorção IR nas frequências entre 0 e 2000 cm^{-1}	
das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT	43
Figura 3.10 – Espectro de absorção IR nas frequências entre 2600 e 4000	
cm^{-1} das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT	45
Figura 3.11 – Espectro Raman nas frequências entre 0 e 4000 cm^{-1} das es-	
truturas otimizada obtido através de cálculos DFT	50
Figura 3.12 – Espectro Raman nas frequências entre 0 à 2000 cm^{-1} das es-	
truturas otimizada obtido através de cálculos DFT	52
Figura 3.13 – Espectro Raman nas frequências entre 2600 à 4000 cm^{-1} das	
estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT	54

Lista de Tabelas

Tabela 3.1 – Valores de Energia e momento dipolo (μ) das estruturas otimizadas por DFT	35
Tabela 3.2 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD01	44
Tabela 3.3 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD03	46
Tabela 3.4 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD011	46
Tabela 3.5 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD069	47
Tabela 3.6 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD070	48
Tabela 3.7 – Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD072	49
Tabela B.1 – Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.	72
Tabela B.1 – (<i>Continuação</i>) Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.	73
Tabela B.1 – (<i>Continuação</i>) Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.	74
Tabela B.2 – Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das micro espécies.	74
Tabela B.2 – (<i>Continuação</i>) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das micro espécies.	75
Tabela B.2 – (<i>Continuação</i>) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das micro espécies.	76

Tabela B.2 – (Continuação) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das microespécies.	77
Tabela B.3 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.	77
Tabela B.3 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.	78
Tabela B.3 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.	79
Tabela B.3 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.	80
Tabela B.3 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.	81
Tabela B.4 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.	81
Tabela B.4 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.	82
Tabela B.4 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.	83

Tabela B.4 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD03.	84
Tabela B.4 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD03.	85
Tabela B.5 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR	
($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados	
da estrutura CD11.	85
Tabela B.5 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD11.	86
Tabela B.5 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD11.	87
Tabela B.5 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD11.	88
Tabela B.5 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD11.	89
Tabela B.6 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR	
($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados	
da estrutura CD69.	90
Tabela B.6 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD69.	91

Tabela B.6 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD69.	92
Tabela B.6 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD69.	93
Tabela B.7 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR	
($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados	
da estrutura CD70.	93
Tabela B.7 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD70.	94
Tabela B.7 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD70.	95
Tabela B.7 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD70.	96
Tabela B.7 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD70.	97
Tabela B.8 – Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR	
($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados	
da estrutura CD72.	97
Tabela B.8 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD72.	98

Tabela B.8 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD72.	99
Tabela B.8 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD72.	100
Tabela B.8 – (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), in-	
tensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos	
associados da estrutura CD72.	101

Capítulo 1

Introdução

1.1 Plantas Medicinais

Plantas medicinais são aquelas que possuem tradição de uso em uma população ou comunidade e que são capazes de prevenir, aliviar ou curar enfermidades [2]. Também podem ser definidas como todo e qualquer vegetal que possui substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos, em um ou mais órgãos, bem como sejam precursores de fármacos semissintéticos [3].

O emprego de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde [3]. A utilização de plantas medicinais tem recebido incentivos da Organização Mundial de Saúde, mediante a Resolução WHA 31.33 (1978) e 40.33 (1987), que reafirmam a importância das plantas medicinais nos cuidados com a saúde, recomendando entre outros aspectos a criação de programas globais para a identificação, validação, preparação, cultivo e conservação das plantas medicinais utilizadas na medicina tradicional, bem como assegurar o controle de qualidade dos fitoterápicos [4].

A origem do conhecimento do homem sobre as virtudes das plantas confunde-se com

sua própria história. Certamente surgiu, à medida que tentava suprir suas necessidades básicas, através das casualidades, tentativas e observações, conjunto de fatores que constituem o empirismo [5]. Os povos utilizaram em seu trato diário plantas e verificaram, pela experiência, por meio da observação que suas enfermidades eram curadas ou tinham seus efeitos minimizados e isso fez com que acumulassem conhecimento empírico que foi passado as gerações seguintes.

Durante milênios, o homem empiricamente aprofundou seus conhecimentos a fim de melhoria das condições de alimentação e cura de suas enfermidades, demonstrando uma estreita interrelação entre o uso das plantas e sua evolução [6]. Remotas civilizações primitivas se aperceberam da existência, ao lado das plantas comestíveis, de outras dotadas de maior ou menor toxicidade que, ao serem experimentadas no combate às doenças, revelaram, embora empiricamente, o seu potencial curativo. Toda essa informação foi sendo, de início, transmitida oralmente às gerações posteriores e depois, com o aparecimento da escrita, passou a ser compilada e guardada como um tesouro precioso [7] [8]. O acúmulo destas informações pelos homens primitivos propiciou o nascimento de uma cultura da arte de curar, que se tornou a base para o nascimento da medicina [9].

Os primeiros relatos do uso das plantas medicinais datam de 2.600 a.C. tais espécies utilizadas na Mesopotâmia ainda são mencionadas pelas sociedades atuais para tosse, febre e inflamação [10]. Inúmeros documentos marcam a evolução histórica do uso medicinal das plantas, com destaque à primeira referência escrita encontrada na obra chinesa Pen Tsao (2800 A.C) e as obras gregas deixadas por Hipócrates, Dioscórides e Galeno, entre outros [11] [12].

O egiptólogo alemão Yorg Ebers, no final do século XIX, ocasionalmente teve acesso a um longo papiro datado de aproximadamente 1500 a.C., que após tradução passou para a história como “*Papiro de Ebers*”, um dos mais importantes documentos da cultura médica. O Papiro inicia com a audaciosa frase “Aqui começa o livro da produção dos remédios para todas as partes do corpo humano ...” [5].

Conhecimentos essenciais em diversas áreas do desenvolvimento das sociedades foram perdidos no decorrer da história das civilizações modernas, principalmente devido as inúmeras guerras e invasões, greco-romanas, mongóis e colonizações europeias que impuseram aos povos locais seus costumes, cultura e crenças.

De acordo com [13], as utilidades das plantas são resultantes de uma série de influências culturais, como a dos colonizadores europeus, indígenas e africanos. No Brasil, o uso destas plantas teve início a partir dos conhecimentos indígenas, dos escravos e imigrantes, se restringindo principalmente às áreas rurais. Com o passar do tempo grande parte da população urbana passou a utilizá-la, praticamente mais de 50% da população faz uso de plantas medicinais como forma terapêutica complementar [9].

Esse conhecimento dos índios, dos africanos e de seus descendentes está desaparecendo em decorrência da imposição de hábitos culturais importados de outros países, havendo um risco iminente de se perder essa importante memória cultural. Daí o interesse da indústria farmacêutica e de pesquisadores em se concentrar na busca de novos compostos extraídos das plantas, conscientes da importância das informações obtidas das práticas tradicionais [5].

No Brasil, o aumento do consumo de fitoterápicos está relacionado à diversos fatores, entre eles: o alto custo dos medicamentos industrializados, a falta de acesso da população à assistência médica e farmacêutica, a crise econômica e à tendência dos consumidores em utilizar produtos de origem natural [12]. Em torno de 20% da população brasileira é responsável pelo consumo de 63% de medicamentos industrializados, o restante encontra nos produtos de origem natural, especialmente as plantas medicinais, a única fonte de recursos terapêuticos [14].

São consideradas cinco regiões em abundância de espécies medicinais: Floresta Amazônica, Mata Atlântica, Pantanal Mato-grossense, Cerrado e Caatinga. Algumas dessas regiões possuem plantas medicinais indicadas popularmente, das quais ainda não foram realizados estudo químico, farmacológico ou toxicológico [5]. Sendo um dos maiores

detentores de biodiversidade do planeta, segundo dados oficiais, com mais de 46 mil espécimes vegetais conhecidas.

Diante desta rica diversidade de espécies, acredita-se que ao menos metade possa apresentar algum efeito terapêutico, contudo, paradoxalmente, menos de 1% foram submetidas a estudos adequados. Algumas dessas regiões possuem plantas medicinais indicadas popularmente, das quais ainda não foram realizados estudo químico, farmacológico ou toxicológico [12] [5].

O uso de plantas medicinais, plantas com atividade farmacológica, é a base da medicina popular no semiárido nordestino pois o acesso ao cuidado de saúde formal é limitado. O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos, sendo que o uso de plantas no tratamento de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana [15].

Na Região Nordeste do Brasil, a utilização de plantas medicinais como prática terapêutica está disseminada nas famílias, incorporando, por vezes, simpatias e oração, num misto de credence e fé, herança dos pajés e dos jesuítas [16] [8]. Encontram-se os “*prescritores populares*”, personagens bastante conhecidos da cultura nordestina, os quais as populações normalmente de baixa renda têm como fonte de consulta para seus males. São figuras marcantes, com espaço garantido em mercados públicos e em feiras livres, orientando o uso e o preparo das plantas para curar as mais diversas doenças [17].

Deste modo, o resgate do “*saber popular*”, mesmo em comunidades que não são consideradas tradicionais, como indígenas, quilombolas, entre outras, mas rurais, contribui de forma significativa para a pesquisa no campo da fitoterapia, uma vez que o conhecimento da comunidade abre caminhos para pesquisas de determinadas plantas, que popularmente são conhecidas por possuírem propriedades medicinais e contribui para a obtenção de dados sobre a tradição de determinados grupos [6].

Os aspectos mercadológicos quanto aos princípios ativos e matérias-primas medicamentosas de origem vegetal são ainda um tanto imprecisos, observando-se dados muito

discrepantes. Afirma-se, por exemplo, que o mercado mundial de drogas vegetais movimenta cifras de ordem de US\$ 12,4 bilhões/ano, cabendo à Europa 50% desse mercado. Indica-se, também, que os fitoterápicos e os produtos naturais respondem por 25% do receituário médico nos países desenvolvidos e 80% naqueles em vias de desenvolvimento. Estima-se, por outro lado, que o mercado mundial de produtos farmacêuticos movimenta cerca de US\$ 320 bilhões/ano, dos quais aproximadamente US\$ 20 bilhões tem origem em princípios ativos vegetais [13].

Atualmente, a fitoterapia é atribuída a medicamentos originados exclusivamente de material botânico integral ou seus extratos usados com o propósito de tratamento médico [18]. Consequentemente, a utilização de fitoterápicos tem tido uma relevância socioeconômica muito grande na qualidade de vida das comunidades de baixa renda dada a sua alta disponibilidade, baixa toxicidade, reduzido risco de efeitos colaterais e baixos custos e/ou sem ônus comparados aos medicamentos alopáticos [6].

A bioprospecção para produção de medicamentos a partir de plantas medicinais apresenta-se como uma alternativa que concilia desenvolvimento econômico e conservação da biodiversidade [19]. De acordo com [15], as pesquisas com plantas medicinais envolvem investigações da medicina tradicional e popular (etnobotânica); isolamento, purificação e caracterização de princípios ativos (química orgânica: fitoquímica); investigação farmacológica de extratos e dos constituintes químicos isolados (farmacologia); transformação química de princípios ativos (química orgânica e sintética); estudo da relação estrutura/atividade e dos mecanismos de ação dos princípios ativos (química medicinal e farmacológica) e finalmente a operação de formulações.

As empresas internacionais não esperam “descobrir” novos compostos de uso terapêutico a partir de plantas medicinais, ainda que isto tenha uma pequena chance de ocorrer. Elas procuram, na verdade, modelos na natureza (*templates*) que lhes permitam utilizar como ponto de partida para o desenho de drogas [20]. Dentro do contexto das pesquisas de fitoterápicos, o uso popular pode nos indicar espécies potencialmente im-

portantes, porém, faz-se necessário, em uma segunda etapa, a identificação das espécies que tenham comprovada ação farmacológica e/ou substâncias biologicamente ativas [21].

1.2 Fármacos e a Modelagem Molecular

O longo percurso que envolve o desenvolvimento de novos fármacos é oneroso e requer extenso período de investigação e eventualmente são bem-sucedido. Período que exige sínteses de compostos e seus análogos, estruturalmente relacionados a um composto protótipo, e a realização de sucessivos testes de atividade biológica. A maioria das falhas ocorre na fase pré-clínica, onde a maior parte do recurso e tempo já foram desperdiçados.

O processo de descoberta de novos fármacos é um grande desafio para a indústria farmacêutica moderna. Os altos investimentos na área de pesquisa e desenvolvimento (*P&D*) contrastam com o número de novos medicamentos que chegaram à terapêutica nos últimos anos. Considerando-se o expressivo número de alvos biológicos (proteínas alvo) promissores para o planejamento de fármacos, as técnicas de computação avançada de triagem virtual ocupam papel de destaque entre as estratégias modernas exploradas na identificação de novas substâncias bioativas [20].

As teorias desenvolvidas para explicar a atividade farmacológica das drogas sustentam-se, numa primeira aproximação, no paradigma da "*chave-fechadura*". Neste modelo, as "*fechaduras*" ou receptores celulares são biomacromoléculas de extrema sensibilidade, responsáveis pelo reconhecimento molecular de espécies endógenas e exógenas capazes de apresentar atividade biológica. Estes receptores interagem reversivelmente, em geral, com as moléculas bioativas (mediadores celulares endógenos e fármacos), consideradas neste modelo como as "*chaves*". Os complexos formados entre as moléculas bioativas e os receptores provocam as respostas biológicas e dependem de um mecanismo de reconhecimento molecular que determina a seletividade dos bioreceptores. O padrão de

seletividade é a expressão do reconhecimento à nível molecular de apenas uma substância dentre os inúmeros compostos estruturalmente relacionados disponíveis na biofase [22].

Assim, para minimizar tempo e custos, inovações científicas e tecnológicas que combinam conhecimentos multidisciplinares de informática, biotecnologia, química e biologia surgem como ferramentas que auxiliam no planejamento de novos fármacos. O planejamento de fármacos auxiliado por computador (“*Computer Aided Drug Design*” - CADD) é uma dessas evoluções tecnológicas promissoras [23]. Visto que a modelagem molecular possibilita a construção, visualização, manipulação e estocagem de modelos moleculares tridimensionais, incluindo também análise conformacional, cálculos de propriedades estéricas, eletrônicas, físicas entre outras [24].

Tem sido ferramentas indispensáveis na modelagem molecular no que são chamados de “*estudos in silico*” para determinar o comportamento individual dos sistemas atômicos e moleculares, além de permitir ao pesquisador realizar mudanças de configuração e conformação dos sistemas [25].

A modelagem molecular (MM), segundo a IUPAC, é a investigação das estruturas e das propriedades moleculares pelo uso de química computacional e técnicas de visualização gráfica, visando fornecer uma representação tridimensional, sob um dado conjunto de circunstâncias. Ela compreende um número de ferramentas e métodos computacionais e teóricos que tem como objetivo entender e prever o comportamento de sistemas reais, sendo usada para descrever e prever estruturas moleculares, propriedades do estado de transição e equilíbrio de reações, propriedades termodinâmicas, entre outras. Estes métodos abrangem estudos de minimização de energia de moléculas, análise conformacional, simulações de dinâmica molecular entre outros, sendo aplicáveis desde átomos isolados a biomacromoléculas [26].

O grande desenvolvimento da modelagem molecular deveu-se em grande parte ao avanço dos recursos computacionais em termos de *hardware* (velocidade de cálculo) e

software (programas de modelagem molecular). No passado, a utilização desta técnica era restrita a um seleto grupo de pessoas que desenvolviam os seus próprios programas de modelagem molecular. Atualmente, não é mais necessário ao usuário (modelista) compor o seu próprio programa em virtude deles poderem ser obtidos através de grandes companhias e de laboratórios acadêmicos [27].

Atualmente, os sistemas de Modelagem Molecular estão munidos de poderosas ferramentas para construção, visualização, análise e armazenamento de modelos de sistemas moleculares complexos que auxiliam na interpretação das relações entre a estrutura e a atividade biológica. A Modelagem Molecular pode ser aplicada ao planejamento de fármacos de modo direto ou indireto. Indiretamente, quando não se dispõe da estrutura do receptor, na tentativa de se obter parâmetros eletrônicos e estéricos que elucidem as relações estrutura-atividade biológica. Diretamente, quando se conhece a estrutura tridimensional do alvo biológico, na tentativa de compreender as interações dos complexos ligante-receptor. Ambos os modos tentam otimizar o encaixe da molécula com o receptor. A Modelagem Molecular e suas representações gráficas permitem explorar aspectos tridimensionais de reconhecimento molecular e gerar hipóteses que levam ao planejamento e síntese de novos ligantes [28].

Permite a obtenção de informações como as propriedades específicas de um composto que podem influenciar na interação com seu receptor, como por exemplo, o mapa de potencial eletrostático, a densidade eletrônica e as energias dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO. Sendo uma ferramenta indispensável não somente no processo de planejamento, mas também na otimização de protótipos já existentes [22].

A maioria dos programas de modelagem molecular é capaz de desenhar a estrutura molecular e realizar os cálculos de otimização geométrica e estudos de análise conformacional. Os arquivos de saída destes cálculos podem ser utilizados como arquivos de entrada para outros programas. Desta forma, a primeira etapa em estudos de modelagem molecular é desenhar a estrutura da molécula. Em seguida, a molécula é otimizada obje-

ativando encontrar parâmetros geométricos tais como comprimentos e ângulos de ligação que estejam próximos aos valores determinados experimentalmente.

O estudo de análise conformacional permite determinar as conformações de mínimo de energia (confôrmeros). Estes confôrmeros indicam como os grupamentos funcionais estão orientados e, portanto, revelam aspectos relevantes de como a molécula pode interagir com um receptor específico, considerando que a conformação mais estável deve estar em maior número durante o processo de interação com o receptor. Entretanto, devemos ressaltar que não existe uma relação entre a conformação mais estável e a conformação bioativa, pois a primeira pode sofrer mudanças na sua conformação original no momento em que se aproxima do sítio receptor [27].

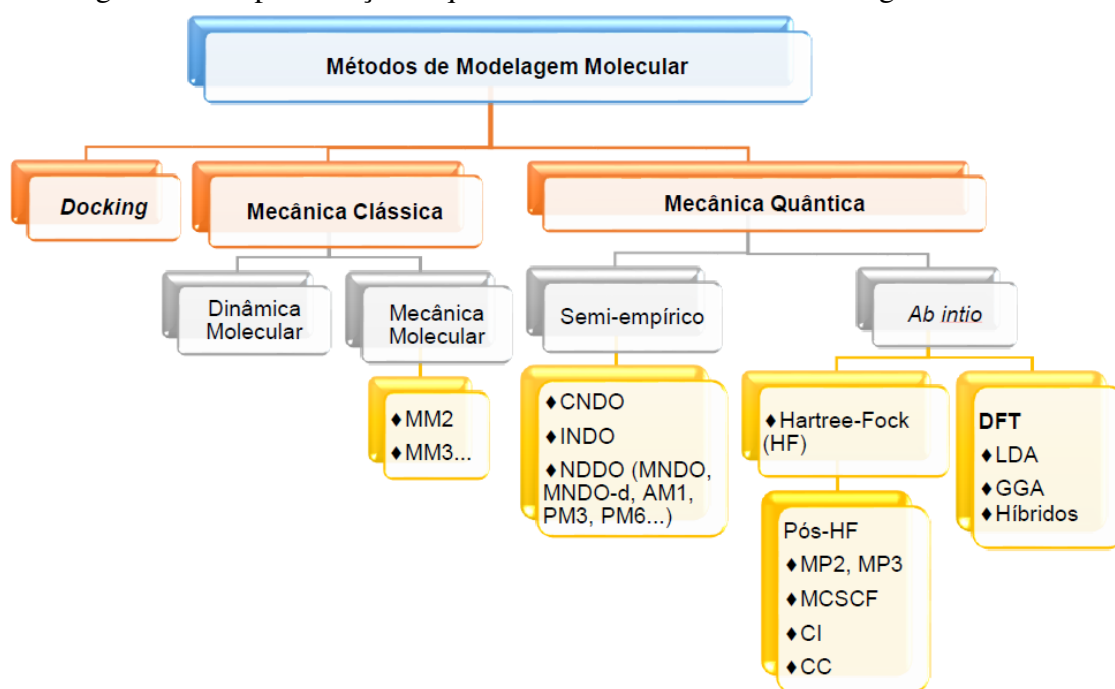
A disponibilidade de programas computacionais de química e os bancos de dados em rede são, atualmente, ferramentas fundamentais para a descoberta e planejamento de fármacos. Estas informações permitem uma análise rápida da atividade biológica versus propriedades físico-químicas de uma série de moléculas de interesse. Novos agentes terapêuticos podem ser desenvolvidos pela análise de dados teóricos de estrutura-atividade de forma tridimensional, obtidos por técnicas recentes de modelagem molecular [29].

Tendo potencial de planejar teoricamente novas moléculas que satisfaçam as propriedades eletrônicas e estruturais para um perfeito encaixe no sítio receptor [27], podendo ser realizado a partir da identificação de compostos com elevado potencial para a atividade através dos bancos de dados disponíveis de compostos químicos ou através de um novo fármaco que tenha estrutura química semelhante, construindo ligantes totalmente inéditos para os sítios de ligação na biomolécula alvo. Sendo uma ferramenta indispensável não somente no processo de planejamento, mas também na otimização de protótipos já existentes [30].

Os métodos de cálculo usados na modelagem molecular podem ser clássicos, como a mecânica molecular (MM), ou quânticos, como os métodos *ab initio* e semiempíricos, (ver Figura 1.1) para uma descrição mais completa ver Apêndice A. Em geral, a escolha

do método a ser utilizado está fortemente relacionada com o conjunto de propriedades que se deseja obter, geometria, o número de átomos que compõem o modelo utilizado para representar o sistema a ser estudado, ligações envolvidas, precisão desejada e a capacidade computacional disponível.

Figura 1.1: Representação esquemática dos métodos de modelagem molecular.



Fonte: [30]

Simulações mais precisas de sistemas atômicos e moleculares geralmente envolve a aplicação de Mecânica Quântica. No entanto, as técnicas de Mecânica Quântica são computacionalmente caras e geralmente são aplicadas a sistemas ou moléculas que contenham entre 10 e 200 átomos [30].

As potencialidades de uso das plantas medicinais encontram-se longe de estarem esgotadas. A tarefa de desenvolver, a partir de plantas medicinais, produtos com constância de composição e propriedades terapêuticas reproduzíveis, como se exige dos demais medicamentos é, portanto, uma tarefa que apresenta problemas diferenciados daqueles que caracterizam a busca de protótipos para novos fármacos. Desta forma, é necessário um esforço conjunto entre botânicos, químicos, fisiologistas, toxicologistas e farmacologis-

tas, para validar o uso empírico de produtos vegetais pela população e livrar os países em desenvolvimento da dependência externa [14].

1.3 Aroeira-do-Sertão

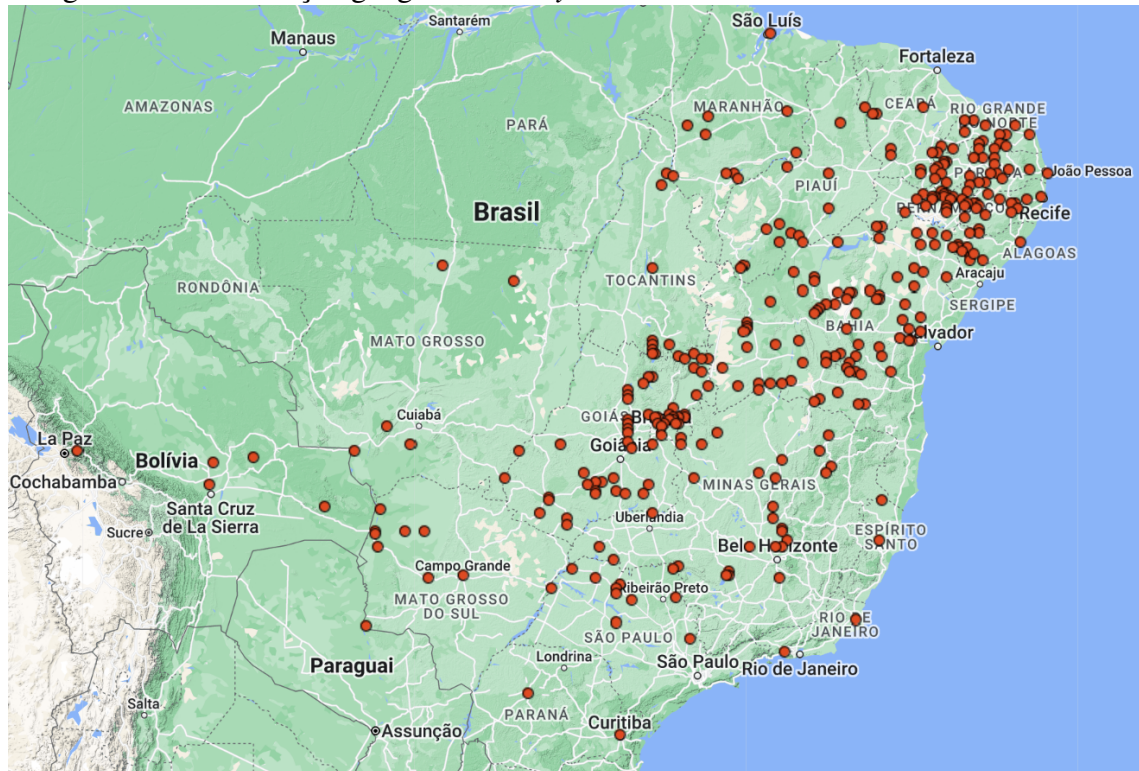
De acordo com [15], as pesquisas com plantas medicinais envolvem investigações da medicina tradicional e popular (etnobotânica); isolamento, purificação e caracterização de princípios ativos (química orgânica: fitoquímica); investigação farmacológica de extratos e dos constituintes químicos isolados (farmacologia); transformação química de princípios ativos (química orgânica e sintética); estudo da relação estrutura/atividade e dos mecanismos de ação dos princípios ativos (química medicinal e farmacológica) e finalmente a operação de formulações.

Dentro do contexto das pesquisas de fitoterápicos, o uso popular pode nos indicar espécies potencialmente importantes, porém, faz-se necessário, em uma segunda etapa, a identificação das espécies que tenham comprovada ação farmacológica e/ou substâncias biologicamente ativas, de maneira a justificar a ação de preservação de seu germoplasma [21].

Uma planta medicinal que tem sido estudada, de grande uso por populações ribeirinhas e indígenas, a *Astronium urundeuva* ou *Myracrodruon urundeuva*, mais conhecida como aroeira é uma árvore nativa da América do Sul, compreendendo cerca de 30 espécies [31] [21].

O gênero *Myracrodruon* foi descrito por Manoel Freire Allemão (Freire Allemão, 1862), baseado em *M. urundeuva* Engler em 1881, subordinou ao nível de secção do gênero *Astronium* Jacq. e desta data até o presente, com exceção de Barroso (1984), todos os autores respeitaram a junção efetuada por Engler. *Myracrodruon Freire Allemão* é um pequeno gênero da família *Anacardiaceae*, distribuídas restritamente à América do Sul, nativas no Brasil e presente em todo o nordeste brasileiro [8], como mostra a figura

1.2.

Figura 1.2: Distribuição geográfica de *Myracrodruon urundeuva* na América do Sul.

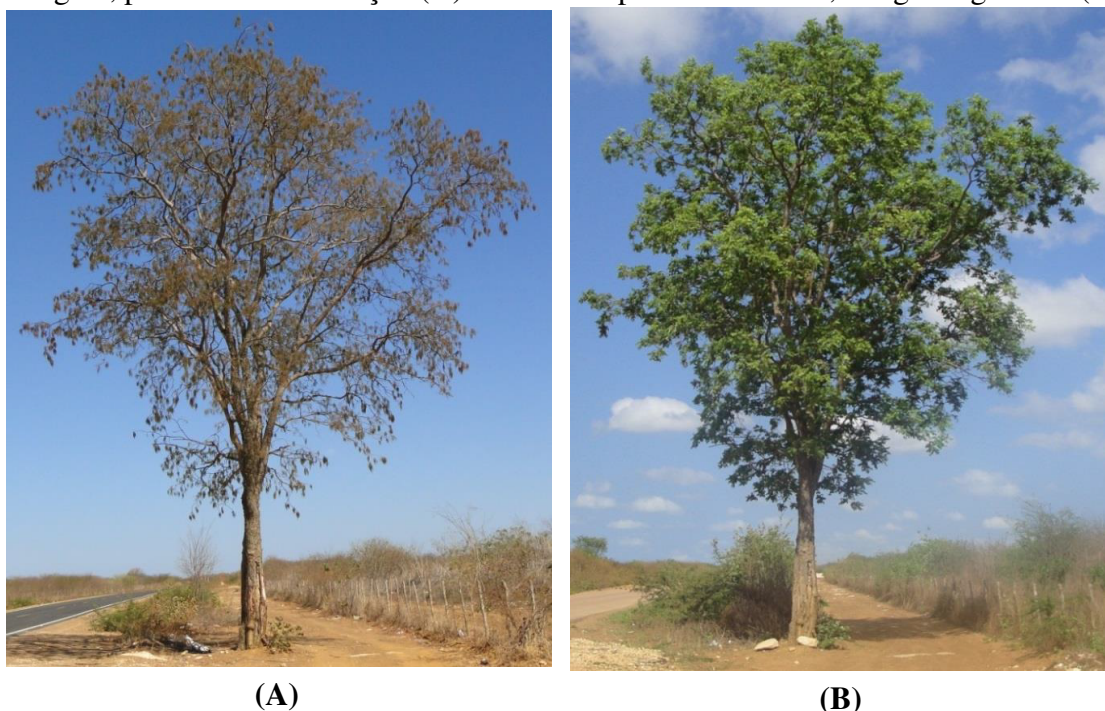
Fonte: [32]

De acordo com [33] é uma “árvore de tronco alto, linheiro, às vezes com mais de 1m de diâmetro, encimada por larga copa, formada de ramos flácidos. Madeira de cerne escuro, com veios claros, dura, difícil de ser lavrada, para construção civil, esteios, dormentes, moendas de engenho, vigamentos, postes, obras hidráulicas, quase imputrescível ao contato ao chão. Cascas balsâmicas e hemostáticas, usadas contra doenças das vias respiratórias, do aparelho urinário, nas hemoptises e metrorragias. Pelo seu elevado teor de taninos é aproveitada na indústria de curtume. A resina amarelo-clara, proveniente das lesões da casca, é medicamento de larga aplicação entre os sertanejos, como tônico e nos mesmos casos em que se usam as cascas. As folhas maduras passam por forrageiras”.

[33], diz que o nome aroeira é uma simplificação do vocábulo *araroeira*, que deriva de *arara*, com acréscimo da terminação *eira* (lugar), isto é, árvore da arara, por ser uma

planta em que de preferência essa ave pousa e vive. Esta planta também recebe o nome de *Urundeuva*, aroeira-preta, aroeira-do-campo, ou simplesmente aroeira [33]. *Myracrodruon urundeuva* pertence à família *Anacardiaceas*, que é representada por 76 gêneros e cerca de 600 espécies, encontradas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo. No Brasil ocorrem 14 gêneros e cerca de 45 espécies, encontradas principalmente no norte e nordeste. O gênero *Myracrodruon* é representado por 3 espécies: *Myracrodruon urundeuva*, *Myracrodruon concinnum* (Schott) Engl. e *Myracrodruon macrocalyx* Engl. [34]

Figura 1.3: Fotografias digitais de aroeira-do-sertão em seu habitat natural, na época de estiagem, período de frutificação (A) e durante o período chuvoso, estágio vegetativo (B).



Fonte: [1]

[31] fala que a aroeira-do-sertão é “uma das principais plantas da medicina tradicional nordestina”, conhecida pelo seu uso secular na forma de semicúpio (banho-de-assento) após o parto, em que se emprega o cozimento da entre casca. Esta mesma preparação é indicada também para o tratamento caseiro de afecções cutâneas e problemas do aparelho urinário e das vias respiratórias”.

Em todo o nordeste brasileiro a entrecasca seca da aroeira é comercializada em merca-

dos populares e feiras livres, como matéria prima para a produção de fitoterápicos (elixir e creme vaginal), cosméticos (sabonetes sólidos e líquidos, shampoos etc.) e construção civil [1]. Devido à exploração predatória como matéria prima para diversas finalidades, a aroeira-do-sertão foi colocada na lista do IBAMA das espécies da caatinga nordestina em risco de extinção [35]. [36] numa revisão dedicada à espécie, identificou condições de ameaça à sua conservação, devido ao uso econômico da madeira, extrativismo para fins medicinais e a perda e fragmentação de ambiente, destacando a insuficiência das medidas de conservação in situ para garantir a manutenção da espécie e sua variabilidade genética.

[37] Fez um levantamento de plantas do semi-árido do nordeste do Brasil. Os residentes dessa região indicam a aroeira-do-sertão como terapêutico para infecções em geral, dor de cabeça, dor de dente, antisséptico, inflamação em geral etc. Eles conseguiam os extratos da planta por meio do preparo das folhas, raízes, entrecasca e casca do tronco e galhos. Suas principais indicações são como: cicatrizante, anti-inflamatório adstringente, no trato de inflamações e feridas de origem em problemas ginecológicos, incluindo doença inflamatória pélvica, feridas infectadas e distúrbios relacionados à gravidez [8].

M. urundeuva é considerada como uma planta de madeira densa, elástica e resistente a microorganismos e cupins e, portanto, estudos foram realizados para avaliar sua atividade antimicrobiana contra bactérias e fungos que atacam plantas, incluindo madeiras. Nesse sentido, uma lectina isolada do cerne inibiu bactérias Gram-negativas e Gram-positivas e inibiu o crescimento de fungos fitopatogênicos, sendo mais eficaz do que o antifúngico Cercobina (um fungicida sistêmico reconhecido), corroborando o potencial antimicrobiano desta espécie. A literatura relata diversos trabalhos de atividade antifúngica, antibacteriana e termicida realizados com lectinas isoladas da casca e cerne do caule, e das folhas de *M. urundeuva* [1].

Nos trabalhos realizados por [38] os autores utilizaram um preparo de gel tópico feito com preparados da casca de *Myracrodruon Urundeuva* (aroeira) e o óleo da folha da *Lippia sidoides* (alecrim pimenta). O gel foi aplicado em ratos que tiveram doença peri-

odontal induzida. Nos animais tratados com o gel foi observado a redução da reabsorção óssea alveolar quando comparado com o grupo controle [21]. Além desses resultados, o estudo de [38] também mostrou que o gel apresentou efeito antimicrobiano. Os autores ainda destacaram a necessidade de se conhecer e pesquisar os efeitos clínicos desses compostos [38] [21].

Provavelmente a propriedade mais bem estudada do extrato de aroeira até o presente momento é o efeito antimicrobiano. Diversos trabalhos na literatura têm testado o extrato da aroeira na inibição do crescimento bacteriano. [39] constatou a capacidade de inibir o crescimento bacteriano do extrato vegetal aquoso e hidroalcoólico das folhas da aroeira-do-sertão.

[40] avaliou o extrato hidroalcoólico *in vitro* da aroeira-do-sertão e observou que esta apresentou atividade bactericida e bacteriostática sobre *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis* e *L. casei*, como também ação antifúngica sobre *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*. Além disso, verificou a capacidade da aroeira em inibir a síntese do glucano pela glicosiltransferase, por meio de sua ação antiaderente *in vitro*, semelhante à clorexidina 0,12% [21].

As plantas desenvolvem naturalmente, processos essenciais de biossíntese que são responsáveis pela formação, acúmulo e degradação de inúmeras substâncias orgânicas no interior das células que formam seus diversos tecidos. Embora o mesmo processo ocorra também com os organismos animais, são especialmente as de origem vegetal que têm encontrado emprego em diversas áreas das ciências aplicadas à alimentação e à saúde [41].

Tendo suas cascas como parte mais utilizada na medicina popular, diversos estudos químicos se concentraram na determinação dos seus componentes bioativos. Sendo encontrados, principalmente, Taninos e chalconas que possuem reconhecido efeito antioxidante, anti-inflamatório, analgésico e neuroprotetor [42]. As chalconas desempenham um papel fundamental na via Biossintética de flavonoides e estão presentes em diversos

produtos naturais, incluindo produtos dietéticos, como frutas, vegetais, especiarias e chás [43]. Os taninos são classificados como hidrolisáveis e condensados e alguns autores relataram o efeito anti-inflamatório dos taninos originários da casca do caule da aroeira-do-sertão, além de demonstrar efeito antiulcerativo em ratos [44].

As chalconas diméricas isoladas da entrecasca de *M. urundeuva* [45] [1], urundeuquina A, urundeuquina B, urundeuquina C e matosina, mostraram efeitos analgésicos e atividade anti-inflamatória em vários modelos experimentais de inflamação [46]. Além disso, de acordo com [14] a atividade farmacológica apresentada por uma fração enriquecida em chalconas diméricas, isolada da casca do caule de *M. urundeuva* apresentou ação neuroprotetora em células neuronais induzidas por 6-hidroxidopamina (6-OHDA), em células mesencefálicas de ratos [1]. A fração rica em chalconas diméricas também foi testada em modelos de conjuntivite alérgicas [47] e doenças periodontais [38], e apresentou atividade anti-inflamatória e antibacteriana.

1.4 Chalconas

Chalcona é um termo genérico atribuído a substâncias pertencentes à família dos flavonoides, que possuem em sua estrutura dois anéis aromáticos ligados por três carbonos de um sistema de cetona α , β - insaturada [48] [49].

Chalconas são precursores de flavonoides e estão bastante presentes na natureza, desde plantas rasteiras, pétalas de flores até plantas superiores. Nas plantas, as chalconas são convertidas em (2S)-flavanonas em uma reação estereoespecífica catalisada pela enzima chalcona isomerase. Esta estreita relação estrutural e biogenética entre chalconas e flavanonas explica por que muitas vezes ocorrem concomitantemente como produtos naturais [49].

Chalconas e seus derivados são substâncias de grande interesse químico-farmacológico e tem recebido uma grande atenção devido, sobretudo, a sua estrutura relativamente sim-

ples e a diversidade de atividades farmacológicas além de apresentar síntese relativamente fácil e, ainda, podem ser usadas como precursoras de vários compostos [50].

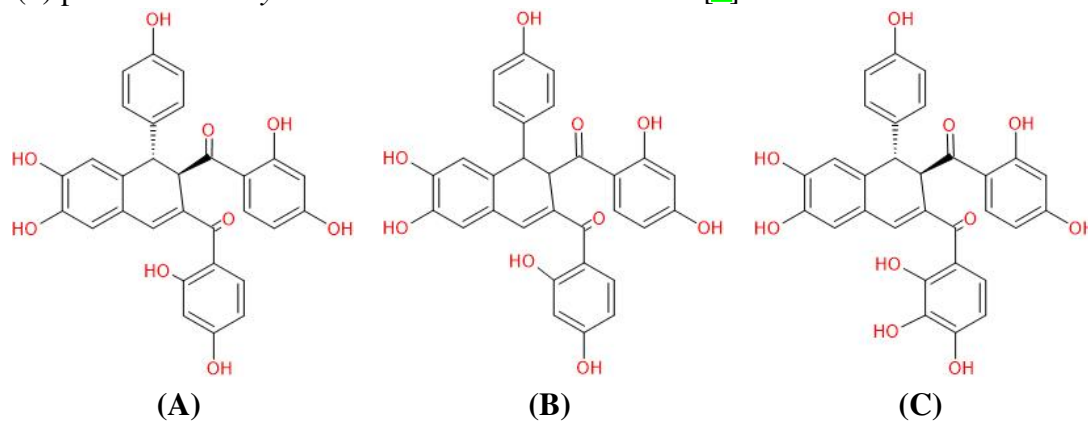
A atividade biológica das chalconas está provavelmente ligada à sua insaturação em conjugação com o grupo funcional carbonila, uma vez que a remoção deste grupo as torna inativa. Quimicamente, as chalconas podem existir nas formas *cis* e *trans* e podem ser facilmente ciclizadas a flavonoides por adição de Michael. Sua síntese é bem documentada na literatura, acontece através de uma condensação de Claisen-Schmidt sob condições homogêneas, na presença de ácido ou base [43]. Kostanek e Tambor [51] foram os primeiros a sintetizar uma série de produtos cromóforos naturais, compostos de uma ponte carbonila e α , β – insaturação, e os chamaram de chalconas. As chalconas naturais geralmente ocorrem na forma hidroxilada ou polihidroxilada, metoxilada, ou ainda uma mistura com hidroxilas e metoxilas [50] [52].

Foi relatado que as chalconas atraíram considerável interesse de pesquisa em várias áreas, com mais de 1300 publicações nos últimos anos. Os tópicos de pesquisa incluem o isolamento de novos derivados de chalconas, o desenvolvimento de novas metodologias sintéticas, a avaliação de propriedades biológicas e a exploração do mecanismo de ação, incluindo identificação de alvos.

Os diversos estudos científicos encontrados sobre as propriedades farmacológicas dos extratos de *Miracrodruon urundeuva*, asseveram a sua extensa utilização na medicina tradicional no tratamento de doenças ginecológicas, lesões cutâneas e mucosas, inflamações e distúrbios gastrointestinais, mostrando evidências do potencial uso terapêutico e de seus constituintes.

Dentre as várias chalconas existentes, podemos destacar as presentes na *Miracrodruon urundeuva* pois reúne um conjunto de moléculas (urundeuquina A, B e C), isoladas primeiramente por [45], com comprovado potencial terapêutico e que teve um aprofundado estudo químico de seus extratos realizada por [1]. Na figura 1.4 são exibidas as chalconas diméricas isoladas e identificadas por Bandeira, as quais tiveram suas estruturas elucidadas por

Figura 1.4: Representação químicas das chalconas diméricas urundevina A (1); B (2) e C (3) presentes em *Myracrodruon urundeuva* conforme [1].



Fonte: Autor

Aquino em 2017 através de espectrometria de massa e ressonância magnética nuclear ^1H e ^{13}C .

Com base nas informações etnofarmacológicas da *Myracrodruon urundeuva* Fr All apresentadas e comprovadas por diversas pesquisas científicas que mostraram o potencial farmacológico do componente bioativo chamado chalcona dimérica, o presente trabalho, objetivou-se analisar as propriedades moleculares da Chalcona dimérica Urundevina A, presente em extratos da entrecasca da *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão), através de modelagem molecular.

Capítulo 2

Metodologia

O presente capítulo teve como objetivo apresentar a metodologia utilizada para obter resultados teóricos sobre o comportamento ao longo da faixa de pH, as propriedades moleculares, estruturais e vibracionais (IR e Raman) do composto fitoterápico *Urundeuvin* A. O trabalho foi dividido em (i) desenho da estrutura molecular e determinação estudo especiação *in silico* do estado de protonação; (ii) Preparação de *inputs* através de otimização da geometria; (iii) Obtenção das propriedades estruturais, moleculares e dos espectros infravermelho e Ramam de cada estrutura obtida pelo processo de especiação.

2.1 Desenho da estrutura molecular e determinação estudo especiação *in silico* do estado de protonação

Conhecer a estrutura molecular e suas propriedades físico-químicas é extremamente importante no planejamento de novos fármacos ou na identificação da atividade biológica de fitoterápicos. Seu emprego na modelagem molecular pode ser feito de forma direta ou indireta. Sendo que a indireta é quando não se dispõe da estrutura do receptor, na tentativa de se obter parâmetros eletrônicos e estéricos que elucidem as relações estrutura-atividade biológica. Diretamente, quando se conhece a estrutura tridimensional do alvo biológico, na tentativa de compreender as interações dos complexos ligante-receptor [16]. A estrutura molecular da Chalcona dimérica *urundeuvin* A, utilizada neste trabalho, foi

determinada experimentalmente por [1], a qual foi desenhada utilizando-se o software para desenho de estruturas químicas *MarvinSketch2*.

A absorção dos fármacos e fitoterápicos é determinada pelas propriedades físico-químicas, pela formulação e pela via de administração do fármaco. Uma das principais propriedades físico-químicas que influem diretamente em suas ações biológicas é o grau de ionização das moléculas no sistema fisiológico. O pH influencia a solubilidade aquosa e a lipofilicidade de uma substância, que são considerações úteis para entender a biodisponibilidade [53]. A via de administração é determinada primariamente pelas propriedades do fármaco (p. ex., hidro ou lipossolubilidade, ionização) e pelos objetivos terapêuticos (p. ex., necessidade de um início rápido de ação, necessidade de tratamento por longo tempo, ou restrição de acesso a um local específico). As vias principais de administração de fármacos incluem a enteral, a parenteral e a tópica, entre outras [54].

Em preparações orais líquidas (via enteral), o pH inadequado pode provocar perdas de teor e da atividade terapêutica. Por isso é necessário o ajuste, abaixando ou elevando a valores desejáveis de acordo com a característica do fármaco. É necessário ter conhecimento sobre o pH ideal de estabilidade de cada fármaco e do respectivo valor de pKa para, assim, facilitar os procedimentos farmacotécnicos dos líquidos orais [55] [54] [56]

A fim de avaliar o comportamento do composto ao longo da faixa de pH, realizou-se um estudo de especiação. O estudo de especiação *in silico* do estado de protonação visa determinar o comportamento nos meios ácidos e básicos e assim determinar que estruturas são predominantes em cada faixa de pH, utilizando como critério da determinação de predominância de micro espécies o valor de 20%.

2.2 Preparação de Entradas através de otimização da geometria

As moléculas desenhadas e convertidas em modelos tridimensionais não estão, necessariamente, na conformação mais estável. Durante a geração de uma determinada estrutura, ocorrem distorções na molécula, com formação desfavorável de comprimentos e ângulos de ligações e ângulos diédricos. Átomos não-ligados também interagem em uma mesma região do espaço e provocam repulsão estérica e eletrostática. Para corrigir estas distorções as moléculas são otimizadas pelo processo de minimização de energia. Interações não previsíveis, relacionadas à sobreposição de orbital molecular, distribuição de densidade eletrônica ou interferências estéricas podem ser solucionadas pelos métodos computacionais [29].

As distorções moleculares podem ser corrigidas através de otimização pelo processo de minimização de energia, a partir de dois modelos matemáticos chamados de (i) mecânica molecular e (ii) mecânica quântica. Os métodos quânticos permitem uma maior precisão de seus resultados teóricos relacionados as propriedades de uma molécula, pois buscam a resolução da equação de *Schrodinger*. Os métodos referidos como Mecânica Molecular fazem uso de uma expressão algébrica simples para a energia total de um composto, sem necessidade de calcular uma função de onda ou uma densidade total de elétrons.

A expressão da energia consiste em uma equação clássica, como a equação do oscilador harmônico, a fim de descrever a energia associada com o vínculo de alongamento, flexão, rotação e forças intermoleculares, como as interações de van der Waals e ligações de hidrogênio [30].

Com o intuito de corrigir as distorções moleculares e posições relativas entre os átomos para se obter estruturas com maior estabilidade e assim facilitar os cálculos quânticos, foi realizada a minimização de energia clássica pelo campo de força MM2 utilizando o

programa *Chembiodraw*. O processo de otimização consiste em um processo de ajustes estruturais de ângulos, conformações e posições relativas entre átomos de forma a conferir a menor energia para a estrutura, e portanto, maior estabilidade [57].

2.3 Cálculos quânticos computacionais

A Química computacional, ocasionalmente chamada de modelagem molecular, é um conjunto de técnicas utilizadas na investigação de problemas químicos em um computador [58], sendo um importante método para estudos da estrutura da matéria e de nanomateriais, física do estado sólido, biofísica e outros campos da ciência relacionados à investigação das estruturas eletrônicas dos compostos [59].

A química computacional torna-se capaz de fornecer resultados confiáveis sobre geometria molecular e outras propriedades, que são provenientes de experimentações químicas ou derivados de abordagens puramente teóricas, podendo ser obtidas através de métodos de mecânica molecular, mecânico-quântico e pela metodologia do funcional de densidade [60].

Neste contexto, é possível utilizar tais métodos para se estimar uma série de parâmetros de interesse de um espectroscopista de massas, auxiliando na compreensão tanto dos fenômenos de geração de íons como nos processos de fragmentação dos mesmos [61]. Atualmente, parâmetros como a energia de um sistema em uma dada geometria e frequências vibracionais podem auxiliar na determinação da estrutura e das propriedades químicas de intermediários e de possíveis estados de transição para um dado caminho de reação, além de assistirem na obtenção de correlações entre as entalpias de reação e a temperatura, efeitos isotópicos e energias de dissociação [62].

Utilizou-se os arquivos resultantes do processo de otimização realizados pelo *chembi-draw* como arquivos de entrada para realização dos cálculos quânticos através do *Gaussian09* [63] e assim obter as propriedades moleculares, espectros de frequência dos modos

normais de vibração infravermelho das estruturas moleculares da *Urundeuva* A.

Os cálculos de otimização e de obtenção das propriedades vibracionais das estruturas convergidas de menor energia foram realizados utilizando a teoria do funcional de densidade (Density Functional Theory - DFT), no vácuo. Utilizou-se o funcional M062X e função de base 6-311g, e a qualidade do processo de minimização foi verificada através da verificação da ausência de modos vibracionais normais com frequências imaginárias. Em relação à memória da máquina escolhida foi de 1024 MB e empregados 11 processadores para geração dos dados almejados. As simetrias das moléculas foram ignoradas e as coordenadas redundantes modificadas também foram utilizadas.

Para realizar a otimização da geometria, os seguintes limites de convergência foram considerados ao longo de sucessivas etapas auto-consistentes: mudança total de energia menor que $0,2 \times 10^{-5} \text{ eV/atom}$, força máxima por átomo menor que $0,01 \text{ eV\AA}^{-1}$, pressão menor que $0,0001 \text{ GPa}$ e deslocamento atômico máximo menor que $0,2 \times 10^{-5} \text{ \AA}$, a variação da energia do campo autoconsistente menor que $4,63 \times 10^{-13} \text{ Ha}$, e deslocamento atômico máximo menor que $9,0 \times 10^{-6} \text{ \AA}$.

Para melhor compressão das características moleculares e consequentemente, sobre a ação fitoterápica da *urundeuva* realizou-se um estudo sobre as características estruturais das moléculas, que incluem os comprimentos das ligações, geometria espacial resultante, ângulos das ligações, superfícies de potencial eletrostático e modos vibracionais. Enquanto as características estruturais auxiliam no entendimento das propriedades eletrônicas, o modo vibracional fornece informação sobre a identidade das moléculas e a flexibilidade das suas ligações sendo uma ferramenta analítica muito importante. Como confirmado por [64], as espectroscopias vibracionais de absorção infravermelho (IR) e a atividade Raman são, entre outras técnicas, altamente adequadas para a identificação de moléculas e suas modificações, devido à grande sensibilidade destas técnicas para arranjos estruturais.

Com o intuito de obter-se visualizações adequadas das moléculas otimizadas e dos

dados alusivos as propriedades vibracionais, foram empregados os softwares *Discovery Studio 2021 Client* e *Chemcraft*. Estes programas se constituem de conjunto de softwares que simulam sistemas de pequenas moléculas e macromoléculas onde são uteis nas análises das estruturas geométricas, propriedades vibracionais e eletrônica das moléculas e seus espectros.

Complementando o estudo sobre as propriedades moleculares das estruturas, foram obtidas as superfícies de potencial eletrostático e assim conhecer suas distribuições de carga. Esse conhecimento é de extrema relevância para identificação dos sítios ativos e conhecimento das interações intermoleculares.

Para realizar as atribuições dos modos experimentais corretamente, cálculos dos espectros IR e Raman foram associados a movimentos vibracionais detalhados dos deslocamentos atômicos na molécula. Os movimentos vibratórios que envolvem grupos funcionais distintos de cada estrutura molecular são particularmente uteis na obtenção de tal caracterização. Avaliou-se também, de forma comparativa, as bandas de absorção e a intensidade dos picos presentes no espectros das estruturas obtidas pelo processo de especiação, a fim de constatar a influência da desprotonação sobre os modos vibracionais.

Capítulo 3

Resultados e Discussão

3.1 Especificação *in silico* do estado de protonação

As diferentes formas químicas de um elemento ou de seus compostos são chamados de "espécies", podendo ser utilizado para indicar a distribuição das espécies em uma mostra em particular ou em sistemas em estudo. Essas espécies químicas apresentam propriedades estruturais e eletrônicas distintas e, conseqüentemente, seu comportamento químico [65]. O conhecimento destas propriedades também é importante para o desenvolvimento de medicamentos, estando intimamente relacionada à fase farmacêutica (dissolução) e à farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) [53].

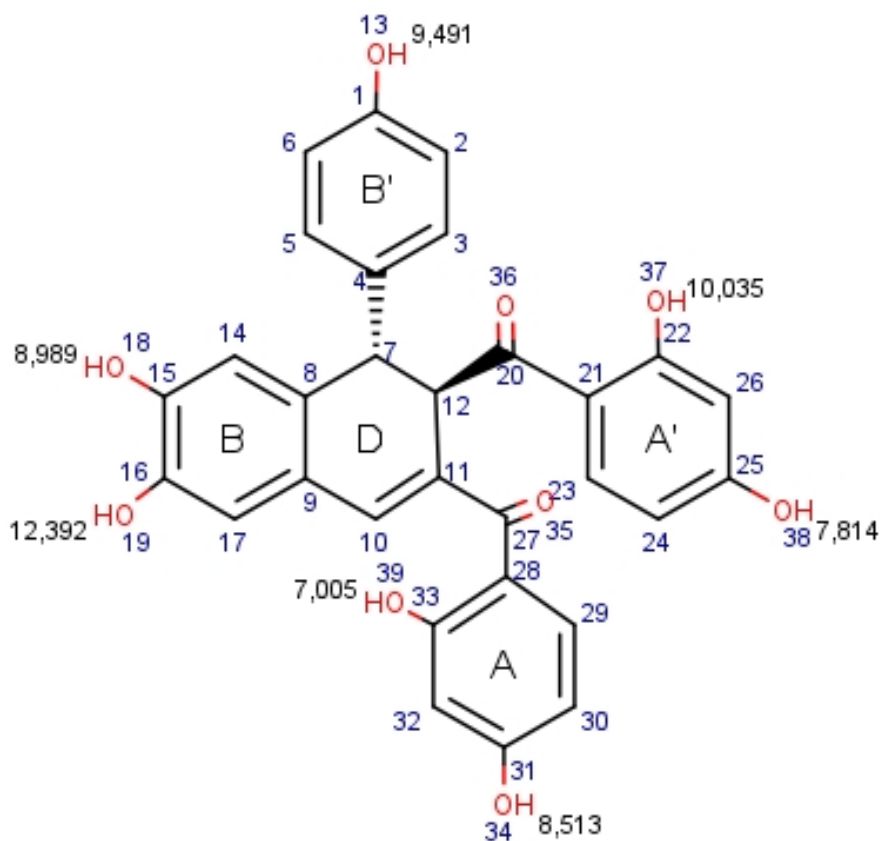
A estrutura molecular desenhada da *Urundeuvin* A foi submetida a estudo de especificação *in silico* do estado de protonação. Sua representação gráfica possui diversos anéis aromáticos que foram rotulados como A, B, D, A' e B', como podemos observar na figura 3.1. A figura mostra a numeração dos átomos da estrutura, a localizações de seus anéis aromáticos, seus grupos hidroxilas e os valores de constante de ionização ácida, *pKa*. A constante ácida, comumente chamada de *pKa* é uma propriedade termodinâmica importantíssima.

Como se trata da constante de equilíbrio de ionização da molécula, o *Ka* (ou *pKa*) é característico da molécula e é invariável com o pH [66]. Desse modo, o *pKa* traz duas informações: quando o pH do meio for igual ao *pKa* do ácido fraco, 50% das concentrações molares do ácido fraco e da sua base conjugada estarão presentes, e quando o pH do

meio for acima do pK_a , o equilíbrio será deslocado para o sentido da desprotonação da molécula, fazendo aumentar a concentração relativa da sua base conjugada, como previsto pela equação de Handerson-Hasselbach [67].

Observa-se que as hidroxilas presentes nos anéis aromáticos A, A', B e B' possuem valores de pK_a maiores que 7, de forma que estes devem estar desprotonados em meio fisiológico e acima, pois a carga parcial gerada pela desprotonação é estabilizada por ressonância pela dupla ligação presente nos anéis.

Figura 3.1: Estrutura molecular da *Urundevina* A com valores de constante de ionização ácida.

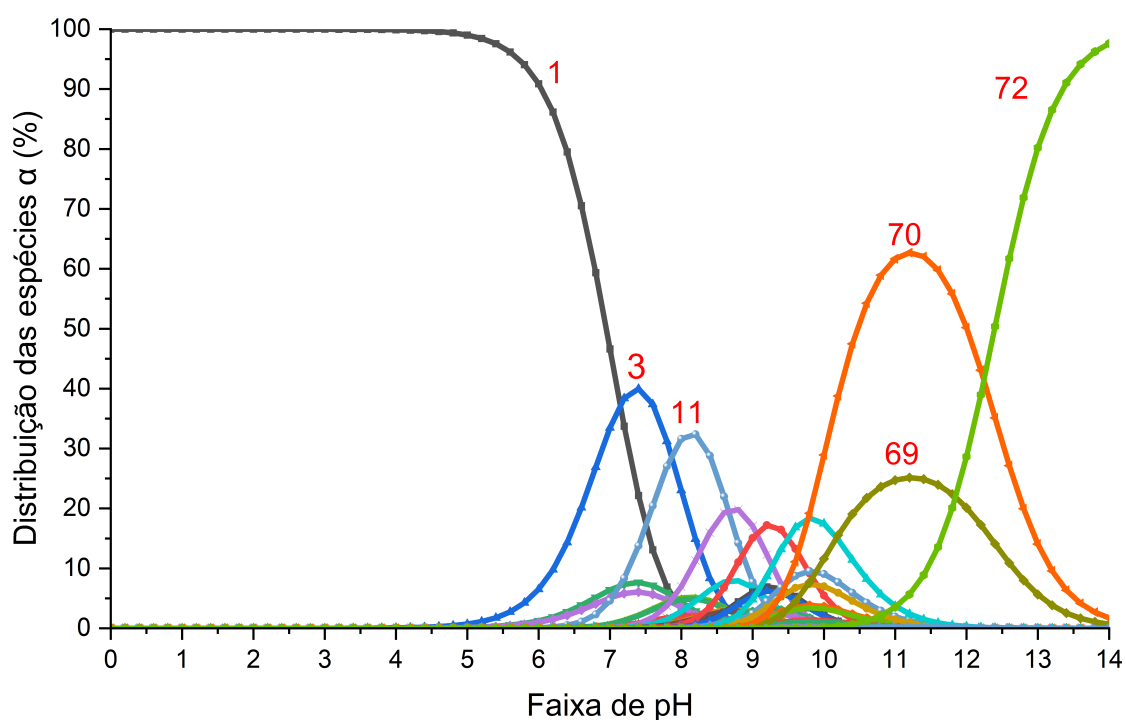


Fonte: Autor

A figura 3.2 traz o diagrama de composição percentual fracionário para as formas protonadas da *Urundevina* A obtidas através de estudo do estado de protonação. Ele

descreve o comportamento da molécula nos meios ácidos e básicos com relação ao aparecimento de micro espécies protonadas e mostra quais são predominantes em cada faixa de pH. Uma breve análise sobre a mesma nos permite verificar que existem 72 micro espécies protonadas diferentes ao longo da faixa de pH.

Figura 3.2: Diagrama de distribuição de espécies α (%)



Foi utilizado o valor de 20% de distribuição das espécies como critério de corte para determinação de micro espécies predominantes. A utilização desse valor atribui-se a presença de uma quantidade suficiente da micro espécie que possa dispor de efeito terapêuticos relevantes. Com base no critério utilizado, foram obtidos 6 diferentes estados de desprotonação, denominados de estruturas CD01, CD03, CD11, CD69, CD70 e CD72.

O diagrama de distribuição das espécies apresentado na figura 3.2 nos mostra que a estrutura CD01 é a estrutura predominante na faixa de pH entre 0 e 7,2, quando sua presença é superada, em porcentagem, pela estrutura CD03. Nesse valor de pH há 38,37%

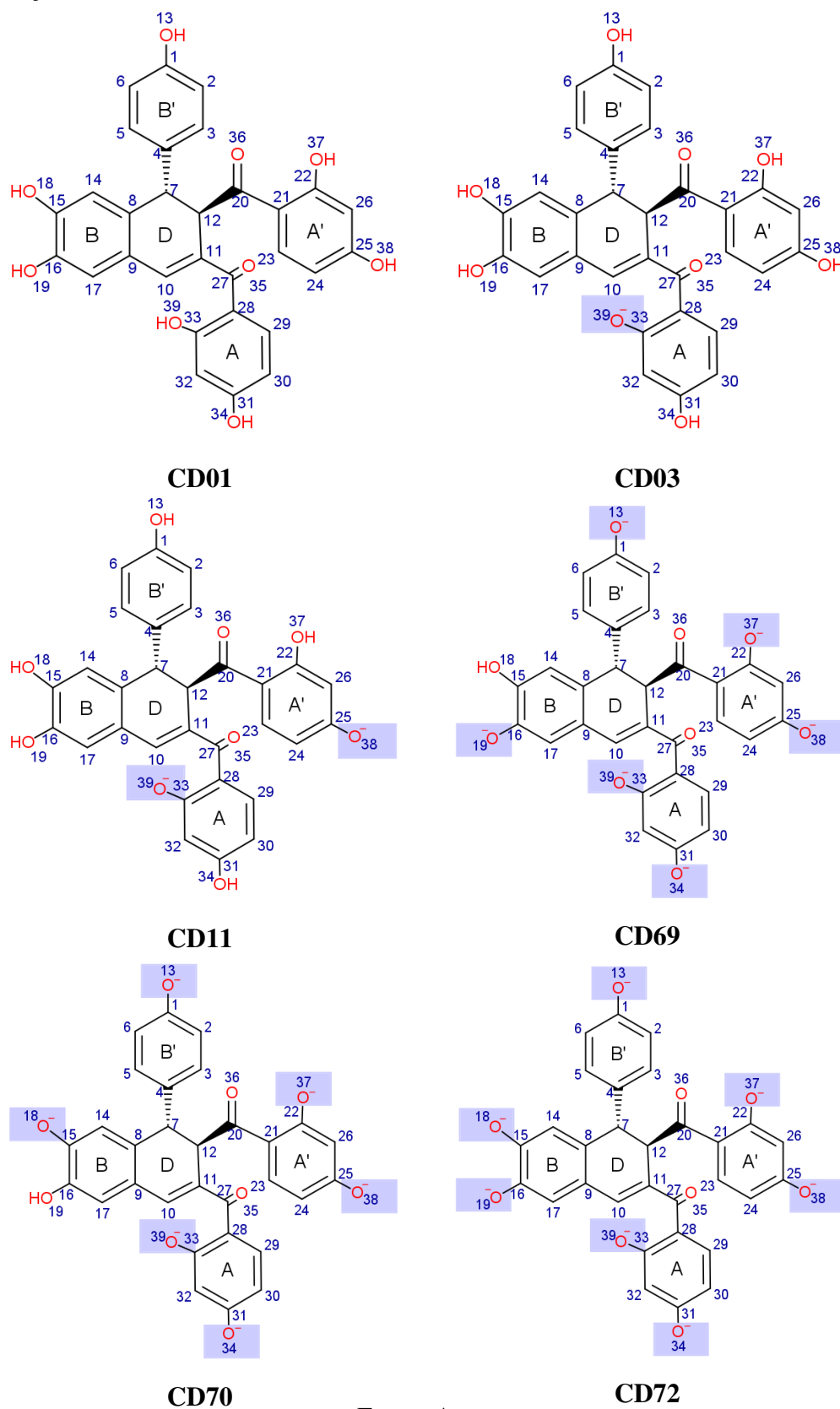
de CD03 e 33,72% de CD01. Observa-se que até o pH 2,6 há a existência apenas da espécie CD01, após esse valor ocorre desprotonação na estrutura que resulta no surgimento da espécie CD03. A micro espécie atinge seu valor máximo em pH 7,4 onde podemos encontrar 39,96% da mesma.

Na faixa de pH entre 6 e 11, várias micro espécies coexistem, mas poucas possuem porcentagem considerável (acima do critério de corte) que possa lhe atribuir efeito terapêutico significativo. A estrutura CD11 encontra-se nessa faixa, sendo gerada quando o pH atingir o valor de 5,4 e tem sua porcentagem elevada até atingir o valor máximo 32,39% em pH 8,2. Nos pH de 8,8 à 9,8 nenhuma micro espécie se apresenta em porcentagem relevante.

A estrutura CD69 é originada em pH 8,6 e atinge a porcentagem de máxima de 25,14% em pH 11,2. Tal estrutura ultrapassa o valor do critério de predominância mínima mas não é a predominante no sistema pois coexiste com a estrutura CD70 mas em porcentagens inferiores. A estrutura CD70 é originada no pH 8,4 tornando-se predominante quando atinge o pH 10. Sua presença aumenta gradativamente até o valor máximo de 62,68% também em pH 11,2. A estrutura CD72 é originada em pH 9,4 e tem a porcentagem de sua presença elevada e a partir do pH 12,4 se torna a espécie predominante até o final da escala de pH.

As estruturas predominantes obtidas pelo estudo de especiação do estado de protonação são apresentadas na figura 3.3. Observa-se que a micro espécie denominada de estrutura CD01 não apresenta hidrogênio desprotonado, sua estrutura molecular é análoga a da *Urundeuvin* A e sua formula molecular é $C_{30}H_{22}O_9$. Já a estrutura CD03 apresenta desprotonação no oxigênio ligado ao carbono número 33 do anel A e sua formula molecular é $C_{30}H_{21}O_9^-$. A estrutura CD11 possui formula molecular $C_{30}H_{20}O_9^{2-}$, apresentando desprotonação no oxigênio ligado ao carbono número 33 do anel A e no oxigênio ligado ao carbono 25 do anel A'. As estruturas CD69 e CD70 possuem a mesma formula molecular ($C_{30}H_{16}O_9^{-6}$), com apenas uma única hidroxila que não sofre despro-

Figura 3.3: Estruturas predominantes obtidas pelo estudo de especiação do estado de protonação.



Fonte: Autor

tonação. Na CD69 a hidroxila que não sofreu desprotonação está ligada ao carbono 15 enquanto na CD70, a mesma está ligada ao carbono 16, ambas do anel B. Na estrutura CD72 todas as hidroxilas apresentam-se desprotonadas.

3.2 Propriedades Estruturais

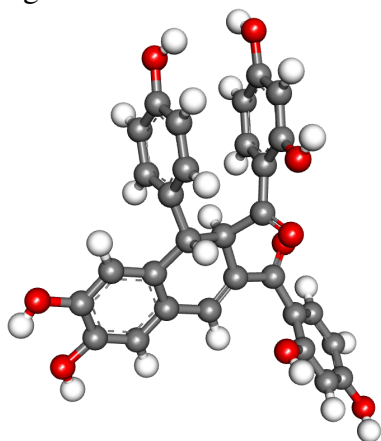
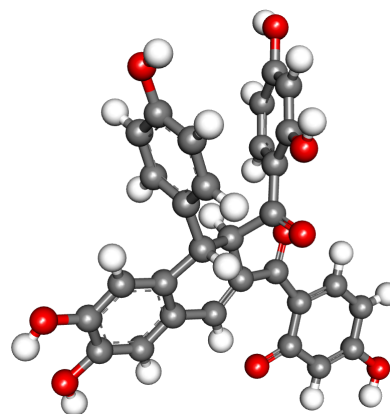
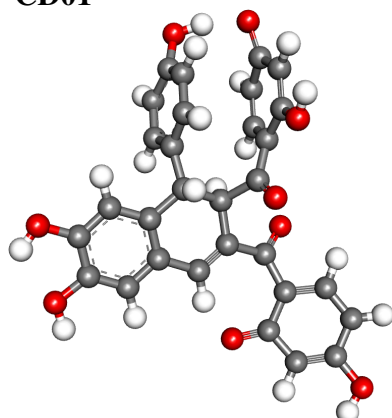
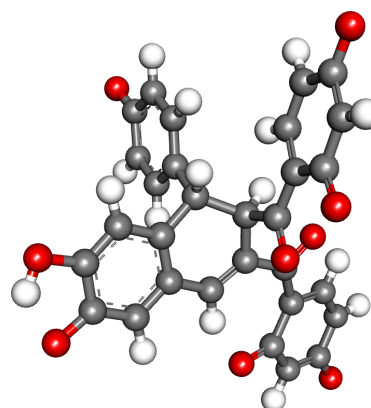
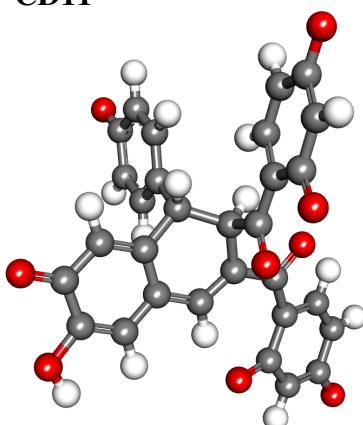
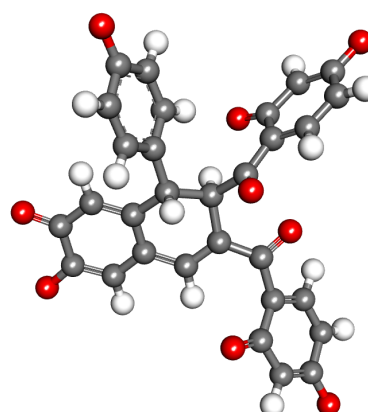
As propriedades estruturais são fundamentais na busca do entendimento de sistemas reais. Em química computacional as propriedades estruturais das moléculas podem ser obtidas através de cálculos de otimização de estrutura, pois fornecem dados que se aproximam dos observados em sistemas experimentais. A otimização da geometria é o procedimento no qual busca encontrar a configuração da molécula com energia mínima. O entendimento por trás da otimização das geometrias está ligado diretamente ao conceito de superfície de energia potencial, sendo possível, através do desenvolvimento de uma série de cálculos *single point* obter estruturas químicas em seus estados de menor energia [68].

O procedimento calcula a função de onda e a energia em uma geometria inicial e, a seguir, realiza a busca de uma nova geometria de energia inferior. Isso é repetido até que a geometria de energia mais baixa seja encontrada. Calculando a força em cada átomo avaliando o gradiente da energia em relação às posições atômicas [69].

As sete estruturas resultantes do processo de especiação *in silico* do estado de protonação foram submetidas a um processo prévio de otimização utilizando o programa *Chembiodraw* mediante o método de minimização de energia empregando o campo de força MM2. Tal procedimento foi necessário para auferir estruturas pré-ajustadas que serviram de base para realização dos cálculos quânticos.

Os cálculos quânticos realizados por meio da teoria do funcional da densidade (DFT) no vácuo, utilizando o programa *Gaussian09*, originaram sete estruturas com arranjos tridimensionais diferentes que são apresentadas na figura 3.4. Pode-se perceber que as

Figura 3.4: Estruturas tridimensionais obtidas após otimização da geometria.

**CD01****CD03****CD11****CD69****CD70****CD72**

Fonte: Autor

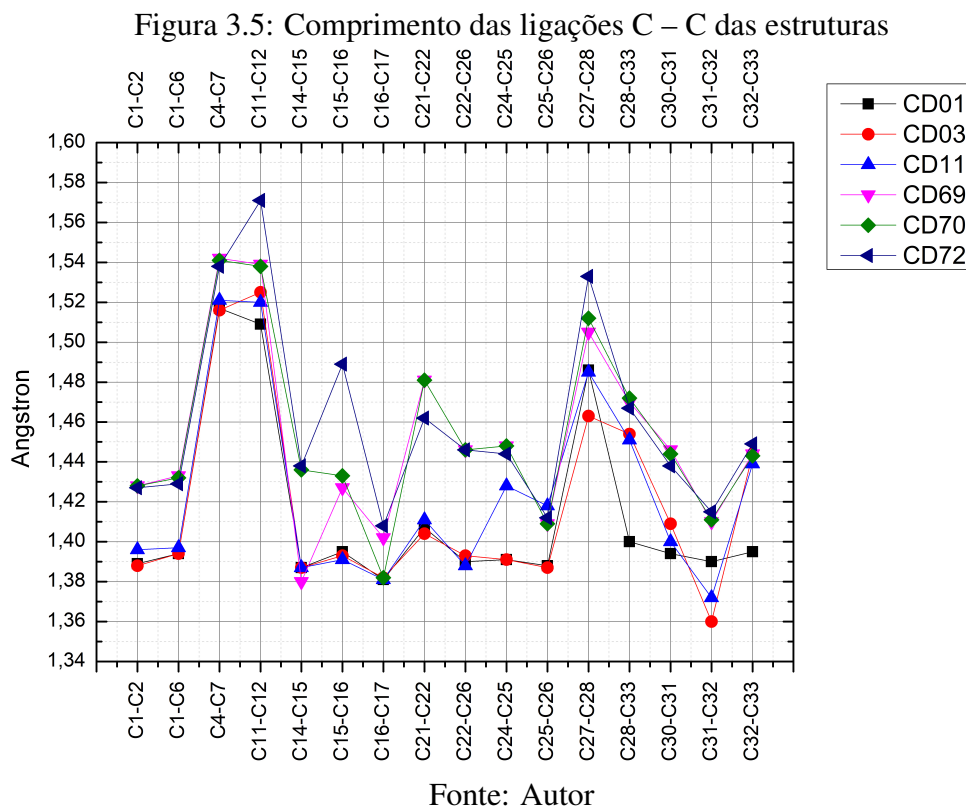
estruturas otimizadas possuem anéis aromáticos orientados em diferentes direções devido ao processo de busca do valor mínimo de energia e por causa do estado de protonação das moléculas. As diferenças consistem em uma substancial variação no ângulo de torção presente nas ligações C – C dos anéis aromáticos A, A' e B' com o restante da estrutura, além do comprimento de algumas ligações.

As características geométricas das moléculas foram modificadas sistemicamente, durante os cálculos, até alcançar os menores estados energéticos. Esses estados resultaram em estruturas com conformações, comprimentos e ângulos de ligações diferentes. A tabela B.1, do apêndice, lista as ligações químicas presentes nas moléculas e seus respectivos comprimentos. Nela podemos notar que há uma pequena variação nos comprimentos das ligações influenciada pela conformação espacial alcançada por cada estrutura otimizada. Já a tabela B.2 mostra os valores dos ângulos entre ligações químicas estabelecidas entre 3 átomos.

Observa-se que a desprotonação dos hidrogênios leva a um encurtamento nos comprimentos das ligações C – O. O fato constatado pode ser exemplificado na ligação do carbono 33 do anel aromático "A" que está ligado ao oxigênio 39. Nas estruturas CD03 e CD11, esta ligação apresenta redução de 0,095 e 0,087 Å, respectivamente. Valores bem maiores das que encontramos nas demais estruturas. Na estrutura CD69 o encurtamento é de 0,077 Å, na estrutura CD70 diminui 0,073 Å e na CD72 reduz-se em 0,078 Å.

Esse comportamento repete-se por todas as ligações C – O das hidroxilas onde ocorrem as desprotonações e nas ligações C – C próximas. As figuras 3.5 e 3.6 retratam gráficos que representam os comprimentos das ligações C – C e C – O das estruturas, onde evidencia-se a variação citada. Constata-se, através da análise do gráfico presente na figura 3.5 referente as ligações C – C, que as ligações simples e duplas C – C constituintes dos anéis aromáticos localizados próximos aos grupos hidroxilas desprotonados apresentam aumento considerável do seu comprimento de ligação. Nota-se que as estruturas com maior número de hidroxilas desprotonadas apresentam, em sua maioria, ligações químicas

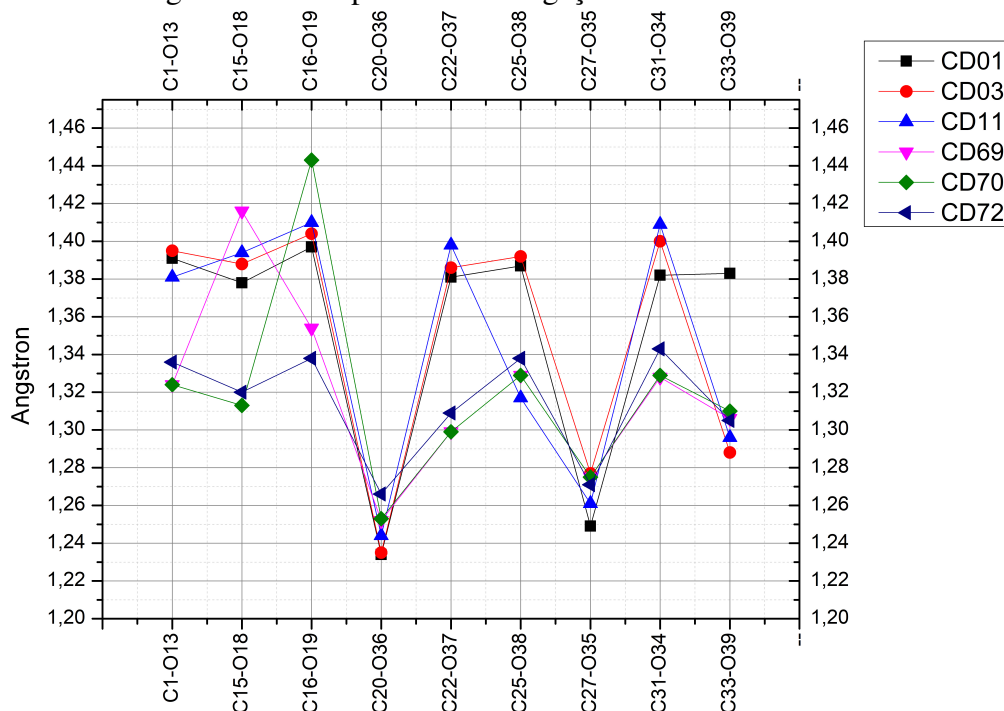
cas com comprimentos maiores do que as com menos desprotonações.



Verifica-se, também, que mesmo se tratando de ligações C – C constituintes dos anéis aromáticos, suas ligações possuem variações significativas de seus comprimentos. Observa-se que a ligação química menor comprimento possui 1,36 Å e ligação com comprimento máximo de 1,571 Å .

No gráfico presente na figura 3.6 apresentam-se os comprimentos das ligações C – O presentes nas estruturas. Observa-se que as ligações das estruturas menos desprotonadas apresentam comprimentos maiores, com exceção das ligações C – O próximas de hidroxilas desprotonadas onde observa-se que há um aumento de seu comprimento. Como exemplo, cita-se a ligação C15 – O18 da estrutura CD69 e a ligação C16 – O19 da estrutura 70. Elas apresentem seus comprimentos de ligação maiores do que as mesmas ligações presentes nas demais estruturas pois estão localizadas próximas a ligações desprotonadas.

Figura 3.6: Comprimento das ligações C – O das estruturas



Fonte: Autor

Os cálculos quânticos encontraram as posições relativas entre os átomos de forma conferiram a menor energia para as estruturas e seus valores estão inseridos na tabela [3.1](#). A tabela também apresenta outro parâmetro muito importante que é o momento dipolo das estruturas, juntamente com o valor de sua variação com relação ao estado inicial (CD01) das estruturas.

A análise de seus dados nos permite dividir os conformeros em dois grupos, o primeiro inclui as estruturas CD01, CD03 e CD11 e o segundo contendo as estruturas CD69, CD70 e CD72. Tal divisão se dá devido a possuírem valores de energia aproximados. No primeiro grupo, nota-se que há uma pequena variação entre seus valores de energia e o cálculo do desvio quadrático médio entre elas foi de 0,2112 e o desvio padrão 0,3826. Já no segundo grupo, o desvio quadrático médio entre as energias das estruturas foi de 0,3858 e o desvio padrão 0,4780.

Nota-se que as estruturas apresentam aumento de momento dipolo à proporção que

Tabela 3.1: Valores de Energia e momento dipolo (μ) das estruturas otimizadas por DFT

Estrutura	Energia (Hartree)	Momento Dipolo (Debye)	$\Delta\mu$
CD01	-1832,68	3,96	0
CD03	-1832,15	62,49	58,53
CD11	-1831,56	118,03	114,07
CD69	-1828,26	327,96	324,00
CD70	-1828,24	335,34	331,38
CD72	-1827,18	360,30	356,34

Fonte: Autor

aumenta o seu estado de desprotonação. A estrutura CD03, que possui apenas uma hidroxila desprotonada tem seu momento dipolo variando 58,53 Debye comparando-se com a estrutura CD01, não desprotonada. A estrutura CD11, que possui sítios de perda de hidrogênio, tem seu momento dipolo alterado em 114,07 Debye. O momento dipolo das estruturas CD69, CD70 e CD72 é apresentado na tabela supracitada e poderemos constatar que seus valores ultrapassa o valor de 300 Debye, chegando a ser 82,58 vezes maior do que a estrutura CD01. O que mostra o grande impacto sobre polarização da molécula ocasionado pela desprotonação das hidroxilas.

A diferença entre os dois conjuntos de confórmeros também pode ser atribuída ao momento dipolo originado pela desprotonação dos hidrogênios das hidroxilas ligadas ao anel aromático. Suas desprotonações resultam em uma forte polarização da molécula e consequente aumento de suas energias. Tal aumento é refletido nos comprimentos de ligação das estruturas, apresentadas na tabela [B.1](#). Os comprimentos de ligação otimizados dos confórmeros apresentam desvio quadrático médio com o valor máximo de 0,0023 e mínimo de $1,85 \times 10^{-35}$ e seus desvios padrão máximo e mínimo são de 0,0476 e $1,36 \times 10^{-16}$, respectivamente.

Os Ângulos sofrem forte alteração devido a proximidade de ligações que estão desprotonadas, tal efeito pode ser atribuído a estabilização da carga formal por ressonância das ligações duplas do anel que gera uma mudança da densidade eletrônica das ligações e consequente alteração do seu comprimento e ângulo. A carga negativa nos átomos de

oxigênio gerada pela perda de hidrogênio desloca a densidade eletrônica das ligações de modo que enfraqueçam e permitam comprimentos de ligação maiores e maior liberdade de rotação das ligações que influencia diretamente em seus ângulos.

Os ângulos entre as ligação dos confórmeros são apresentados na Tabela B.2, onde podemos constatar que a medida que aumenta o número de hidrogênios desprotonados e, conseqüentemente, a carga formal, o ângulo entre as ligações sofre alteração significativa. Esse efeito poder ser percebido nos ângulos das ligações C15-O18-H2, C30-C31-C32 e C4-C7-C12 que apresentam valores de variância de 32,6903, 17,5387 e 17,3754, respectivamente.

3.3 Superfícies de potencial eletrostático

Assim como os resultados de espectroscopia vibracional, os estudos de modelagem molecular contribuem também no entendimento das interações intermoleculares, através do estudo de mapas de potencial eletrostático (MPEs) [70]. Permitindo a visualização da distribuição de carga ao longo da molécula, além da caracterização das várias regiões em uma molécula ricas ou pobres em elétrons.

Os Mapas de potencial eletrostático são as melhores alternativas para descrever como moléculas complexas interagem umas com as outras. Em geral, o estudo desta propriedade molecular se concentra em sítios ativos, que desempenham um papel importante no comportamento de outras moléculas carregadas nas proximidades [70] [71].

Para simplificar, considere o movimento de uma carga positiva ao longo de uma iso-superfície esférica de um determinado átomo. O núcleo carregado positivamente emite um campo elétrico constante radialmente. A região de maior potencial eletrostático indica a presença de uma carga positiva forte ou carga negativa fraca. Dada a consistência dos núcleos de carga positiva, o maior valor de energia potencial indica a ausência de cargas negativas, o que significa que há menos elétrons nesta região. O inverso também é ver-

dadeiro. Assim sendo, um elevado potencial eletrostático indica uma relativa ausência de elétrons e um baixo potencial eletrostático indica uma abundância de elétrons [71].

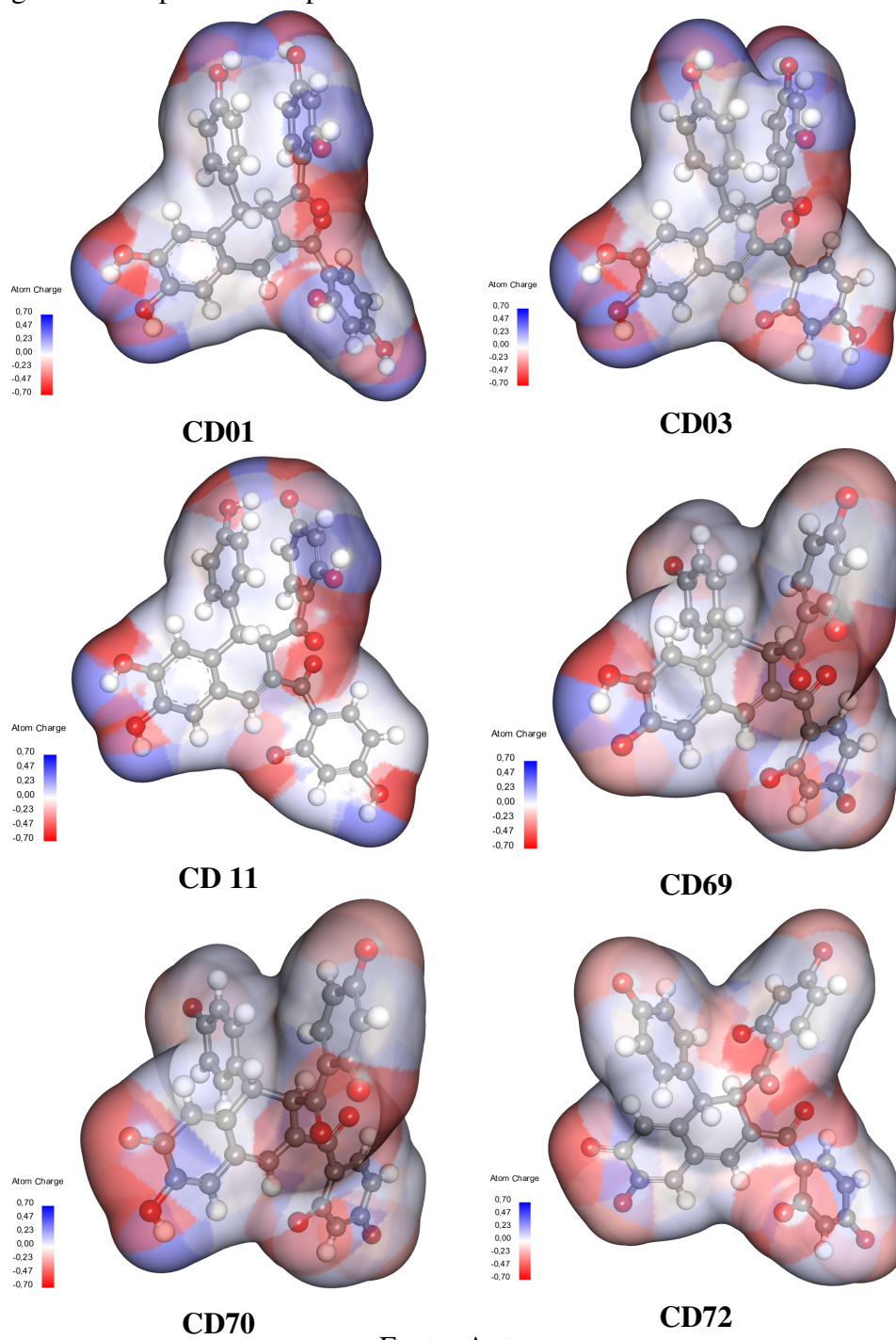
A figura 3.7 mostra as superfícies de potencial eletrostático de todas as estruturas, onde pode ser visto a mudança que ocorre na distribuição de cargas do sistema frente as modificações estruturais. Todos os sistemas apresentaram um comportamento análogo onde ocorre uma distribuição de carga e um aumento considerável no momento de dipolo das diversas estruturas relacionado a desprotonação das hidroxilas. A convenção de cores utilizada nos sistemas aqui apresentados é: vermelho para as regiões de maior densidade eletrônica, concentração de elétrons, e azul para as regiões de menor densidade eletrônica, ausência de elétrons, e o branco região neutra.

Pode-se observar a superfície potencial eletrostática da estrutura CD01 apresenta regiões bem definidas de alta concentração de densidade eletrônica localizadas próximas aos oxigênios dos grupos funcionais e regiões de baixa densidade eletrônica nos hidrogênios dos mesmos. Os anéis aromáticos constituintes da estrutura apresentam neutralidade.

Nas estruturas CD03 e CD11 podemos constatar pequenas mudanças na distribuição de cargas do sistema, provocadas pelas desprotonações nos anéis A e A'. Já nas estruturas CD69 E CD70 as modificações são bastante notáveis, onde nota-se que algumas regiões que são marcadas de vermelho possuem tons mais intensos, característico de regiões de elevada densidade eletrônica causada pelo desprotonação e consequente concentração de elétrons. Também pode ser verificada a diminuição de regiões com baixa densidade eletrônica, que também pode ser atribuído a estabilização da carga formal por ressonância das ligações duplas do anel.

Na estrutura CD72, onde todas as hidroxilas estão desprotonadas, percebe-se que as regiões de concentração de densidade eletrônica são menos intensas que nas estruturas CD69 E CD70 e maior parte da estrutura apresenta neutralidade.

Figura 3.7: Superfícies de potencial eletrostático obtidas de todas as estruturas.



Fonte: Autor

3.4 Espectros vibracionais teóricos

As estruturas anteriormente obtidas pelo processo de especiação foram submetidas a cálculos quânticos em busca da conformação de menor energia para determinar, também, os modos normais de vibração utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT). Empregando os softwares *GaussView* e *Chemcraft* computamos os espectros vibracionais das estruturas otimizadas e realizamos análises dos espectro de modo comparativo.

As estruturas CD01, CD03, CD11, CD69, CD70 e CD72, possuem 61, 60, 59, 55, 55 e 54 átomos e 177, 174, 171, 159, 159 e 156 modos normais vibração, respectivamente. O quantitativo de modos vibracionais obtidos esta de acordo com a literatura que diz que uma molécula com n átomos possui $3n - 6$ modos normais de vibração.

A análise dos espectros das estruturas foi realizada de forma visual com ênfase na região de frequência superior a 2600 cm^{-1} . Iniciamos com uma descrição do espectro da estrutura CD01, que não está desprotonada, seguida de análise comparativa com os espectros das demais estruturas.

Para indicar os tipos de vibrações, utilizamos nesta dissertação as seguintes letras gregas que significam: ν – estiramento (stretching), τ - torção (twisting), β - deformação no plano (bending), η - flexão no plano (rocking), μ – balanço (wangging), π – movimento para fora do plano (out of plane).

A figura 3.8 ilustra o espectro de infravermelho de todas as estrutura na região de 0 à 4000 cm^{-1} . A análise completa do diagrama da estrutura CD01, nos mostra que a maioria dos picos presentes em baixas frequências são de baixa intensidade e estão relacionados a estrutura química dos anéis aromáticos. Acima de 250 cm^{-1} aparecem picos relacionados a movimento fora do plano (π), de torção (τ) e angulares (μ), onde possui contribuições por toda estrutura da molécula e se estende até 500 cm^{-1} .

A partir de 500 cm^{-1} as principais contribuições passa a ser de deformações no plano (β) por toda extensão da estrutura, além de ainda termos contribuições de movimento

fora do plano (π) até a frequência, aproximadamente, de 700 cm^{-1} . Entre 800 e 900 cm^{-1} temos movimento fora do plano principalmente nos anéis A' e B' da estrutura com algumas contribuições provenientes do anel A.

Na frequência acima de 1000 cm^{-1} aparece um pico intenso proveniente principalmente pelas deformações angulares simétricas, assimétricas e fora do plano, atribuídas principalmente as hidroxilas. Acima de 1500 cm^{-1} temos um pico de intensidade bastante elevada proveniente de estiramento, deformação no plano e balanço das $C = C$ dos anéis aromáticos e das ligações $C = O$.

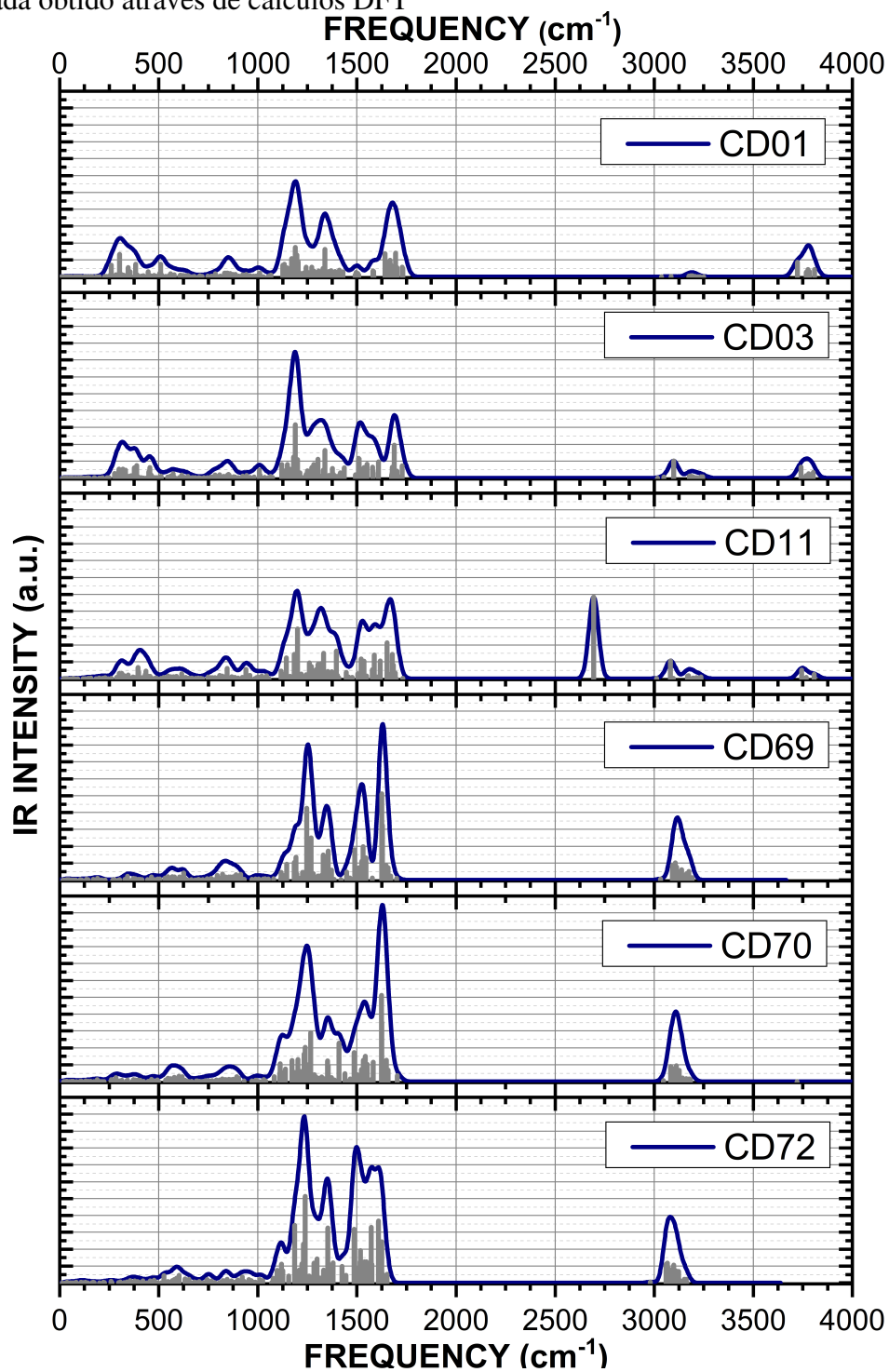
Na região da frequência próximo a 3000 cm^{-1} encontramos bandas de baixa intensidade referentes a estiramentos (ν) de ligações $C - H$ e na região acima de 3500 cm^{-1} encontramos bandas de absorção relativas a estiramento do grupo hidroxila.

A comparação entre os espectros presentes na figura 3.8 revela que há discrepâncias nas frequências acima de 2600 cm^{-1} e abaixo de 2000 cm^{-1} , relacionadas a frequência dos modos vibracionais e intensidade das bandas fundamentais.

Na figura 3.9 temos os espectros de infravermelho de todas as estruturas na região de 0 à 2000 cm^{-1} . A análise completa do espectro CD03 nos mostra que a maioria dos picos presentes em baixas frequências são de baixa intensidade e estão relacionados a estrutura química dos anéis aromáticos e com uma breve comparação com o espectro de infravermelho da estrutura CD01 nos mostra que houve mudanças na frequência e intensidade de alguns picos principalmente próximos a frequências 1200 e 1800 cm^{-1} . Tais mudanças se devem a desprotonação do hidrogênio 6 que estava ligado ao oxigênio 39 no anel aromático A, que pode ser comprovado pelo pico bastante intenso na frequência $1689,09\text{ cm}^{-1}$ associado a intensas vibrações de deformação no plano, flexão no plano e balanço.

O espectro infravermelho da estrutura CD11 é apresentado e nele podemos perceber, de forma comparativa, uma mudança consistente na forma do espectro e na intensidade de diversos picos. Nota-se um aumento da intensidade dos picos na região da frequência entre 1500 a 1800 cm^{-1} , além do aparecimento de um pico bastante proeminente próximo

Figura 3.8: Espectro de absorção IR nas frequências entre 0 e 4000 cm^{-1} das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

a frequência de 2700 cm^{-1} .

A estrutura CD69 tem seu espectro IR exporto sob o código CD69. O MESMO apresenta seis locais de desprotonação das hidroxilas dos anéis A, A', B e B', o que altera bastante a intensidade e localização dos modos vibracionais da molécula. As diversas desprotonações da estrutura alteram a estabilidade dos anéis aromáticos devido a mudança de densidade eletrônica o que gera alteração na força das ligações simples e duplas e consequentemente sua frequência vibracional. A forças menores das ligações faz com que os picos sejam concentrados em frequências menores, como podemos perceber no espectro.

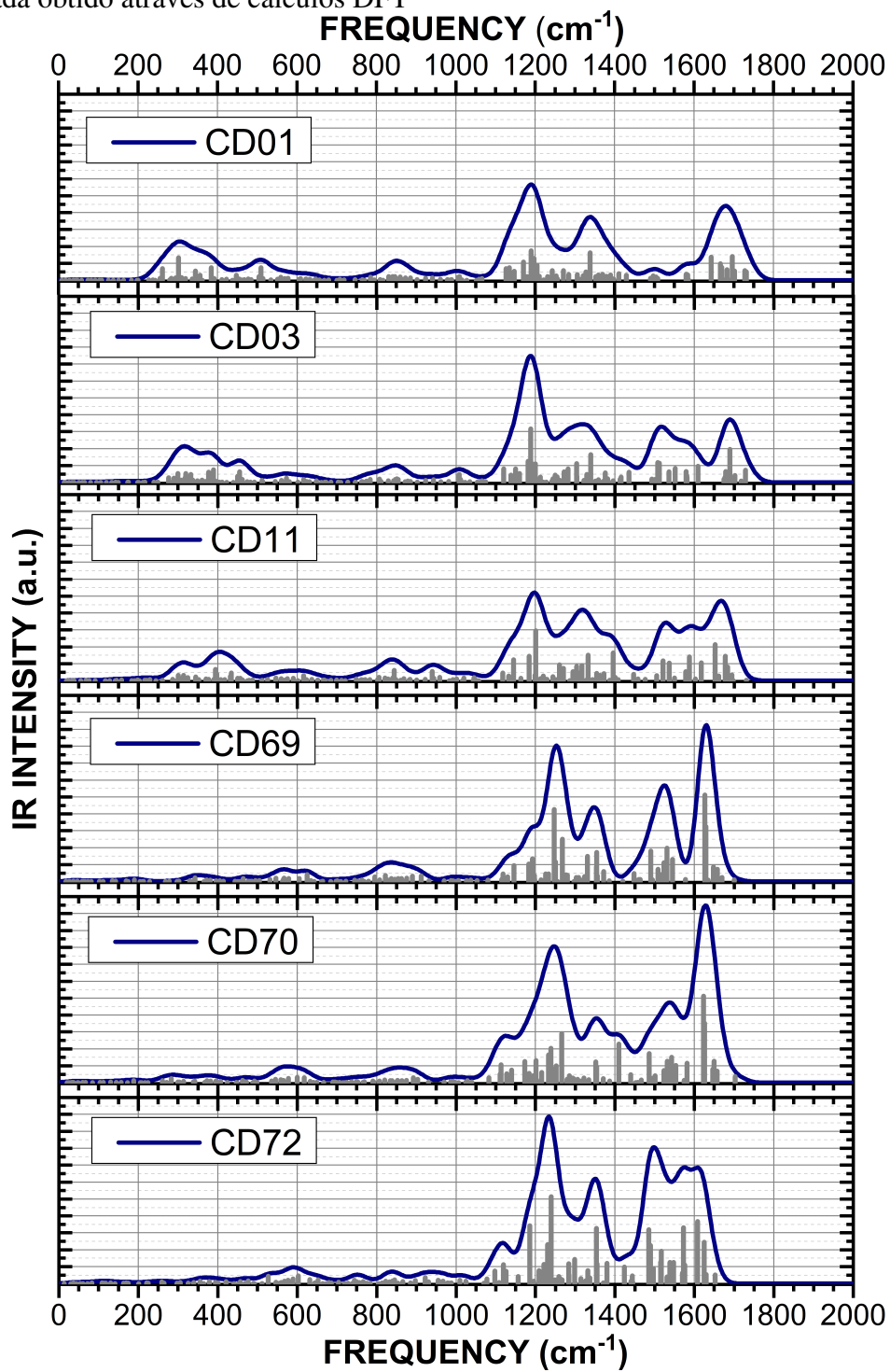
Outra alteração importante é a polarização da molécula que podemos comprovar com o aumento do momento dipolo. Onde seu valor foi de 3,96 Debye na estrutura CD01 para 327,96 Debye na estrutura CD69. Valor bastante relevante sendo que a intensidade de um dado pico no infravermelho é proporcional a variação do momento dipolo da molécula causado pela absorção.

A estrutura CD70 possui estado de desprotonação e momento dipolo (335,34) similar a estrutura CD69, com isso seus espectros são bastante semelhantes. Há algumas diferenças de localização e intensidade de alguns picos na região entre 1000 e 1800 cm^{-1} .

A estrutura CD72 tem seu espectro IR também apresentado na imagem, onde podemos perceber a similaridade na localização e intensidade de seus picos comparando-o com os espectros das estruturas CD69 e CD70. Tal constatação deve-se ao fato da estrutura CD72 possuir todas as suas hidroxilas desprotonadas, tendo assim carga -7 e momento dipolo de 360,29 Debye. A drástica alteração nas densidades eletrônicas dos anéis aromáticos da estrutura justifica a diferenças nos modos vibracionais da estrutura desprotonada com relação a não desprotonada e suas altas intensidades.

A figura [3.10](#) traz os espectros agrupados de todas as estruturas estudadas nas regiões de frequência entre 2600 cm^{-1} e 4000 cm^{-1} . A investigação do espectro CD01 nos mostra que existem duas bandas de absorção características da região composta de alguns picos

Figura 3.9: Espectro de absorção IR nas frequências entre 0 e 2000 cm^{-1} das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

de baixa intensidade. A região de frequência entre 3175 cm^{-1} e 3250 cm^{-1} possui picos referentes a estiramentos das ligações C – H pertencentes aos anéis D, B e B'. Destacamos os picos assinalados nessa região como A1, A2, A3 e A4. A região entre 3720 cm^{-1} e 3808 cm^{-1} possui picos de grande relevância para a estrutura e são relacionados modos vibracionais das hidroxilas presentes na molécula. Os picos assinalados são apresentados na tabela 3.2.

Tabela 3.2: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD01

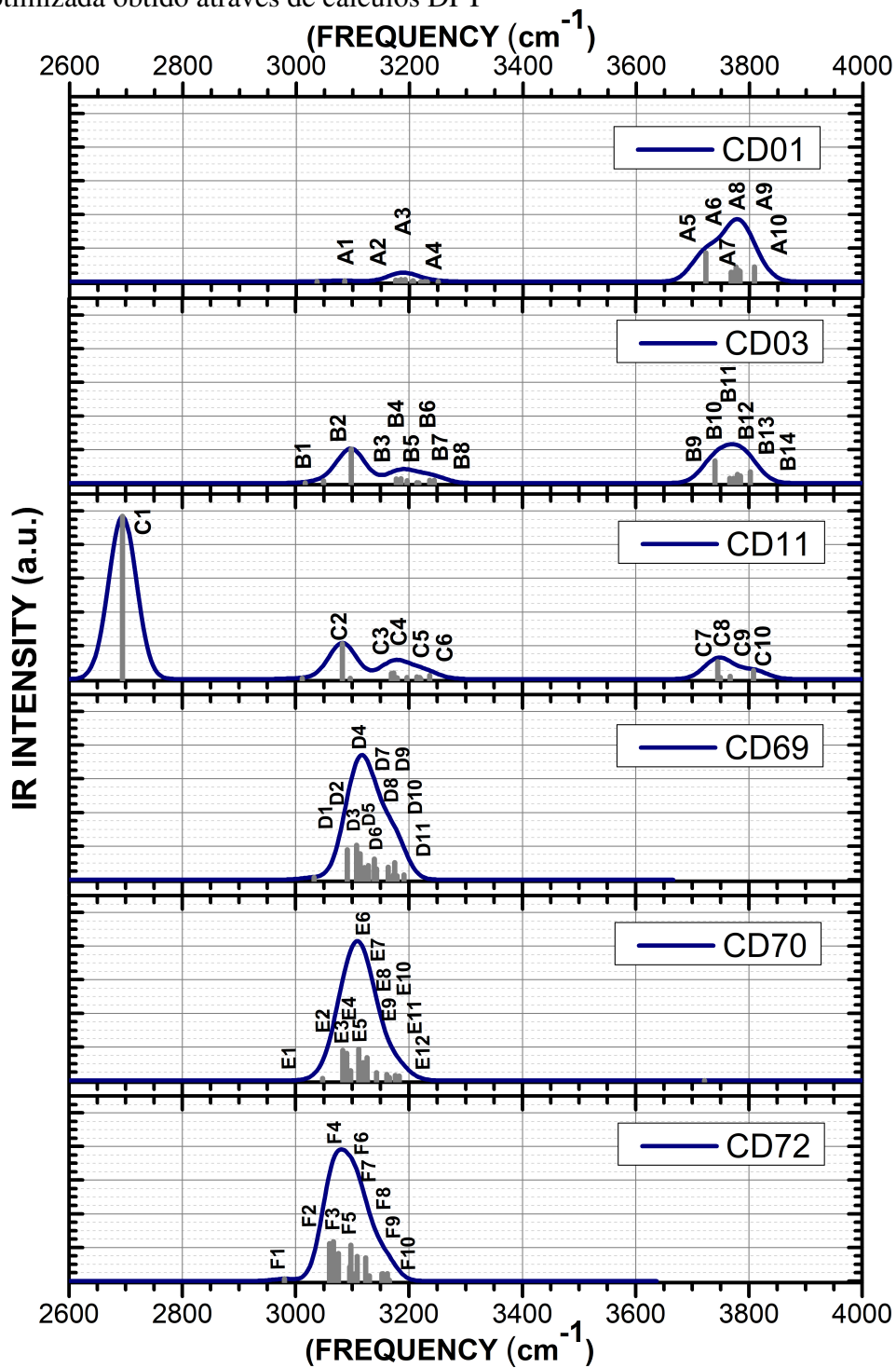
Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
A1	3085,35	5,51	36,63	νH8C12 e νH9C7 (157)
A2	3175,30	9,56	72,47	νH10C17 e νH11C10 (158)
A3	3184,75	13,23	6,25	νH12C2 , νH13C3 , νH14C5 e νH15C6 (160)
A4	3192,20	12,84	91,87	νH11C10 (162)
A5	3722,54	172,43	218,42	νH2O18 (171)
A6	3767,26	55,61	76,31	νH1O13 (172)
A7	3772,85	56,13	138,36	νH4O37 (173)
A8	3776,24	87,18	140,26	νH5O38 (174)
A9	3780,88	67,53	154,65	νH7O34 e H6O39 (175)
A10	3808,88	87,87	166,80	νH3O19 (177)
A10	3808,88	87,87	166,80	νH3O19 (177)

Fonte: Autor

O espectro CD03 mostra uma importante modificação na intensidade das bandas de absorção na frequência entre 3000 cm^{-1} e 3300 cm^{-1} e são conferidos a estiramentos hidrogênicos presentes em ligações C – H. O aumento na intensidade está relacionada a desprotonação no anel A e seu consequente aumento de momento dipolo (62,49 Debye). Na região entre 3750 cm^{-1} e 3850 cm^{-1} destacam-se picos relacionados estiramentos dos hidrogênios das hidroxilas. Os principais picos encontrados no espectro foram assinalados e apresentados na tabela 3.3.

A tabela 3.4 traz os assinalamentos presentes no espectro IR e Raman, assim como seus modos, intensidades. Podemos verificar que no espectro da estrutura CD11 há o aparecimento de um pico bastante proeminente próximo a frequência de 2700 cm^{-1} , cousado pelo estiramento do grupo O – H presente no anel B'. O restante do espectro mantém

Figura 3.10: Espectro de absorção IR nas frequências entre 2600 e 4000 cm^{-1} das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

Tabela 3.3: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD03

Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
B1	3049,05	13,98	33,20	vH15C12 e vH9C7 (155)
B2	3097,77	204,24	7,89	vH11C10 (156)
B3	3177,58	25,01	91,29	vH12C2 e vH13C3 (157)
B4	3181,12	6,59	66,55	vH10C17 e vH16C4 (158)
B5	3185,72	26,33	114,72	vH17C32 (159)
B6	3196,59	15,37	96,61	vH18C24, vH19C23 e vH14C5 (161)
B7	3236,09	17,79	167,06	vH20C30 e vH21C29 (166)
B8	3244,76	17,52	120,79	vH19C23 e vH18C24 (168)
B9	3740,45	132,00	169,47	vH2O18 (169)
B10	3766,24	28,90	108,57	vH4O37 (170)
B11	3773,28	30,06	215,31	vH7O34 (171)
B12	3779,79	52,51	157,45	vH5O38 (172)
B13	3785,02	42,08	149,24	vH1O13 (173)
B14	3802,35	67,51	144,91	vH3O19 (174)

Fonte: Autor

aspecto bastante similar ao espectro CD03, mas com menores intensidade dos picos.

Tabela 3.4: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD011

Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
C1	2694,34	967,927	85,032	vH1O13 (152)
C2	3082,37	211,006	14,600	vH11C10 (154)
C3	3168,9	33,600	131,513	vH22C26 (156)
C4	3172,81	37,818	120,459	vH17C32 (157)
C5	3213,73	13,645	45,672	vH12C2, vH15C6, vH13C3 e vH14C5 (162)
C6	3236,36	20,624	163,837	vH20C30 e vH21C29 (167)
C7	3744,79	104,460	160,419	vH2O12 (168)
C8	3749,36	10,066	14,154	vH4O37 (169)
C9	3766,85	17,111	184,459	vH7O34 (170)
C10	3808,2	50,790	141,469	vH3O19 (171)

Fonte: Autor

No espectro CD69 podemos notar o desaparecimentos dos picos localizados próximo a 3700 cm^{-1} que são atribuídos aos modos vibracionais das hidroxilas. Os mesmos foram localizados próximos a 3170 cm^{-1} , junto a diversos estiramentos de ligações C – H dos anéis. Essa estrutura possui elevado nível de desprotonação, tendo carga de -6 , o que gera uma modificação na localização dos picos no espectro IR da estruturas. Essa modi-

ficção pode ser atribuída ao efeito indutivo provocado pela hidroxila desprotonada que alteram a estabilidade dos anéis aromáticos devido a mudança de densidade eletrônica. Tal mudança gera alteração na força das ligações simples e duplas e consequentemente sua frequência vibracional. As forças menores nas ligações resultam em picos concentrados em frequências menores. Todas as vibrações assinaladas são referentes a estiramentos e estão localizados acima de 3000 cm^{-1} sendo concentradas nos anéis A e B. Os assinalamentos visualizados no espectro tem seus modos, frequências e intensidades IR e Raman contidos na tabela 3.5

Tabela 3.5: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD069

Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
D1	3032.39	13,124	73,316	vH16C14 (144)
D2	3091.21	177,259	297,804	vH20C30, vH21C29 e vH17C32 (145)
D3	3107.13	206,257	263,657	vH22C26, vH18C24 e vH11C10 (146)
D4	3113.49	153,668	49,326	vH11C10 e vH22C26 (147)
D5	3121.23	71,639	133,251	vH8C12, vH18C24 e vH19C23, vH13C3, vH12C2 e vH22C26 (149)
D6	3128.32	83,283	100,655	vH15C6, vH14C5, vH13C3, vH8C12, vH12C2 e vH22C26 (150)
D7	3138.85	123,347	178,068	vH17C32, vH21C29 e vH20C30 (152)
D8	3163.42	74,301	55,205	vH2O18, vH16C14, vH10C17 (154)
D9	3174.49	101,367	69,589	vH16C14, vH2O18, vH10C17 (157)
D10	3178.89	24,006	129,187	vH10C17 e vH16C14 (158)
D11	3190.95	29,382	49,179	vH21C29, vH20C30 e vH17C32 (159)

Fonte: Autor

A estrutura CD70 possui similaridades com a CD69 relacionada a estrutura e no tocante ao estado de desprotonação, com isso seus espectros são bastante semelhantes. Os picos encontrados são atribuídos, também, a estiramentos que ocorrem simultaneamente em todos os anéis aromáticos. Os sistemas conjugados presentes nos anéis aromáticos tem papel importante na alteração das forças de ligação e estabilidade da molécula na presença de cargas negativas, pois tendem a enfraquecer as ligações duplas e tornar as ligações simples mais fortes. Os assinalamentos realizados para a estrutura estão contidos na tabela 3.6 e referem-se aos picos presentes em frequências superiores a 3000 cm^{-1} pois

mostram as mudanças nos modos vibracionais decorrentes de suas variações estruturais.

Tabela 3.6: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD070

Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
E1	3047.69	12,794	65,448	vH9C7 (144)
E2	3083.21	179,857	41,184	vH11C10 (145)
E3	3090.08	163,061	335,490	vH20C30, vH11C10, vH21C29 e vH17C32 (146)
E4	3097.04	58,614	86,175	vH10C17 e vH16C14 (147)
E5	3111.25	186,964	201,667	vH22C26, vH18C24, vH13C3, vH8C12, vH12C2, vH19C23 e vH15C6 (148)
E6	3119.13	107,665	179,166	vH18C24, vH19C23, vH8C12, vH22C26, vH15C6 e vH12C2 (150)
E7	3125.85	135,852	199,788	vH17C32, vH21C29, vH14C5, vH15C6, vH13C3 e vH20C30 (152)
E8	3143.09	45,967	138,792	vH13C3, vH12C2, vH15C6, vH14C5 e vH19C23 (154)
E9	3160.65	36,482	97,161	vH16C14 (155)
E10	3165.57	20,334	90,610	vH14C5, vH15C6, vH13C3 e vH12C2 (156)
E11	3175.97	31,593	57,824	vH21C29, vH20C30 e vH17C32 (157)
E12	3182.88	26,966	145,063	vH19C23, vH18C24 e vH8C12 (158)

Fonte: Autor

A estrutura CD72 tem seu espectro IR apresentado na parte inferior da imagem, onde constatamos a similaridade tanto na localização, quanto na intensidade de seus picos comparando-o com os espectros das estruturas CD69 e CD70. Todos os picos presentes acima de 3000 cm^{-1} são relacionados a estiramentos nas ligações C – H proveniente dos anéis da molécula e estão assinalados na tabela [3.7](#).

Os sucessivos desvios e estreitamento das bandas de absorção das estruturas ocorre em decorrência reordenação da densidade eletrônica gerando uma não uniformidade da distribuição de carga nas moléculas e consequentemente altera as medidas de absorção da radiação eletromagnética da molécula e os orbitais envolvidos nas transições para os estados excitados, aspectos que devem ser alvo de investigações futuras para melhoria dos resultados e maior correspondência dos mesmos.

Por meio da técnica de espalhamento Raman é possível obter informações químicas e

Tabela 3.7: Assinalamentos dos espectros Raman e IR da estrutura CD072

Code	ω_{IR}	I	A	Assignment
F1	2980.13	13,08	73,10	ν_{H9C7} e ν_{H8C12} (142)
F2	3059.71	223,89	324,42	ν_{H18C24} , ν_{H13C23} , ν_{H22C26} e ν_{H8C12} (143)
F3	3066.48	235,19	420,71	ν_{H20C30} , ν_{H21C29} e ν_{H17C32} (145)
F4	3075.12	163,80	224,99	ν_{H15C6} e ν_{H14C5} (146)
F5	3097.70	213,64	259,20	ν_{H17C32} , ν_{H21C29} , ν_{H10C17} e ν_{H20C30} (148)
F6	3108.53	146,81	185,16	ν_{H22C26} e ν_{H19C23} (150)
F7	3123.82	138,98	7,63	ν_{H14C5} , ν_{H12C2} , ν_{H13C3} e ν_{H15C6} (151)
F8	3129.87	30,25	274,21	ν_{H12C2} e ν_{H14C5} , ν_{H13C3} e ν_{H15C6} (152)
F9	3151.87	42,86	68,94	ν_{H19C23} , ν_{H18C24} e ν_{H22C26} (153)
F10	3162.07	44,04	113,59	ν_{H16C14} e ν_{H11C10} (155)

Fonte: Autor

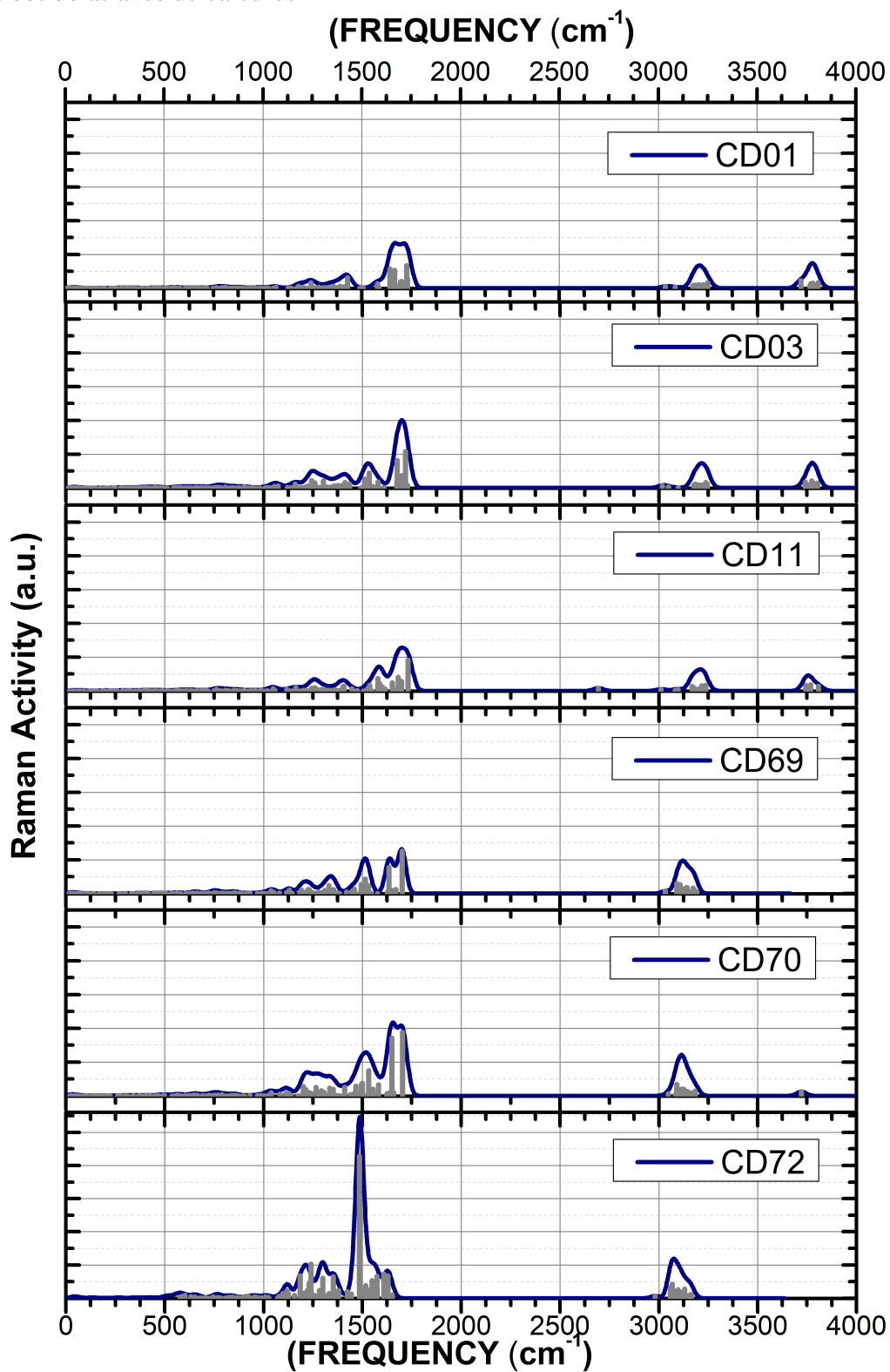
estruturais de materiais, permitindo identificar composto orgânico ou inorgânico. A técnica de espectroscopia de espalhamento Raman tem sido largamente utilizada na caracterização de materiais carbonosos [72]. Através dos cálculos de convergência da estruturas para menores energias obteve-se, também, a atividade Raman.

Na figura 3.11 evidencia o espectro Raman das estruturas otimizadas de 0 à 4000 cm^{-1} , onde observa-se semelhanças com relação aos espectros IR. Vê-se que os picos do Raman estão localizados nas mesmas frequências, possuem os mesmos modos vibracionais mas apresentam diferenças consideráveis em suas intensidades e, conseqüentemente, em suas bandas (curvas gaussianas). Nos espectros Raman foram utilizadas escalas verticais diferentes para representar a intensidade dos picos pois na estrutura CD072 apresenta um pico bastante elevado próximo de 1500 cm^{-1} . Assim, apesar da semelhança vibracional, foi possível distinguir um conformero dos outros por espectroscopia vibracional.

Como consequência da teoria de Placzek da polarizabilidade pode-se atribuir, a partir de argumentos de simetria e teoria de grupo, que os modos vibracionais mais intensos nos espectros Raman são os modos simétricos. Adicionalmente, constata-se que os modos mais intensos serão aqueles pertencentes a moléculas que possuem valores elevados da polarizabilidade eletrônica molecular.

A figura 3.12 mostra a atividade Raman dos conformeros nas frequências entre 0

Figura 3.11: Espectro Raman nas frequências entre 0 e 4000 cm^{-1} das estruturas otimizadas obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

e 2000 cm^{-1} . A intensidade Raman relativa aos modos vibracionais de grupamentos insaturados ($C = C$) das moléculas chamam a atenção devido a presença de elétrons π das ligações químicas que tendem a aumentar consideravelmente a polarizabilidade da ligação.

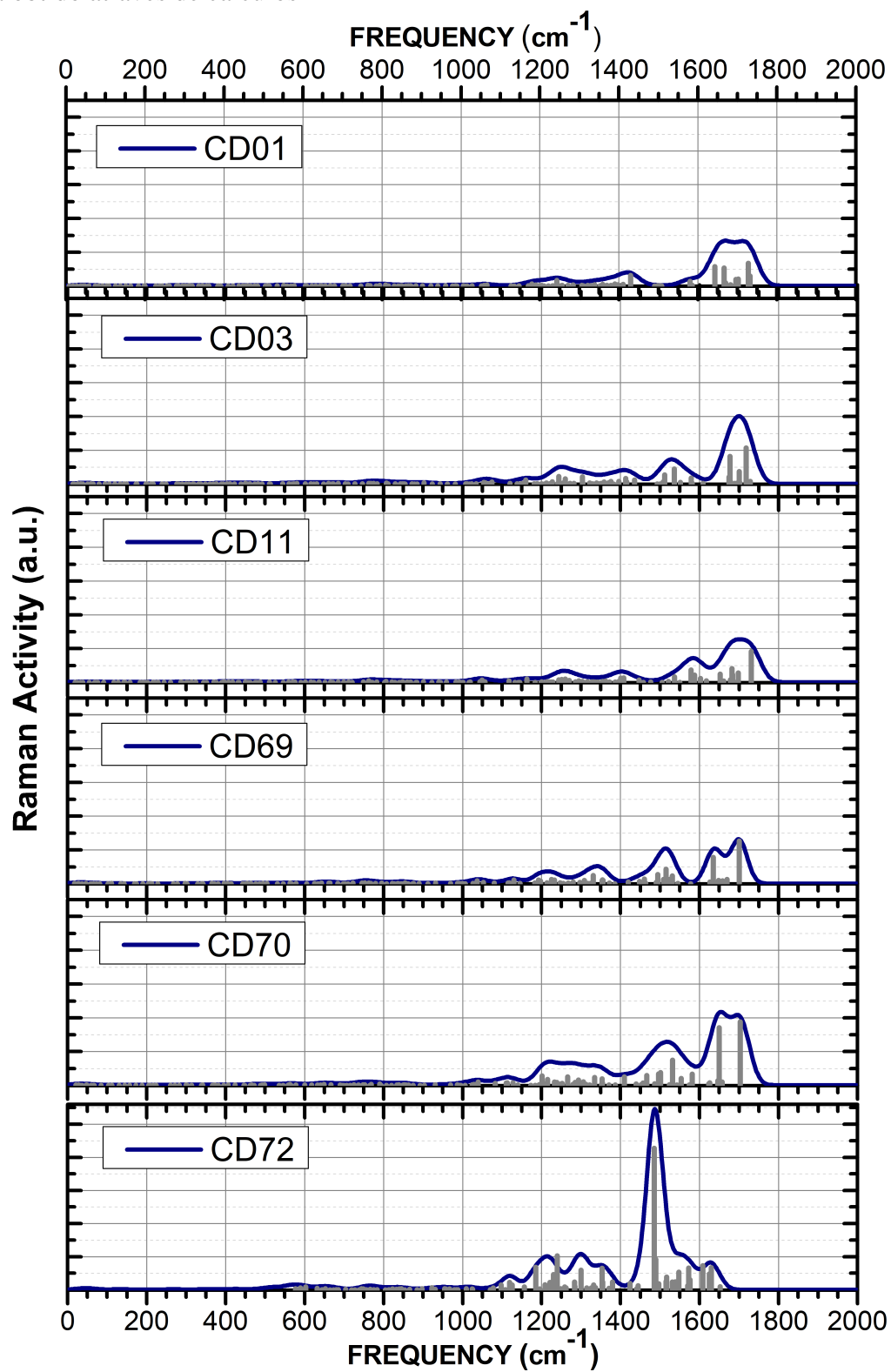
Normalmente, a análise vibracional das espécies que possuem mais de um anel aromático, consideram as simetrias dos anéis separadamente mas associamos para melhor compreensão. Os anéis, em ressonância ou pré-ressonância, possuem em seu espectro modos vibracionais onde todos os átomos se afastam e se aproximam em fase e que dão origem a bandas bastante intensas em frequências abaixo de 1500 cm^{-1} , chamados de modo de respiração do anel.

A introdução de um ou mais grupos substituintes no anel benzênico leva, em geral, a uma maior complexidade do espectro vibracional causada, sobretudo pelo abaixamento de simetria [73]. O que Altera o modo de respiração do anel e a localização de seu pico característico em frequências maiores, como observado nos espectros das estruturas.

O efeito "sacador de elétrons" dos grupos hidroxila atuam sobre os elétrons π do anel aromático deixando os átomos de oxigênio com maior densidade de carga, o que leva a um aumento significativo da polarizabilidade eletrônica do grupo OH e uma consequente diminuição da polarizabilidade das ligações do anel. Sua desprotonação aumenta ainda mais a densidade de carga sobre os átomos de oxigênio, elevando sua polarizabilidade e resultando em picos mais intensos como pode ser comprovado nos espectros presentes na figura 3.12. Nota-se que os espectros das estruturas com maior número de hidroxilas desprotonadas, apresentam picos deslocalizados e com elevada intensidade. Na estrutura CD72 o exposto é constatado pela presença de um pico em $1486,83\text{ cm}^{-1}$ com intensidade $4278,26\text{ amu}^{-1}$ resultante da super polarizabilidade eletrônica gerada pela desprotonação de todas a hidroxilas.

Os espectros Raman nas frequências entre 2600 e 4000 cm^{-1} das estruturas são mostrados na figura 3.13, onde estão representadas as bandas mais importantes. Nessa região

Figura 3.12: Espectro Raman nas frequências entre 0 à 2000 cm^{-1} das estruturas otimizadas obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

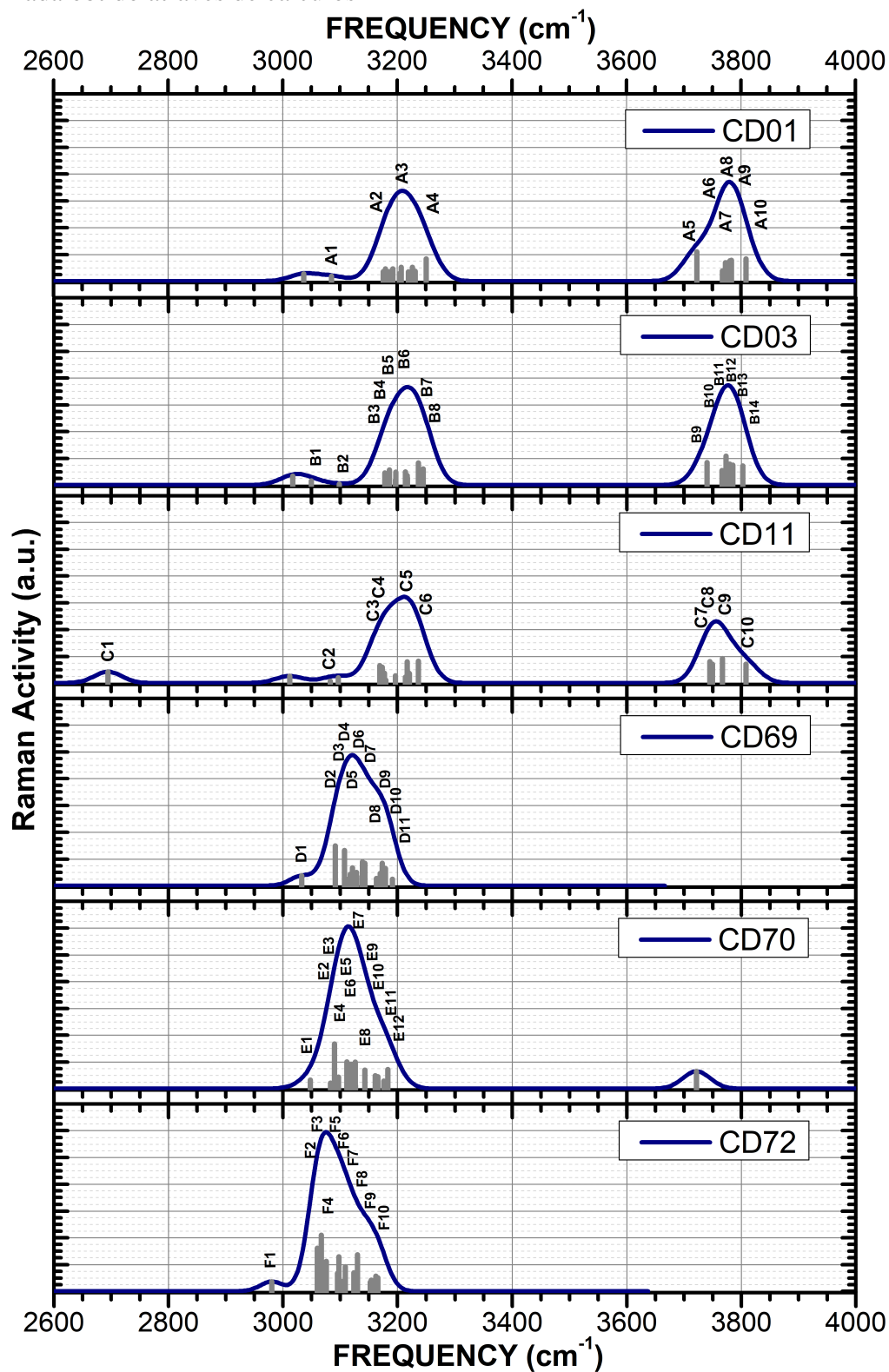
concentram-se modos classificados como estiramento, sendo que abaixo de 3100 cm^{-1} são atribuídos a estiramentos simétricos e assimétricos das ligações C – H. A medida que se tem mudanças estruturais decorrentes das desprotonações, algumas picos tem suas frequências alteradas devido ao efeito de redistribuição da densidade eletrônica da molécula. A alteração da polarizabilidade ocasiona também mudanças na intensidades dos picos presentes nos espectro Raman das estruturas CD03, CD11, CD69, CD70 e CD72 com relação a estrutura inicial CD01.

No espectro da atividade Raman da estrutura da estrutura CD01, nota-se a presença de duas bandas em diferentes regiões com diversos picos distintos. Na região de 3000 a 3300 cm^{-1} , destacam-se picos assinalados como A1, A2, A3 e A4 que estão localizados nas mesmas frequências no espectro IR mas divergem em intensidade. Na região de 3650 a 3850 cm^{-1} estão assinalados os picos denominados A5, A6, A7, A8, A9 e A10 referentes a estiramentos do grupo O – H da estrutura. Os valores relativos a atividade Raman dos picos assinalados estão presentes na tabela [3.2](#).

O espectro a seguir, na figura [3.13](#), referente a estrutura CD03 expõe picos assinalados nas mesmas regiões citadas, mas com algumas alterações. Na região de 3000 a 3300 cm^{-1} houve um aumento de modos vibracionais e mudança na frequência de algumas vibrações. O pico assinalado como A1 na estrutura CD01, que é atribuído a νH8C12 e νH9C7 (157), aparece na estrutura CD03 na frequência $3016,95\text{ cm}^{-1}$ sendo o modo 154. O pico A2 da estrutura CD01, composto pelas modos vibracionais νH10C17 e νH11C10 (158), modificou-se na estrutura CD03 e apresentou tais modos vibracionais nos assinalamentos B2 e B4. O modo νH10C17 aparece em $3181,12\text{ cm}^{-1}$ (B4) e νH11C10 em $3097,77\text{ cm}^{-1}$ (B2). Os modos νH12C2 , νH14C5 e νH15C6 presentes na estrutura CD01 não aparecem nessa região do espectro da estrutura CD03. Além disso, os modos νH15C12 , νH12C2 , νH16C4 , νH17C32 , νH18C24 , νH19C23 e νH14C5 manifestam-se nessa região.

Na região com frequência acima de 3600 cm^{-1} não houveram mudanças significativas

Figura 3.13: Espectro Raman nas frequências entre 2600 à 4000 cm^{-1} das estruturas otimizada obtido através de cálculos DFT



Fonte: Autor

nos modos vibracionais e nas ligações envolvidas. Com exceção do modo vibracional da ligação vH6O39 pois esta ligação foi desfeita com a perda do hidrogênio.

O espectro Raman da estrutura CD11 possui picos assinalados de C1 à C10, no qual observa-se mudanças significativas nos modos vibracionais apresentados e em suas frequências. Seu espectro exibe um proeminente pico no Raman e no IR em 2694,34 cm^{-1} que é imputado ao estiramento vH1O13 (152) e possui intensidade de 967,93 no IR e 85,03 no Raman. Esse modo vibracional, que normalmente aparece em frequências superiores a 3700 cm^{-1} , manifesta-se na frequência citada devido a estereoquímica da molécula. O arranjo tridimensional da molécula exibe uma projeção eclipsada, figura 3.4, onde os anéis B' e A' estão localizados próximos o suficiente para que haja interação entre o hidrogênio ligado ao oxigênio 13 e o oxigênio desprotonado 38.

Na região de 3000 a 3300 cm^{-1} apresentam apenas estiramentos C – H com assinalamentos C2, C3, C4, C5 e C6. Os modos vibracionais dos assinalamentos C2 e C5, são similares aos assinalados como A3 e A4 da estrutura CD01. Os assinalamentos C3, C4 e C6 apresentam modos vibracionais que não estão presentes na mesma faixa de frequência da estrutura CD01. Acima de 3700 cm^{-1} apresentam-se picos referentes a estiramentos O – H da estrutura.

O espectro da estrutura CD69 apresente uma única banda constituída por picos identificados de D1 à D11. A estrutura possui apenas um de seus grupos hidroxila não desprotonados (H2O18) e seu modo vibracional está presente junto a estiramentos C – H e podem ser constatados no assinalamento D8 em 3163,42 cm^{-1} (ver tabela 3.5). Todos os outros picos assinalados referem-se a estiramentos C – H, sendo que a maioria dos modos vibracionais presentes nos assinalamentos estavam presentes a em frequências inferiores as apresentadas na estrutura CD69. Constata-se, também, que os valores da atividade Raman são bastante elevados, o que pode novamente ser associado super polarizabilidade eletrônica gerada pela estabilização da carga formal pela ressonância e sua consequente redistribuição de densidade eletrônica.

O espectro Raman da estrutura CD70 é similar ao da estrutura CD69, visto que possuem o mesmo nível de desprotonação e a hidroxila restante localiza-se no mesmo anel aromático. Os principais picos foram assinalados e identificados como E1 até E12. A hidroxila restante apresenta estiramento ν_{H3O19} , seu pico está localizado em $3721,71 \text{ cm}^{-1}$ e possui intensidade de 130,03 de atividade Raman e 0,49 de intensidade IR. O espectro supracitado apresenta picos com elevada intensidade e que possuem todos os modos vibracionais relativos a estiramentos das ligações C – H presentes no espectro da estrutura CD01 acrescido de diversos outros modos de ligações C – H dos anéis. O elevado número de picos concentrados nessa região demonstra o efeito das desprotonações sobre a estabilidade dos anéis e sobre suas propriedades vibracionais.

O último espectro apresentado é alusivo a estrutura CD72 e os principais picos assinalados como F1 à F10. Todos os picos estão concentrados entre as frequências 2980 e 3200 cm^{-1} e referem-se a estiramentos das ligações C – H da estrutura. Todos os modos vibracionais das ligações C – H, presentes na mesma região, da estrutura CD01 estão presentes no espectro da estrutura CD72 mas com divergência com relação a frequências as quais situam-se.

Analizando as tabelas 3.5, 3.6 e 3.7, constata-se que as estruturas CD9, CD70 e CD72 apresentam similaridades em suas características vibracionais, diferindo pouco entre si. Tanto os IR quanto os Raman apresentam os pontos observados e confirmam o efeito da polaridade dos oxigênios sobre a estrutura e suas propriedades vibracionais. Percebem-se os efeitos mesoméricos (de ressonância) envolvendo o grupo hidroxila, desprotonado, aliado a suas características como "sacador de elétrons" que aumentam a densidade de carga negativa nos átomos de oxigênio, o que aumenta ainda mais sua polarizabilidade as custas da diminuição da densidade eletrônica e da polarizabilidade das ligações do anel. Todas essas particularidades somadas explicam as modificações observadas nos espectros das estruturas.

Capítulo 4

Conclusão

Nesta dissertação estudamos o comportamento da Chalcona Dimérica *Urundeuvin*. A ao longo da faixa de pH para determinar o seu comportamento em meios ácidos e básicos. Característica que tem papel extremamente importante no controle da absorção e transporte ao sítio de ligação, ligação ao alvo biológico e eliminação do composto pelo corpo humano. O estudo mostrou que 6 estruturas estavam predominantes durante toda extensão da faixa de pH. A estrutura CD01 se manteve estável durante toda a faixa de pH fisiológico, enquanto a estrutura CD03 se manteve estável em pH neutro. Investigações futuras de triagem virtual baseada na estrutura do alvo-ligante, através de *docking* molecular deve ser realizado para aprofundar o conhecimento e determinar o mecanismo de ação biológica do fitoterápico.

Os cálculos quânticos no formalismo da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) foram empregadas para obter as propriedades estruturais e vibracionais das moléculas obtidas pelo processo de especiação. O entendimento ao nível molecular dessas moléculas pode auxiliar no entendimento de sua ação e no desenvolvimento de novos fármacos. Os resultados estruturais obtidos atingiram níveis satisfatórios de minimização de energia. Observamos que a medida que aumentava o número de hidroxilas desprotonadas, ocorria alterações significativas em sua geometria, comprimento das ligações, no momento dipolo e consequentemente na densidade eletrônica dos anéis desprotonados.

Obtiveram-se estruturas resultantes com orientações espaciais diversas, resultantes da

reorientação dos anéis aromáticos na busca da da geometria otimizada. Os dados da energia foram comparados e pudemos dividir as estruturas em dois grupos, com, aproximadamente, a mesma quantidade de energia, determinada através de análise estatística.

A análise dos espectros vibracionais das seis estruturas foi utilizado para obter informações sobre as idiossincrasias de cada molécula e avaliar o efeito das mudanças estruturais sobre os seus modos vibracionais. Foi possível inferir que quanto mais hidroxilas estava desprotonadas mais fracas se tornavam as ligações, seu comprimento aumentava e por consequência tinha seus modos vibracionais alterados.

A averiguação dos espectros de infravermelhos e Raman mostraram que os modos vibracionais são bastante impactados pela desprotonação. Através da confrontação e identificação dos contrastes dos espectros e seus principais assinalamentos, identificamos tais mudanças e associamos a alterações energéticas constatadas anteriormente. As diferenças entre os espectros são atribuídas a modificação da densidade eletrônica gerada pela perda de hidrogênios dos grupos hidroxila, o que gera mudanças nos orbitais envolvidos nas transições para os estados excitados e, por consequência, nos espectros.

Desta forma, pode-se concluir que a busca teórica por conformações moleculares mais estáveis é a base para obtenção de diversas propriedades moleculares de extrema importância na busca da obtenção de novos fármacos ou desvendar a correlação entre a estrutura química e sua atividade farmacológica. O estudo *in silico* das propriedades estruturais e vibracionais da Urundevina A e de suas micro espécies foi relevante para aprofundar os conhecimentos sobre uma planta medicinal secularmente utilizada pelo povo do semiárido nordestino e bastante útil para construção de banco de dados para utilização em simulações computacionais futuras de triagem virtual baseada no ligante, onde são desenvolvidas moléculas similares a fármaco já existentes, bem como no *docking*.

Referências Bibliográficas

- [1] AQUINO, N. C. *ASPECTOS QUÍMICOS, DO ESTUDO QUÍMICO-FARMACOLÓGICO-AGRONÔMICO DE AROEIRAS-DO-SERTÃO (Myracrodruon urundeuva Fr. All), SILVESTRES E CULTIVADAS*. 432 p., 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.012> <http://www.capsulae.com/media/Microencapsulation-Capsulae.pdf> <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2019.05.001>.
- [2] GADELHA, C. S. et al. estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, v. 8, p. 208–212, 2013.
- [3] VEIGA, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Medicinal plants: Safe cure? *Química Nova*, v. 28, p. 519–528, 2005. ISSN 01004042.
- [4] MIGUEL M.D., M. O. Desenvolvimento de fitoterápicos. *Tecmedd*, p. 115, 2004.
- [5] ALMEIDA, M. Z. Plantas medicinais Maria Zélia de Almeida. *Edufba*, p. 1689–1699, 2011. ISSN 1098-6596.
- [6] PAIS, C. J.; LAMIM-GUEDES, V. Conhecimento e uso popular de plantas medicinais em dom viçoso, mg: uma abordagem etnobotânica. 2009.
- [7] ARAUJO F. S.; OLIVEIRA, R. A. G. C. A. T. A. E. C. *Use of medicinal plants by of patients with cancer public hospitals in João Pessoa*. 2007. 44-52 p.
- [8] MAGALHÃES, K. N.; BANDEIRA, M. A. M.; MONTEIRO, M. P. *Plantas medicinais da caatinga do Nordeste brasileiro*. Imprensa Universitária, 2020. 253 p. ISBN 9786588492086. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/54867/1/2020_liv_knmagalhaes.pdf.
- [9] CORREA, A.; SIQUEIRA-BATISTA, R.; QUINCAS, L. Plantas medicinais do cultivo à terapia. *Vozes*, p. 248, 2005.
- [10] OLIVEIRA, A. B. et al. A normatização dos fitoterápicos no Brasil. *Visão Acadêmica*, v. 7, 2006. ISSN 1518-5192.
- [11] S, E.; 2001, D. A. *Fitoterapia na atenção primária à saúde*. [S.l.]: Editora Manole., 2001.
- [12] TRAVENSOLI, M. M. *A inserção da Fitoterapia no SUS: desafios e perspectivas com base na experiência de alguns municípios brasileiros*. 71 p., 2016.

- [13] AMORIM, E. L. C. et al. Fitoterapia: instrumento para uma melhor qualidade de vida. *Infarma*, v. 15, p. 66–69, 2003.
- [14] JÚNIOR, H. V. N. *CHALCONAS ISOLADAS DE Myracrodruon urundeuva e 2-O- METILINOSITOL ISOLADO DE Magonia glabrata PROTEGEM NEURÔNIOS DE DANOS OXIDATIVOS E APOPTOSE INDUZIDA POR 6-HIDROXIDOPAMINA (6-OHDA): ESTUDO EM CULTURA PRIMÁRIA DE CÉLULAS MESENCEFÁLICAS DE RATOS*. 175 p., 2005.
- [15] MACIEL, M.; PINTO, A.; JR, V. V. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*, v. 25, p. 429–438, 2002.
- [16] SILVA, T. H. A. *Modelagem Molecular*. 1. ed. [S.l.]: Manole, 2003. 111-139 p.
- [17] VIEIRA, V. M. S. F. *Etnobotânica de plantas medicinais comercializadas em mercados públicos do Nordeste brasileiro. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)*. [S.l.: s.n.], 2012. 118 p.
- [18] FERREIRA, S. H. et al. Medicamentos a partir de plantas medicinais no brasil. p. 131, 1998.
- [19] RODRIGUES, W.; BARBOSA, G. F. Plantas medicinais: Uma alternativa econômica para conservação do cerrado brasileiro? *Revista Unioeste*, 1994.
- [20] FERREIRA, R. S.; OLIVIA, G.; ANDRICOPULO, A. D. Integração das técnicas de triagem virtual e triagem biológica automatizada em alta escala: oportunidades e desafios em pd de fármacos. *Química Nova*, v. 34, p. 1770–1778, 2011.
- [21] MACHADO, A.; OLIVEIRA, R. Medicamentos fitoterápicos na odontologia: evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*myracrodruon urundeuva* allemão). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, p. 283–289, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci%7B_%7Darttext%7B%7D&%7Dpid=S1516-05722014000200018%7B%7D&%7Dlang=pt.
- [22] BARREIRO, E. J.; RODRIGUES, C. R. Modelagem molecular: Uma ferramenta para o planejamento racional de fármacos em química medicinal. *Química Nova*, v. 20, 1997.
- [23] TANG, Y. et al. New technologies in computer-aided drug design: Toward target identification and new chemical entity discovery. *Drug Discovery Today: Technologies | Medicinal chemistry*, v. 3, p. 307–31, 2006.
- [24] PASSAMANI, F. *Modelagem Molecular e Avaliação da Relação Estrutura-Atividade Acoplados a Estudos Físico-químico e Toxicológicos In Silico de Derivados Heterocíclicos com Atividade Antiviral*. 103 p., 2009.
- [25] KHARAZIAN, B.; HADIPOUR, N. L.; EJTEHADI, M. R. Understanding the nanoparticle-protein corona complexes using computational and experimental methods.

International Journal of Biochemistry and Cell Biology, Elsevier Ltd, v. 75, p. 162–174, 2016. ISSN 18785875.

[26] SANTOS, J. et al. Síntese e modelagem molecular do novo derivado indolinônico como candidato a antiinflamatório cox-2 seletivo. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 28, p. 235–240, 2007.

[27] RODRIGUES, C. R. Processo modernos de desenvolvimento de fármacos: Modelagem molecular. *Química Nova*, 2001.

[28] SILVA, T. *Modelagem molecular com auxílio de computador*. 139 p., 2006.

[29] CARVALHO, I. et al. Introdução a modelagem molecular de fármacos no curso experimental de química farmacêutica. *Química Nova*, v. 26, p. 428–438, 2003. ISSN 01004042.

[30] BEZERRA, E. M. *QUANTUM NANO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS*. 321 p., 2014. Disponível em: <http://www.springer.com/series/15440\%0Apapers://ae99785b-2213-416d-aa7e-3a12880cc9b9/Paper/p18311>.

[31] LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. *Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas*. 1. ed. [S.l.]: Plantarum, 2000. 576 p.

[32] SIBBR. *Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira*. 2022. <https://www.sibbr.gov.br/> p. Disponível em: <https://www.sibbr.gov.br/>.

[33] BRAGA, R. *Plantas do nordeste especialmente do Ceará*. 5. ed. [S.l.]: Ving un Rosado, 2001. 496 p.

[34] MARTIUS, C. F. P.; EICHLER, A. W.; URBAN, I. *Flora Brasiliensis*. [S.l.: s.n.], 1876.

[35] IBAMA, I. B. D. M. A. E. D. R. N. E. R. Lei n.o 7.735, de 22 de fevereiro de 1989 e artigo 83, item vii do regimento interno, aprovado pela portaria ministerial n.o 445, de 16 de agosto de 1989, artigo 19 da lei n.o 4.771, de 15 de setembro de 1965. 1989.

[36] LEITE, E. J. State-of-knowledge on myracrodruon urundeuva fr. allemão (anacardiaceae) for genetic conservation in brazil. *Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics*, v. 5, p. 193–206, 2002.

[37] CARTAXO, S.; SOUZA, M.; ALBUQUERQUE, U. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern brazil. *J Ethnoph*, v. 131, p. 326–342, 2010.

[38] BOTELHO, M. A.; RAO, V. S.; MONTENEGRO, D. Effects of a herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. *Phytotherapy Research*, v. 22, p. 442–449, 2008.

[39] BIANCO, K.

Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais da savana brasileira sobre Streptococcus mutans e a sua capacidade de desmineralização e a adesão à superfície de vidro, 2004.

[40] ALVES, P. et al. Atividade antimicrobiana, antiaderente, antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero cândida. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 42, p. 222–224, 2009.

[41] SILVA, N. L. A.; MIRANDA, F. A. A.; CONCEIÇÃO, G. M. Triagem fitoquímica de plantas do cerrado, da área de proteção ambiental municipal do inhamum. *Scientia Plena*, v. 6, 2010.

[42] CALOU, I. et al. Neuroprotective properties of a standardized extract from myracrodruon urundeuva fr. all. (aroeira-do-sertão), as evaluated by a parkinson's disease model in rats. parkinson's disease. *Hindawi Publishing Corporation*, v. 2014, p. 11, 2014.

[43] MACARINI, A. *Design, síntese e atividade in silico e in vitro de heterociclos pirazólicos como inibidores da cox-2*. 109 p., 2019. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/AneliseFelicioMacarini2019.pdf>.

[44] DOMINGOS, F. R.; SILVA, M. A. P. da. Uso, conhecimento e conservação de myracrodruon urundeuva: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, v. 9, p. e2329118851, 2020.

[45] BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. D. A.; BRAZ-FILHO, R. Structural elucidation and total assignment of the 1h and 13c nmr spectra of new chalcone dimers. *Magnetic Resonance in Chemistry*, v. 41, p. 1009–1014, 2003.

[46] VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from myracrodruon urundeuva allemão. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, v. 10, p. 189–195, 2003.

[47] ALBUQUERQUE, R. J. M. et al. Chalcones from myracrodruon urundeuva are efficacious in guinea pig ovalbumininduced allergic conjunctivitis. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 21, p. 953–962, 2011.

[48] APONTE, C. et al. Synthesis, cytotoxicity, and anti-trypanosoma cruzi activity of new chalcones. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 51, p. 6230–6234, 2008.

[49] YAZDAN, S. K.; SAGAR, D. V.; SHAIK, A. B. Chemical and biological potentials of chalcones: a review. *Organic Medicinal Chemistry*, v. 1, p. 1–9, 2015.

[50] GOMES, M. N. et al. Chalcones derivatives: promising starting points for drug design. *Molecules*, v. 22, p. 1210, 2017.

- [51] KOSTANECK, S. V.; TAMBOR, J. Über die sechs isomeren monooxybenzalacetophenone (monooxychalkone). *Chemisch Berichte*, v. 32, p. 1921–1926, 1899.
- [52] NOWAKOWSKA, Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 42, n. 2, p. 125–137, 2007.
- [53] MEDEIROS, G. C. R.
Determinação espectrofotométrica do pKa e desenvolvimento de dispersões sólidas da nova entidade química LPSF/FZ4: um promissor agente esquistossomicida, 2013.
- [54] WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. *Farmacologia ilustrada*. 6. ed. [S.l.]: Artmed, 2016.
- [55] MAGISTRAIS, A. N. de F. *Influência do pH e do pKa na solubilidade de fármacos*. 2022. Disponível em: <https://anfarmag.org.br/ler-comunicado/influencia-do-ph-e-do-pka-na-solubilidade-de-farmacos/>.
- [56] WANCZINSKI, B. J.; SANCHES, D. S.; WOLF, T. G. Estabilidade de medicamentos. *REVISTA UNINGÁ*, v. 12, p. 57–68, 2007.
- [57] DUARTE, E. A. *AValiação Química e Estrutural de Compostos Derivados de Carbazatos*. 63 p., 2019.
- [58] LEWARS, E. G. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*. 2. ed. [S.l.]: Springer, 2011.
- [59] HASE, W. L. Computational chemistry. *Computing in Science Engineering*, p. 12–13, 2003.
- [60] MARTINS, J. P. A.
Estudo teórico de semicarbazonas e tiossemicarbazonas, 2005.
- [61] VESSECCHI, R. et al. *APLICAÇÃO DA QUÍMICA QUÂNTICA COMPUTACIONAL NO ESTUDO DE PROCESSOS QUÍMICOS ENVOLVIDOS EM ESPECTROMETRIA DE MASSAS*. 2008. 840-853 p.
- [62] GONZALEZ, C.; SOSA, C.; SCHLEGEL, H. B. Ab initio study of the addition reaction of the methyl radical to ethylene and formaldehyde. *he Journal of Physical Chemistry A*, v. 93, p. 2435–2440, 1989.
- [63] FRISCH, M. J. et al. *Gaussian 09 Revision A.2*. 2009.
- [64] BEZERRA, E. M. et al. Quantum mechanical ab initio calculations of the raman scattering from psoralens. *Journal of Physics: Condensed Matter*, v. 18, p. 8325– 8336, 2006.

- [65] FERREIRA, I. P. *Estudo da interação do vanádio (V) com os ácidos β -alaninoidroxâmico, glicinoidroxâmico e α -alaninoidroxâmico em solução aquosa - Uma abordagem a partir da DFT*. 112 p. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.
- [66] ATKINS, P.; JONES, L. *Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente*. 5. ed. [S.l.]: Bookman Editora, 2012.
- [67] ROCHA, M. N. da et al. Estudo teórico do Ácido giberélico: Caracterização conformacional, eletrônica e adme. *Revista Expressão Católica Saúde*, v. 4, p. 79, 2019.
- [68] FORESMAN, J. B.; FRISCH, A. *Exploing Chemistry With Electronic Structure Methods*. 2. ed. [S.l.]: Gaussian, 1996.
- [69] FRISCH, M. J. et al. *Gaussian, Inc.* 2010. Disponível em: <http://gaussian.com/>.
- [70] LATION, D. A. R. S. et al. Mapping potencial energy surfaces by neural networks: the ethanol/au (111) interface. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 624, p. 109–120, 2008.
- [71] PETRUCCI, R. H. et al. *General chemistry: principles modern applications*. 9. ed. [S.l.]: Pearson Education, Inc., 2007.
- [72] O Lobo, A. et al. Caracterização de Materiais Carbonosos por Espectroscopia Raman. *Revista Brasileira de Aplicações de Vácuo*, v. 24, 2005.
- [73] ANDO, R. A. *Espectroscopia Vibracional, Raman Ressonante e Eletrônica de Nitroderivados em Sistemas Conjugados*. 144 p. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2005.
- [74] ARROIO, A. et al. O ensino de química quântica e o computador na perspectiva de projetos. *Química Nova*, v. 28, n. 2, p. 360–363, 2005. ISSN 0100-4042.
- [75] DIAS J. J. C, T. *Química Quântica: Fundamentos e Métodos*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1982.
- [76] MARQUES, M. A. L.; BOTTI, S. . *O que é e para que serve a teoria dos funcionais da densidade?* 2006. 10–15 p. Disponível em: <https://www.spf.pt/magazines/GFIS/73/article/449/pdf>.
- [77] YOON, J.-Y. et al. N-Nitrosocarbofuran, but not Carbofuran, induces apoptosis and cell cycle arrest in CHL cells. *Toxicology*, v. 169, n. 2, p. 153–161, dec 2001. ISSN 0300483X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300483X01005029>.
- [78] OLIVEIRA, j. j. *ESTUDO COMPUTACIONAL DA REAÇÃO DA CISTEÍNA DESPROTONADA COM O OZÔNIO EM FASE GÁS*. 66 p. Tese (Doutorado) — NIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA, 2019.

- [79] REIS, J. A. A. S. *Introdução a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo*. 69 p. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, 2015.
- [80] HOHENBER, P.; KOHN, W. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review journals*, v. 136: B864, 1964.
- [81] PARR, R. G.; WEITÃO, Y. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. Carolina do Norte: Oxford University Press, 1994. 352 p.
- [82] KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review*, v. 140, n. 4A, p. A1133–A1138, 1965.
- [83] SILVA, A. R. *Teoria do Funcional da Densidade Exata para o Modelo de Hubbard de Dois Sítios*. 110 p. Tese (Doutorado) — Universidade federal do Vale do São Francisco, 2009.
- [84] SILVA, C. P. *COMPUTAÇÃO DE ALTO DESEMPENHO COM PLACAS GRÁFICAS PARA ACELERAR O PROCESSAMENTO DA TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE*. Tese (Doutorado) — PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO DE JANEIRO, 2010. Disponível em: https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/16578/16578_3.PDF.

Apêndice A

ANEXOS

A.1 TEORIA DO FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT)

A mecânica quântica é considerada uma das maiores realizações intelectuais do século XX e tem sido a base conceitual que permitiu o entendimento da química de uma maneira bem mais profunda do que aquela existente antes dos anos 20, época em que foram lançadas as bases da teoria quântica. O impacto dessa teoria na química pode ser verificado pelas suas implicações práticas em ramos diversos como espectroscopia, microscopia eletrônica, modelagem molecular, entre outras [74].

Especialmente no que se refere a modelos moleculares, o papel desempenhado pela mecânica quântica é, juntamente com a termodinâmica estatística, de integração da linguagem e de conceitos químicos, permitindo a interpretação e a racionalização de propriedades macroscópicas com fundamentos em nível atômico molecular [75].

A mecânica quântica moderna teve seu início marcado pela proposição da equação de Schrödinger, desenvolvida pelo físico austríaco Erwin Schrödinger em 1925. Esta equação enganadoramente simples determina a função de onda quântica dum sistema – seja ele um átomo, uma molécula ou um sólido – que por sua vez contém toda a informação necessária para determinar o estado do sistema [76]. Sua equação permite calcular a forma das ondas de Broglie. O grande sucesso dessa teoria em explicar o átomo de hidrogênio levou os cientistas da época a aplicar esse formalismo a átomos cada vez maiores. Contudo, são poucos os sistemas físicos que possuem soluções analíticas e mesmo a solução

numérica aproximada pode ser computacionalmente inviável.

A equação de Schrödinger dependente (Equação A.1) do tempo tem a seguinte configuração:

$$-\frac{\hbar}{2m} \frac{\partial^2 \Psi(x,t)}{\partial x^2} + V(x,t) \Psi(x,t) = \hbar \frac{\partial \Psi(x,t)}{\partial t} \quad (\text{A.1})$$

Onde $\hbar$ é a constante de Planck h dividida por 2π , ou seja, $\hbar = \frac{h}{2\pi} = 1,054 \times 10^{-34}$ Js; m é a massa da partícula; $V(x,t)$ é o potencial ao qual a partícula está submetida e, $\Psi(x,t)$ é a função de onda da partícula.

Segundo Yoon (2001) [77], o operador potencial é normalmente independente do tempo e assim a equação de Schrödinger passa a ser uma equação de operadores não relativística independente do tempo da forma:

$$H\psi = E\psi \quad (\text{A.2})$$

Uma aproximação baseada somente na densidade eletrônica foi proposta por Thomas (1927) e Fermi (1927). Os dois pesquisadores, trabalhando de forma independente, empregaram um modelo estatístico para aproximar a distribuição dos elétrons nos átomos, o qual ficou conhecido como modelo de Thomas-Fermi. Apesar da baixa qualidade das previsões para sistemas reais, este modelo é o precursor da moderna Teoria do Funcional da Densidade [78].

Esse método tem a vantagem de poder caracterizar todo o sistema conhecendo-se apenas a função densidade e é muito útil, pois não nos limita ao tamanho do sistema. Porém, por se tratar de uma aproximação de elétrons não interagentes acaba não sendo tão precisa. Uma extensão desse trabalho foi proposto por Dirac em 1930, levando-se em consideração a interação elétron-elétron e, portanto, obtendo um modelo que descrevia melhor as propriedades físicas. Contudo, o modelo de Dirac ainda trata os elétrons como um gás homogêneo e sabemos que esta aproximação só é válida se considerarmos pequenas re-

giões. Assim, mesmo preciso, temos um formalismo longe de descrever sistemas reais [79].

As ideias de Thomas-Fermi-Dirac tornam o problema multieletrônico fundamentalmente mais simples, mas não garantem validade genérica. Os primeiros a demonstrar o caráter geral dessa teoria foram P. Hohenberg e W. Kohn em 1964 No artigo *Inhomogeneous electron gas* [80], eles legitimaram o uso da densidade eletrônica como uma variável fundamental, permitindo, a partir de então, a construção de funcionais. Mostraram também que o estado fundamental do modelo de Thomas-Fermi pode ser considerado como uma aproximação de uma teoria mais geral e exata conhecida como Teoria do Funcional da Densidade (DFT) [81].

O método do DFT é baseado na noção de que a energia de um sistema, incluindo todas as interações (troca e correlação) é um funcional único da densidade eletrônica, e que o mínimo desse funcional é a energia do estado fundamental [82]. O interessante deste método está no fato de que, a priori, a função de onda para um sistema de N elétrons, que é uma função de $4N$ coordenadas ($3N$ espaciais e N de spin) pode ser substituída pela densidade eletrônica, que é apenas função das três coordenadas espaciais [30].

W. Kohn e L. J. Sham, propuseram um conjunto de equações, denominadas equações Kohn-Sham, nas quais um sistema de partículas interagentes é substituído por um sistema de partículas não-interagentes(independentes) submetidas a um potencial arbitrário, que reproduz as condições do sistema interagente. Essa mudança é feita considerando o fato de que em ambos os sistemas, interagente ou não, a densidade eletrônica é a mesma, aproveitando-se a simplicidade da solução de um sistema não-interagente [83].

Usando o hamiltoniano, temos:

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{V}_{e-e} + \sum_{i=1}^N V_{ext}(r) \quad (\text{A.3})$$

Onde $\hat{T}_e$ e $\hat{V}_{e-e}$ são operadores de energia cinética e de interação elétron-elétron, res-

pectivamente. Para toda densidade eletrônica $\rho(r)$ que pode ser representada por uma função de onda assimétrica de N variáveis $\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)$ define-se o seguinte funcional:

$$\hat{F}[\rho] = \langle \Psi_\rho | \hat{T}_e + V_{e-e} | \Psi_\rho \rangle \quad (\text{A.4})$$

O funcional $\hat{F}[\rho]$ chamado de universal para qualquer sistema coulombiano, pois não depende de nenhum potencial externo ou sistema específico. A energia pode ser calculada já que podemos representar a densidade $\rho(r)$ através da função de onda total.

Assim,

$$E[\rho] = \langle \Psi_\rho | \hat{H} | \Psi_\rho \rangle = \hat{F}[\rho] + \int \rho(r) V_{ext}(r) dr \quad (\text{A.5})$$

Dois teoremas erguem a DFT, demonstrando que calculando uma forma universal para o funcional da densidade de um sistema de elétrons no estado fundamental interagindo com um potencial externo, pode-se obter a energia do estado fundamental. Então o primeiro teorema prova que o hamiltoniano do sistema é univocamente determinado pela densidade eletrônica $\rho(r)$. Pode ser enunciada assim [30]:

Teorema 1: “O potencial externo $v(r)$ é determinado pela densidade eletrônica $\rho(r)$, a menos de uma constante aditiva trivial”.

Corolário 1: Um vez que o hamiltoniano é inteiramente determinado, exceto pela variação constante na energia, a densidade eletrônica de muitos corpos para todos os possíveis estados é determinada. Disso temos que as propriedades do sistema são completamente determinadas, dada somente a densidade do estado fundamental. A prova deste teorema é relativamente simples, assumindo-se que o fato de que potenciais externos diferentes, $v(r)$ e $v'(r)$ levam à mesma densidade de carga $\rho(r)$. O funcional da energia para um dado $v(r)$ é definido como [30]:

$$E[\rho] = \langle \Psi_p | \hat{H}_e | \Psi_p \rangle = \hat{F}[\rho] + \int \rho(r) V_{nucleo}(r) dr \quad (\text{A.6})$$

Onde $E[\rho]$ é o funcional universal, válido para qualquer sistema de elétrons e qualquer potencial externo. Temos também que:

$$E[\rho] = T[\rho] + U[\rho] \quad (\text{A.7})$$

Para $T[\rho]$ o operador energia cinética das partículas não interagentes e $U[\rho]$ representa todos os efeitos de interação elétron-elétron, incluindo todas as correlações e correções de energia devido os termos de troca e correlação.

Teorema 2: “A energia do estado fundamental $E[\rho]$ é mínima para a densidade $\rho(r)$ exata”. Corolário 2: O funcional é suficiente para determinar a exata energia e densidade do estado fundamental. Geralmente, estados excitados de elétrons devem ser determinados por outros meios

O mínimo da equação é encontrado com relação a todas as funções densidade $\rho(r)$ associadas com algum outro potencial externo $v'(r)$. Se o $\hat{F}[\rho]$ fosse conhecido e um funcional de ρ **suficientemente simples**, o problema da determinação da energia do estado fundamental e da densidade em um dado potencial seria bastante simplificado, uma vez que isto requer somente a minimização do funcional da densidade em três dimensões. Os teoremas afirmam a existência do funcional, mas não indicam a forma dele a natureza complexa do problema nasce aí, em determinar o funcional universal $\hat{F}[\rho]$ [30].

Ao longo dos anos diverso foram os desenvolvimentos das aproximações do termo de troca e correlação. As mais populares para o estudo de sólidos são agora as chamadas aproximações generalizadas de gradientes (GGA, de *Generalized Gradient Approximation*), aproximações um pouco mais complexas do que a LDA, já que envolvem o gradiente da densidade. Em Química Quântica, para o estudo de moléculas em fase gasosa, os métodos mais em voga são híbridos, contendo uma mistura de GGA com Hartree-Fock. Estes métodos híbridos têm uma precisão mais elevada do que muitos dos métodos tradicionais da Química Quântica, mantendo, contudo, uma grande simplicidade compu-

tacional, o que permite a sua aplicação a sistemas de grande complexidade [76].

A DFT é usada para estudar a estrutura eletrônica (principalmente o estado fundamental) de sistemas de muitos corpos, em particular átomos, moléculas e sólidos. Com esta teoria, as propriedades de um sistema de muitos elétrons podem ser determinadas usando-se funcionais, isto é, funções de outra função, a qual neste caso é a densidade eletrônica. A DFT está entre os mais populares e versáteis métodos disponíveis para estudos de química computacional e física do estado sólido [84].

Infelizmente, a DFT original desenvolvida por Walter Kohn não pode ser aplicada a todos os sistemas eletrônicos. Em particular, sistemas magnéticos, supercondutores, condensados de Bose-Einstein, etc. estão fora do domínio desta teoria. Nos últimos anos foram construídas diversas extensões que resolvem alguns destes problemas. Por exemplo, nos anos 80 foi proposta uma DFT para estudar problemas dependentes do tempo. Com esta teoria é possível calcular espectros de absorção óptica (literalmente, a cor das moléculas), espectros de fluorescência, etc. Também existem atualmente extensões da DFT que permitem o estudo de sistemas magnéticos e supercondutores (estes últimos foram uma adição recente). Os condensados de Bose-Einstein, contudo, continuam a estar para além das possibilidades da DFT [76].

É difícil prever o futuro da DFT. Com o desenvolvimento dos computadores, a DFT poderá ser aplicada a sistemas cada vez maiores e mais complexos. Para além disso, a melhoria das ferramentas que temos disponíveis, tanto teóricas como computacionais, dar-nos-á acesso a novas propriedades e a uma maior precisão. Estaremos assim cada vez mais perto do sonho que consiste em ter um laboratório virtual dentro do nosso computador, que nos permita compreender a matéria, natural ou artificial, que nos rodeia [76].

Apêndice B

ANEXOS

Tabela B.1: Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.

Ligação Química	CD01 (Å)	CD03 (Å)	CD11 (Å)	CD69 (Å)	CD70 (Å)	CD72 (Å)
C1-C2	1,39	1,39	1,39	1,43	1,43	1,42
C1-C6	1,39	1,39	1,40	1,43	1,43	1,43
C2-C3	1,40	1,40	1,39	1,40	1,40	1,40
C3-C4	1,39	1,39	1,40	1,40	1,40	1,41
C4-C5	1,40	1,40	1,40	1,41	1,41	1,41
C4-C7	1,52	1,51	1,52	1,54	1,54	1,54
C5-C6	1,39	1,39	1,39	1,39	1,40	1,40
C7-C8	1,52	1,52	1,52	1,53	1,54	1,56
C7-C12	1,57	1,56	1,57	1,58	1,59	1,59
C8-C9	1,41	1,41	1,41	1,40	1,41	1,41
C8-C14	1,39	1,40	1,40	1,41	1,40	1,40
C9-C10	1,46	1,46	1,46	1,47	1,46	1,44
C9-C17	1,40	1,40	1,40	1,42	1,41	1,43
C10-C11	1,34	1,34	1,34	1,35	1,35	1,37

Tabela B.1: (*Continuação*) Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.

Ligação Química	CD01 (Å)	CD03 (Å)	CD11 (Å)	CD69 (Å)	CD70 (Å)	CD72 (Å)
C11-C12	1,51	1,52	1,52	1,54	1,54	1,57
C11-C27	1,47	1,50	1,50	1,52	1,50	1,48
C12-C20	1,54	1,53	1,55	1,59	1,59	1,55
C14-C15	1,39	1,39	1,39	1,38	1,44	1,44
C15-C16	1,39	1,39	1,39	1,43	1,43	1,49
C16-C17	1,38	1,38	1,38	1,40	1,38	1,41
C20-C21	1,49	1,49	1,47	1,48	1,48	1,49
C21-C22	1,41	1,40	1,41	1,48	1,48	1,46
C21-C23	1,40	1,40	1,42	1,42	1,42	1,42
C22-C26	1,39	1,39	1,39	1,45	1,45	1,45
C23-C24	1,39	1,39	1,37	1,38	1,38	1,39
C24-C25	1,39	1,39	1,43	1,45	1,45	1,44
C25-C26	1,39	1,39	1,42	1,41	1,41	1,41
C27-C28	1,49	1,46	1,48	1,50	1,51	1,53
C28-C29	1,40	1,42	1,41	1,43	1,43	1,41
C28-C33	1,40	1,45	1,45	1,470	1,47	1,47
C29-C30	1,38	1,37	1,38	1,38	1,38	1,40
C30-C31	1,39	1,41	1,40	1,45	1,44	1,44
C31-C32	1,39	1,36	1,37	1,41	1,41	1,41
C32-C33	1,39	1,44	1,44	1,44	1,44	1,45
C1-O13	1,39	1,39	1,38	1,32	1,32	1,34
C15-O18	1,38	1,39	1,39	1,42	1,31	1,32
C16-O19	1,40	1,40	1,41	1,35	1,44	1,34

Tabela B.1: (*Continuação*) Parâmetros geométricos otimizados (comprimento de ligação) das micro espécies.

Ligação Química	CD01 (Å)	CD03 (Å)	CD11 (Å)	CD69 (Å)	CD70 (Å)	CD72 (Å)
C20-O36	1,23	1,23	1,24	1,25	1,25	1,27
C22-O37	1,38	1,39	1,40	1,30	1,30	1,31
C25-O38	1,39	1,39	1,32	1,33	1,33	1,34
C27-O35	1,25	1,28	1,26	1,27	1,27	1,27
C31-O34	1,38	1,40	1,41	1,33	1,33	1,34
C33-O39	1,38	1,29	1,30	1,31	1,31	1,30
O13-H1	0,97	0,97	0,97	*	*	*
O18-H2	0,97	0,97	0,97	1,00	*	*
O19-H3	0,97	0,97	0,97	*	0,97	*
O37-H4	0,97	0,97	0,97	*	*	*
O38-H5	0,97	0,97	*	*	*	*
O33-H6	0,97	*	*	*	*	*
O34-H7	0,97	0,97	0,97	*	*	*

Obs: Os asteriscos representam que o hidrogênio da ligação química foi desprotonado.

Tabela B.2: Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das micro espécies.

Ângulo de ligação	CD01 (°)	CD03 (°)	CD11 (°)	CD69 (°)	CD70 (°)	CD72 (°)
C2-C1-C6	120,36	120,47	118,92	113,36	113,33	113,08
C2-C1-O13	116,99	116,90	119,94	123,31	123,32	124,08
C1-O13-H1	112,20	111,60	*	*	*	*
C1-C2-C3	119,55	119,61	120,21	122,91	122,93	122,66

Tabela B.2: (Continuação) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das microespécies.

Ângulo de ligação	CD01 (°)	CD03 (°)	CD11 (°)	CD69 (°)	CD70 (°)	CD72 (°)
C2-C3-C4	120,72	120,93	121,08	122,55	122,56	123,19
C3-C4-C5	118,49	118,36	117,85	115,69	115,67	115,47
C3-C4-C7	120,48	121,02	120,49	120,89	120,83	118,60
C4-C5-C6	120,99	121,25	121,14	122,14	122,14	121,53
C4-C7-C8	114,80	114,03	114,04	110,89	110,79	113,19
C4-C7-C12	107,48	109,68	108,88	115,63	114,78	117,58
C5-C6-C1	119,31	119,37	119,98	123,33	123,36	124,04
C5-C4-C7	120,04	120,53	120,91	123,30	123,43	123,43
C7-C8-C14	121,20	122,33	121,27	120,64	122,02	125,48
C8-C14-C15	120,40	120,18	120,47	120,29	125,13	125,32
C8-C9-C10	119,86	120,95	121,24	119,66	121,61	119,04
C9-C10-C11	122,29	122,31	122,24	123,02	122,99	125,48
C10-C11-C12	121,21	119,54	121,55	119,96	119,54	118,11
C10-C11-C23	122,08	126,40	124,02	124,15	123,17	120,05
C11-C12-C20	110,77	113,16	111,01	112,18	112,29	113,62
C11-C27-C28	170,95	179,04	160,07	130,03	171,30	171,34
C11-C27-O35	118,05	112,16	114,63	113,24	114,00	117,11
C12-C20-C21	118,47	118,02	117,98	119,69	119,83	125,09
C12-C20-O36	118,81	119,51	117,22	116,71	116,60	115,79
C14-C8-C9	119,53	119,91	119,50	118,66	119,48	117,43
C14-C15-C16	119,97	119,88	119,81	123,10	112,60	117,38
C14-C15-O18	119,91	120,31	120,59	124,77	124,16	121,18
C15-O18-H2	110,53	109,41	108,84	98,25	*	*

Tabela B.2: (Continuação) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das microespécies.

Ângulo de ligação	CD01 (°)	CD03 (°)	CD11 (°)	CD69 (°)	CD70 (°)	CD72 (°)
C15-C16-C17	120,45	120,70	120,66	115,63	123,04	115,14
C15-C16-O19	114,22	114,60	115,04	115,98	118,19	121,84
C16-O19-H3	113,49	112,12	111,17	*	105,37	*
C16-C17-C9	119,99	120,01	120,08	122,33	122,35	126,01
C17-C9-C8	119,65	119,32	119,48	119,98	117,39	118,70
C20-C21-C22	121,29	121,55	122,40	123,83	123,80	128,68
C20-C21-C23	121,15	120,68	121,15	120,17	120,22	115,14
C22-C21-C23	117,44	117,74	115,35	115,99	115,98	116,10
C21-C22-C26	121,07	120,99	121,90	116,31	116,31	116,74
C21-C22-C24	122,15	121,90	123,05	125,12	125,13	125,29
C22-C26-C25	119,70	119,72	121,67	127,11	127,12	126,80
C23-C24-C25	118,75	118,97	120,71	121,48	121,47	121,23
C24-C25-C26	120,70	120,66	115,53	113,98	113,98	113,84
C24-C25-O38	122,92	122,59	121,99	121,51	121,54	121,39
C25-O38-H5	112,32	111,45	*	*	*	*
C27-C28-C29	117,18	113,19	112,77	112,74	112,47	113,58
C27-C28-C33	124,66	128,84	128,40	132,28	132,56	129,95
C28-C29-C30	122,14	124,14	124,01	125,90	126,02	125,70
C28-C33-O39	118,81	126,55	126,26	125,41	125,63	124,58
C29-C30-C31	118,71	117,66	117,24	121,35	121,29	121,03
C30-C31-C32	120,76	121,30	121,49	113,5237	113,48	113,65
C30-C31-O34	116,89	116,47	117,16	121,49	121,69	121,93
C31-C32-C33	119,76	122,86	122,92	127,23	127,32	127,29

Tabela B.2: (Continuação) Parâmetros geométricos otimizados (Ângulos de ligações) das microespécies.

Ângulo de ligação	CD01 (°)	CD03 (°)	CD11 (°)	CD69 (°)	CD70 (°)	CD72 (°)
C31-O34-H7	113,15	110,28	109,34	*	*	*
C32-C33-O33	120,48	117,40	118,15	117,53	117,38	119,05
C33-O39-H6	112,99	*	*	*	*	*

Obs: Os asteriscos representam que o hidrogênio da ligação química foi desprotonado.

Tabela B.3: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}
1	7.96	0.4273	0.6812	2	17.36	3.1525	1.3996
3	27.59	0.9142	4.1602	4	37.06	1.4628	5.4295
5	44.12	0.7831	6.7126	6	46.92	1.0909	6.7956
7	58.49	1.5781	4.9549	8	74.11	0.4882	0.7366
9	82.57	0.7214	0.7235	10	92.55	2.1268	2.0293
11	102.67	2.6118	3.4242	12	108.49	1.5883	1.4206
13	125.23	0.6543	0.9346	14	137.94	0.9970	0.7775
15	151.51	1.8857	1.3468	16	163.83	1.3108	0.4712
17	183.61	0.4098	0.9520	18	197.86	2.4674	3.9113
19	200.29	0.4443	0.5850	20	227.67	3.9587	2.1756
21	237.56	5.0844	0.5528	22	243.08	3.2511	1.1809
23	255.42	25.8152	1.6583	24	261.47	139.7108	2.0251
25	280.12	4.7611	4.4869	26	283.98	24.5825	5.9211

Tabela B.3: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}
27	294.88	27.1716	2.1370	28	302.58	268.5975	3.3384
29	309.56	33.2634	0.7908	30	313.17	11.7553	6.6138
31	319.75	20.0961	2.2130	32	335.94	17.0333	1.4763
33	344.84	110.4433	1.5826	34	345.81	49.1372	1.3769
35	355.96	58.5216	1.7292	36	361.70	2.2584	3.5104
37	384.05	149.1877	3.5506	38	387.86	21.747	2.1907
39	391.50	2.25024	1.9811	40	411.25	11.1988	1.1316
41	422.25	14.2919	1.8721	42	437.44	0.1979	2.7785
43	447.09	61.4023	2.7900	44	454.36	16.2387	2.6470
45	460.22	6.2365	7.4035	46	467.26	8.4970	1.3187
47	477.17	16.4168	1.8366	48	484.96	9.2548	3.6711
49	504.57	43.4073	1.5959	50	509.76	150.0363	4.8257
51	514.93	20.3683	1.7413	52	534.42	6.7434	5.7999
53	551.08	14.8944	15.1551	54	559.60	36.3845	2.4387
55	569.86	19.6782	2.0886	56	578.18	23.8335	5.3193
57	606.16	11.9509	6.3696	58	609.41	20.6039	3.3484
59	622.75	18.6581	2.3861	60	632.26	13.6144	2.2845
61	643.78	3.2461	3.6937	62	647.79	18.5840	2.0419
63	656.48	6.5583	0.5425	64	668.74	0.6698	6.2323
65	679.80	5.0635	3.6348	66	700.77	0.2924	1.4407
67	707.95	11.9599	10.2319	68	718.79	5.0010	3.4471
69	746.71	7.6740	0.4890	70	764.76	10.2681	19.7789

Tabela B.3: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}
71	768.18	2.0969	8.0861	72	770.62	0.6618	7.8420
73	785.69	35.7255	3.0333	74	794.84	4.1682	16.0039
75	809.48	7.8796	26.1727	76	816.75	0.9148	1.3446
77	831.12	46.3277	1.9875	78	840.96	46.1284	2.1030
79	846.89	45.7484	1.0377	80	849.81	20.2126	4.6849
81	860.34	41.7663	0.7715	82	867.16	10.9452	59.411
83	872.46	10.3032	8.9025	84	873.51	30.9087	1.6574
85	886.14	29.7194	8.8273	86	902.83	9.4102	11.1684
87	923.68	26.8558	0.1969	88	941.56	30.0547	1.9417
89	961.80	14.1599	13.1184	90	978.50	8.3126	1.3879
91	986.17	7.4945	8.2531	92	989.51	9.7285	1.1753
93	1006.44	37.6033	5.4931	94	1009.59	44.9788	3.7618
95	1015.49	4.9139	0.8395	96	1027.52	0.3701	5.2360
97	1051.55	3.1781	4.4234	98	1058.41	12.5333	20.4228
99	1065.66	19.9201	27.6399	100	1126.25	138.1026	4.4121
101	1134.83	148.8425	2.7275	102	1146.45	101.1080	2.1521
103	1147.51	106.4636	0.9615	104	1171.00	214.7350	12.4919
105	1179.37	45.8546	61.7539	106	1183.00	39.3702	6.6298
107	1189.52	347.8097	28.3475	108	1197.21	258.8089	5.6579
109	1202.79	39.1092	10.4798	110	1204.41	175.3884	23.9655
111	1210.87	47.3359	3.2223	112	1221.13	5.2231	3.9490
113	1230.98	43.0310	2.0468	114	1233.09	5.9899	13.5513

Tabela B.3: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}
115	1242.88	113.8363	165.3881	116	1252.43	53.7968	8.3140
117	1256.33	16.3337	22.3482	118	1271.24	113.2408	16.8509
119	1283.99	67.9277	26.9858	120	1305.94	69.5422	19.1406
121	1310.31	15.4074	11.5596	122	1321.15	56.6742	23.1927
123	1327.64	98.2068	9.9766	124	1330.62	91.8038	11.0653
125	1338.21	327.0767	34.9596	126	1352.24	44.7391	12.4970
127	1359.03	64.7229	51.7037	128	1364.78	20.5018	7.9777
129	1369.85	73.5263	20.8743	130	1379.22	34.4918	12.9170
131	1379.86	47.0856	15.7870	132	1386.65	20.2317	0.7052
133	1389.86	64.1673	55.1624	134	1397.26	18.1004	41.1885
135	1410.95	80.0145	50.5289	136	1429.86	60.3699	314.2951
137	1490.34	24.6803	0.9828	138	1496.78	50.9571	7.5319
139	1504.22	39.1213	6.0947	140	1508.70	21.1355	2.5632
141	1580.01	37.4725	25.9106	142	1580.09	71.8677	134.8.956
143	1583.71	62.7650	14.8334	144	1586.02	10.2175	21.0282
145	1643.00	275.5696	570.5986	146	1666.48	196.0211	536.0343
147	1669.22	154.4792	97.1609	148	1670.32	23.2785	88.7546
149	1682.65	126.2777	36.2369	150	1693.97	8.2696	12.0324
151	1695.98	282.3958	192.2034	152	1701.67	108.9.816	72.9899
153	1701.89	7.0568	205.9015	154	1728.08	114.0347	670.7023
155	1731.67	97.7278	293.6114	156	3036.31	2.1889	54.3125
157	3085.35	5.5140	36.6327	158	3175.30	9.5556	72.4693

Tabela B.3: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD01.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD01}	AR_{CD01}
159	3179.42	7.6410	90.8481	160	3184.75	13.2320	6.2511
161	3186.15	2.1448	71.9970	162	3192.20	12.8404	91.8745
163	3204.11	2.5539	58.0548	164	3205.89	6.1686	63.5816
165	3206.81	2.7856	103.8034	166	3219.35	0.9015	70.0603
167	3226.28	1.8943	105.1653	168	3228.05	0.1591	32.3768
169	3230.88	0.6962	75.2227	170	3250.22	1.9047	166.8685
171	3722.54	172.429	218.4166	172	3767.26	55.6069	76.3091
173	3772.85	56.1286	138.3625	174	3776.24	87.1762	140.2600
175	3780.88	67.5288	154.6466	176	3783.11	62.7058	156.5165
177	3808.88	87.8696	166.8023				

Tabela B.4: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}
1	13.25	0.4823	2.0008	2	16.61	1.5484	3.1446
3	25.56	1.0969	5.1027	4	33.22	3.2644	7.9755
5	38.09	0.3964	2.3011	6	50.59	1.6135	3.1618
7	58.56	1.2761	4.6153	8	64.53	2.3063	4.3436
9	80.00	1.9268	3.0432	10	94.91	2.7363	2.0259
11	105.61	1.0136	2.5618	12	119.22	0.1636	1.1515

Tabela B.4: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}
13	132.95	3.3708	3.7243	14	142.90	6.8807	0.1396
15	149.21	1.4473	1.0852	16	173.89	3.7758	1.3272
17	175.44	3.9730	0.9319	18	198.67	3.0801	0.5969
19	201.07	2.4116	0.9210	20	211.58	1.1255	1.3024
21	216.44	4.2035	1.3124	22	238.85	5.0240	1.3031
23	248.77	4.3738	1.5491	24	276.48	57.7971	7.1905
25	281.69	0.5319	3.4332	26	289.51	50.6117	3.6370
27	299.401	107.5728	3.5414	28	307.59	29.01958	0.8699
29	316.92	52.0265	1.9817	30	319.48	106.6168	2.6433
31	332.43	94.0168	1.8572	32	336.96	29.7280	4.2172
33	348.96	20.0388	3.5952	34	360.67	27.1178	0.4031
35	368.99	12.4717	3.2436	36	377.17	121.3051	5.1140
37	389.18	150.5118	4.1954	38	394.49	18.4436	1.8587
39	403.54	6.7680	10.9794	40	411.34	4.9740	6.4580
41	422.80	3.4616	4.2061	42	438.97	1.8464	1.1791
43	449.76	75.1719	18.2250	44	454.99	127.3403	3.2287
45	461.92	35.3354	8.1569	46	473.65	9.7160	1.6810
47	482.51	5.5987	4.6849	48	492.28	4.3958	1.4351
49	511.21	25.0702	7.0638	50	513.15	14.5816	2.6335
51	544.79	14.2346	5.6259	52	560.14	24.0391	9.0960
53	568.84	6.1384	1.7340	54	572.57	50.5461	6.3275
55	580.27	7.7285	14.8049	56	602.10	6.9429	11.5814

Tabela B.4: (*Continuação*) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}
57	616.24	35.0062	13.4756	58	623.27	12.8926	3.7964
59	631.31	10.3507	9.1425	60	648.09	20.2050	1.7466
61	660.59	1.0588	15.8794	62	669.48	5.1626	2.4320
63	672.63	4.0605	9.4360	64	684.82	4.6099	16.8321
65	702.92	4.5466	10.6157	66	710.12	1.9289	3.2546
67	726.96	4.3217	5.9976	68	746.32	3.7310	9.3394
69	761.88	11.9893	19.8349	70	764.39	7.8192	14.8139
71	768.18	4.2856	18.7415	72	774.96	16.2921	17.0698
73	783.86	35.7987	7.1271	74	807.08	41.5888	32.4363
75	811.12	14.0200	13.2556	76	829.22	21.1362	5.3332
77	842.88	21.9635	7.3846	78	847.14	36.6290	8.1944
79	847.86	13.9210	2.8987	80	851.22	46.4473	8.9127
81	854.65	35.3978	1.0130	82	872.12	11.1543	10.9492
83	878.31	16.7703	3.3388	84	885.17	14.0084	2.0972
85	902.10	4.6821	34.8653	86	923.52	23.2118	3.9915
87	943.35	34.1442	4.8887	88	961.06	11.0847	3.5758
89	981.11	14.9307	2.6895	90	1007.59	96.2076	8.2438
91	1011.09	37.7893	11.6977	92	1017.05	3.3825	1.4147
93	1022.49	1.8033	4.9353	94	1034.48	8.6848	10.0195
95	1053.51	7.2791	45.3174	96	1057.49	0.6238	39.4145
97	1064.91	19.6418	12.0307	98	1074.35	9.1256	54.5566
99	1120.16	159.7343	19.4323	100	1138.13	88.8687	6.3504

Tabela B.4: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}
101	1144.17	9.9395	2.5540	102	1149.72	162.0579	20.2176
103	1159.84	106.9580	120.6402	104	1181.17	249.9218	8.8690
105	1188.43	631.8571	10.4202	106	1189.96	230.9341	5.1849
107	1199.73	221.3589	12.9281	108	1206.77	36.3875	3.3967
109	1212.27	65.9413	31.3037	110	1219.41	4.4698	5.7476
111	1226.99	7.5203	66.3487	112	1241.05	18.7025	20.3903
113	1243.94	46.1886	225.8532	114	1249.65	86.5283	3.1824
115	1254.07	67.1718	25.2045	116	1260.49	27.6449	151.7566
117	1272.25	125.6591	21.7813	118	1281.92	159.8747	23.8422
119	1303.17	223.1570	211.4451	120	1303.97	71.4458	24.3746
121	1321.49	25.1458	33.0594	122	1329.56	96.2263	13.7712
123	1338.90	328.6864	28.6864	124	1343.93	2.5563	10.9398
125	1351.01	18.9336	22.1324	126	1357.95	31.5034	62.8183
127	1370.17	13.0439	37.5736	128	1376.00	115.7529	76.6296
129	1381.54	45.2848	1.5780	130	1393.68	14.3666	1.6862
131	1395.54	22.2998	78.0229	132	1413.04	40.3449	167.0486
133	1415.92	64.9708	67.0634	134	1435.55	121.2923	113.5146
135	1492.59	39.8546	2.8239	136	1500.42	38.6478	2.4039
137	1507.65	237.0929	59.9293	138	1511.79	227.3296	267.7202
139	1535.89	126.0984	443.2813	140	1551.46	163.7580	43.6748
141	1578.71	131.6492	171.3802	142	1580.82	82.1984	31.4470
143	1581.75	60.2440	6.6808	144	1608.71	194.3380	21.1257

Tabela B.4: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD03.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD03}	AR_{CD03}
145	1674.94	39.8435	201.1063	146	1677.16	63.3817	818.8421
147	1678.56	129.2842	63.9213	148	1689.09	391.8333	23.5331
149	1696.91	21.3153	41.6115	150	1700.65	6.2998	366.3007
151	1702.16	82.0643	42.2327	152	1718.11	16.9578	1072.4706
153	1728.51	146.4334	78.5946	154	3016.95	1.1350	65.9328
155	3049.05	13.9765	33.1985	156	3097.77	204.2436	7.8865
157	3177.58	25.0095	91.2927	158	3181.12	6.5909	66.5473
159	3185.72	26.3271	114.7248	160	3196.51	4.6766	40.6279
161	3196.59	15.3660	96.6085	162	3213.70	4.6192	99.5105
163	3216.47	0.5802	46.7054	164	3216.81	2.5037	71.5969
165	3217.29	1.8357	54.1093	166	3236.09	17.7891	167.0571
167	3236.64	4.0581	117.3998	168	3244.76	17.5154	120.7865
169	3740.45	132.0030	169.4661	170	3766.24	28.9047	108.5708
171	3773.28	30.0637	215.3127	172	3779.79	52.5111	157.4492
173	3785.02	42.0762	149.2446	174	3802.35	67.5145	144.9078

Tabela B.5: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD11.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}
1	18.71	0.2489	2.0758	2	24.20	1.3830	4.0341

Tabela B.5: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD11.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}
3	32.18	0.8310	2.4832	4	38.08	0.3846	4.4956
5	54.84	1.0168	4.2713	6	67.84	3.7819	4.0647
7	70.18	1.5449	3.2352	8	76.63	0.8667	1.6773
9	90.96	0.9626	4.0578	10	117.43	3.2104	1.3347
11	127.76	2.2823	3.2429	12	141.72	3.6374	2.5846
13	145.27	4.0796	0.5458	14	157.97	8.7653	4.0408
15	183.13	1.2670	2.3845	16	191.13	3.6319	1.6124
17	198.83	9.7308	2.9826	18	202.78	2.5666	2.6160
19	215.56	3.6842	2.0519	20	220.56	4.5849	1.2428
21	229.54	14.6591	2.5585	22	244.40	1.6769	2.6263
23	260.37	5.0014	2.5275	24	286.70	15.8545	5.0470
25	289.75	1.4760	3.5415	26	300.70	65.9167	1.3158
27	304.29	30.7144	2.3908	28	313.69	62.8139	4.9221
29	324.69	34.8857	5.5679	30	344.61	44.4093	2.0388
31	352.03	13.0992	2.4595	32	370.50	21.1301	6.0608
33	377.24	16.4963	1.7462	34	389.99	16.5631	0.9524
35	394.53	134.4215	4.6643	36	398.01	81.5633	4.8351
37	407.68	12.7440	4.7630	38	417.36	14.9966	7.0502
39	431.49	52.5877	3.6140	40	434.22	92.4493	2.7542
41	449.81	27.5328	11.0845	42	456.39	30.8053	2.9683
43	462.73	9.5651	1.3616	44	475.16	3.6073	1.5440
45	479.22	3.6873	0.3650	46	487.47	11.2752	12.5270

Tabela B.5: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD11.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}
47	511.71	5.9565	5.4939	48	525.12	16.0669	1.5770
49	546.46	32.8015	4.0567	50	559.82	24.6101	7.7610
51	569.23	10.3957	6.3060	52	575.29	25.7423	7.0425
53	590.15	30.0425	2.2689	54	601.62	1.2275	11.9816
55	616.30	58.3842	13.6670	56	623.81	13.8905	2.0793
57	636.37	18.5512	10.2417	58	651.67	8.1642	3.7690
59	665.73	8.4767	5.8670	60	668.31	9.0696	1.9651
61	671.78	3.1326	2.9258	62	685.19	4.7498	10.2794
63	699.04	9.0048	8.0199	64	711.74	4.2890	5.8784
65	720.95	3.2771	0.5040	66	749.20	20.6261	4.7115
67	761.36	14.2612	5.9031	68	762.26	5.8711	49.6678
69	765.47	10.5259	7.7150	70	771.01	13.0965	2.6831
71	782.92	13.7312	5.5685	72	802.59	16.2677	2.6844
73	806.20	39.3505	33.4635	74	820.79	31.8739	8.6099
75	828.38	19.8390	1.4334	76	840.12	33.3816	4.1649
77	844.43	123.1810	3.2787	78	848.83	12.0658	15.9152
79	859.88	7.3355	5.3267	80	868.48	26.9542	11.2072
81	881.67	7.8156	1.9543	82	884.11	17.9652	2.6837
83	900.51	9.5642	17.1570	84	922.28	17.1740	0.8562
85	939.99	109.9773	11.9602	86	943.88	27.2899	2.6303
87	959.02	41.5110	5.2038	88	982.91	1.2424	5.9199
89	992.19	13.9477	6.3034	90	998.71	7.3504	2.5158

Tabela B.5: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD11.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}
91	1001.64	19.9032	3.3853	92	1016.06	2.0958	0.3596
93	1019.40	31.9006	9.6709	94	1043.46	5.6929	16.3114
95	1045.21	35.1873	9.9690	96	1049.28	9.0933	65.7156
97	1056.49	2.2072	19.3466	98	1117.66	91.9136	44.3905
99	1132.66	55.9632	2.8758	100	1141.49	32.9508	0.6079
101	1144.82	248.0537	1.2790	102	1162.93	27.0972	93.1169
103	1183.65	290.7635	3.7661	104	1199.09	66.1417	4.0322
105	1200.77	590.1115	20.3447	106	1212.10	26.4016	15.7265
107	1214.95	16.1159	4.6113	108	1219.24	54.4181	7.0863
109	1223.88	20.3257	13.4494	110	1229.12	16.1517	7.7064
111	1243.83	47.7370	74.8145	112	1251.04	14.9987	83.5106
113	1260.38	187.0604	98.6720	114	1269.84	146.5488	58.0970
115	1285.64	0.9301	23.7784	116	1294.23	105.7483	46.0847
117	1303.24	168.7412	24.9307	118	1314.07	100.6967	7.5166
119	1316.67	182.7428	15.5401	120	1327.78	6.4507	17.7056
121	1332.31	300.7479	18.0580	122	1337.57	5.7049	6.4669
123	1343.59	12.0228	11.1503	124	1354.05	86.8221	25.2559
125	1362.21	64.6135	35.3430	126	1372.52	84.0089	14.0522
127	1386.39	5.3109	5.9797	128	1395.75	330.9296	27.1504
129	1400.89	41.5340	127.3302	130	1407.70	13.9808	134.9059
131	1446.93	77.3058	67.5964	132	1458.13	19.4253	2.2857
133	1476.18	17.7470	4.5937	134	1504.89	58.7610	1.7061

Tabela B.5: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD11.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD11}	AR_{CD11}
135	1520.70	234.6889	30.2298	136	1521.35	180.5748	14.3306
137	1536.46	206.4310	165.8389	138	1549.67	32.4943	3.5471
139	1578.10	107.5969	372.0742	140	1582.88	88.5817	9.3179
141	1587.74	282.6189	212.5319	142	1602.21	21.9003	118.4842
143	1617.22	212.9202	47.9649	144	1651.92	427.5211	237.9062
145	1660.87	54.8642	33.9138	146	1678.11	292.0425	73.9234
147	1682.04	100.8917	407.1017	148	1683.62	160.8053	232.2809
149	1694.30	66.9148	13.8740	150	1698.19	1.4954	284.8085
151	1731.38	5.2966	909.1615	152	2694.34	967.9272	85.0323
153	3011.29	5.4473	53.0174	154	3082.37	211.0061	14.5999
155	3096.47	4.7702	39.3351	156	3168.92	33.6003	131.5134
157	3172.81	37.8178	120.4591	158	3173.77	11.6493	36.4843
159	3177.35	9.4899	75.6164	160	3179.59	6.8376	21.6693
161	3196.27	9.6547	54.4812	162	3213.73	13.6453	45.6717
163	3216.72	8.2199	159.2507	164	3216.98	1.2214	49.3973
165	3219.00	9.7883	79.5752	166	3220.94	2.2130	72.4471
167	3236.36	20.6241	163.8365	168	3744.79	104.4602	160.4191
169	3749.36	10.0658	142.1539	170	3766.85	17.1111	184.4594
171	3808.20	50.7899	141.4686				

Tabela B.6: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD69.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}
1	17.16	0.6210	11.0527	2	25.24	0.9097	2.2076
3	27.67	1.4294	11.7769	4	35.99	3.5487	2.9853
5	36.48	5.3521	1.6122	6	46.48	4.3028	9.5199
7	58.40	1.8882	4.1237	8	61.26	0.5141	1.7434
9	65.64	1.0235	2.9961	10	73.45	0.4438	3.3703
11	80.98	1.9510	1.0365	12	102.41	6.6490	1.3035
13	110.97	3.0829	4.8527	14	134.45	8.4419	1.1799
15	142.92	3.7931	0.7894	16	169.67	8.6169	1.3028
17	174.70	1.7828	1.4419	18	190.42	22.1065	0.5611
19	204.01	1.4103	1.6305	20	211.11	2.9460	0.9080
21	213.04	3.5073	0.7867	22	228.57	1.5272	1.2210
23	268.12	1.1752	1.2349	24	277.79	3.9413	0.9759
25	297.58	1.0067	6.3195	26	302.04	6.3640	2.7160
27	329.48	7.6765	1.4591	28	339.92	12.2923	0.5659
29	342.64	44.2888	3.4864	30	365.08	2.0555	6.4666
31	371.91	20.5888	3.4557	32	381.34	17.9967	0.8623
33	396.26	11.0330	4.8685	34	405.33	10.7474	5.6109
35	414.63	5.5395	3.7329	36	443.17	3.8496	1.9327
37	449.85	0.5975	0.4746	38	454.81	1.9955	6.4205
39	463.77	35.7262	5.1008	40	476.76	6.2838	3.2041
41	485.69	7.0379	0.8516	42	494.42	12.4668	5.5574
43	504.41	11.7783	11.5235	44	531.35	23.5426	2.5607

Tabela B.6: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD69.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}
45	546.22	40.3680	3.6303	46	563.05	6.3734	18.4625
47	565.08	28.0661	2.3746	48	567.30	41.1303	3.1775
49	578.83	38.3255	6.5943	50	605.06	36.0688	3.3616
51	625.20	83.9434	10.6876	52	634.38	13.6710	1.6631
53	642.98	0.6931	23.0844	54	661.57	3.5227	15.9790
55	664.19	6.9723	20.8897	56	683.76	1.3275	6.0215
57	697.51	4.1192	1.2850	58	700.31	8.6889	2.8425
59	702.10	6.6201	2.2285	60	709.73	3.1569	1.8620
61	722.50	4.0838	14.7242	62	744.60	16.0365	7.0392
63	745.42	4.1239	22.9084	64	752.16	6.0948	30.5738
65	763.32	19.3059	19.7618	66	767.87	5.5634	12.8119
67	779.43	4.4075	6.1092	68	794.45	13.0627	5.4648
68	795.24	54.4883	21.2328	70	807.80	20.8598	3.8843
71	821.66	73.7762	6.9317	72	827.08	20.0264	3.4451
73	836.01	21.0646	12.1614	74	837.04	36.5292	4.2459
75	843.41	1.0645	2.0615	76	845.99	29.0733	4.4293
77	853.90	35.5915	33.2153	78	862.34	35.5314	2.1189
79	873.44	13.1954	2.5884	80	875.98	41.6245	5.9047
81	890.25	64.8405	5.6959	82	912.47	66.7878	3.0710
83	931.53	8.2432	18.2952	84	970.09	10.0832	4.9032
85	987.21	14.7283	5.3176	86	988.76	9.8743	12.5368
87	992.04	7.7411	7.2044	88	999.68	1.1440	4.8763

Tabela B.6: (Continuação) Frequências calculadas via DFT
 ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}$
 amu^{-1}) e modos associados da estrutura CD69.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}
89	1005.06	13.4181	1.5014	90	1007.14	2.6086	1.0146
91	1025.79	13.3372	7.7122	92	1036.80	18.3076	85.9245
93	1052.68	12.9386	41.1978	94	1079.93	17.4877	20.3195
95	1115.30	23.2776	18.0047	96	1118.31	90.1796	29.3552
97	1130.26	54.9248	102.8618	98	1146.00	190.0973	7.9654
99	1183.07	206.3413	17.5097	100	1192.01	272.2889	103.5262
101	1197.22	71.5276	78.3710	102	1198.23	25.4061	39.3621
103	1213.83	21.7677	29.7389	104	1225.39	91.7584	122.3062
105	1232.95	90.3282	107.5862	106	1246.71	850.2839	24.7235
107	1250.68	232.5955	12.8649	108	1255.61	2.5793	11.8765
109	1267.85	502.5255	23.6187	110	1277.27	79.3804	11.7188
111	1279.99	77.5695	48.2220	112	1296.81	3.4643	42.3047
113	1302.95	48.8738	13.6957	114	1308.72	49.8669	99.7645
115	1316.38	18.3696	11.2036	116	1323.37	61.2971	11.4198
117	1330.77	298.9592	240.7322	118	1353.53	175.9490	94.4765
119	1354.22	345.4710	114.7862	120	1355.40	68.5787	100.2147
121	1371.93	117.8441	18.0117	122	1385.41	8.9805	3.3960
123	1419.67	3.8766	52.2911	124	1447.70	94.6022	69.5275
125	1457.32	18.4791	19.9087	126	1460.41	25.4731	138.3713
127	1463.75	26.3880	4.7561	128	1489.87	358.8525	38.1111
129	1494.45	19.5319	275.1606	130	1508.81	147.0966	126.3546
131	1515.37	84.2645	426.1959	132	1523.53	224.4713	127.1136

Tabela B.6: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD69.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD69}	AR_{CD69}
133	1525.88	103.5313	20.5799	134	1531.05	397.0100	231.4015
135	1545.18	260.9398	10.4334	136	1577.04	26.8717	1.5718
137	1626.15	1022.2139	50.7532	138	1628.67	648.1869	40.7406
139	1634.91	16.2246	779.7106	140	1647.71	171.3068	96.1883
141	1657.83	146.6134	91.6994	142	1669.79	49.9241	126.9684
143	1700.61	22.9022	1260.2883	144	3032.39	13.1237	73.3161
145	3091.21	177.2594	297.8040	146	3107.13	206.2568	263.6570
147	3113.49	153.6681	49.3255	148	3117.15	31.6973	87.7832
149	3121.23	71.6385	133.2514	150	3128.32	83.2832	100.6553
151	3128.69	55.9044	71.9146	152	3138.85	123.3470	178.0676
153	3142.81	65.0422	169.8525	154	3163.42	74.3009	55.2047
155	3169.35	15.2359	91.4254	156	3172.99	30.8447	169.1057
157	3174.49	101.3673	69.5893	158	3178.89	24.0061	129.1874
159	3190.95	29.3817	49.1794				

Tabela B.7: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD70.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	A_{CD70}	Modo #	ω_{IR}	I_{CD70}	AR_{CD70}
1	20.62	0.5603	10.4399	2	25.16	1.9008	3.3054
3	27.97	0.8328	13.7173	4	33.45	4.0339	3.2403

Tabela B.7: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD70.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	A_{CD70}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	AR_{CD70}
5	36.91	4.0140	2.3871	6	47.70	2.8291	6.7987
7	49.33	1.0255	4.7355	8	60.08	4.4519	3.8137
9	65.72	3.3592	2.2646	10	67.60	3.8353	3.2240
11	84.43	1.3859	0.7332	12	103.40	3.8496	1.6036
13	111.79	3.7579	4.4600	14	130.62	8.2120	1.2061
15	144.14	3.9548	0.8228	16	156.69	6.1908	0.2697
17	172.62	2.5444	2.5218	18	188.47	23.3297	0.4285
18	205.04	3.0698	1.3072	20	208.69	3.2122	0.7400
21	216.37	2.8972	0.9839	22	224.07	0.4477	1.3211
23	260.58	25.5609	1.4384	24	271.18	5.6870	1.3773
25	283.23	47.5400	3.6441	26	300.12	10.5575	4.6552
27	302.88	9.5905	3.3186	28	314.10	18.0440	4.2424
29	338.84	15.0067	0.3910	30	342.31	20.9704	5.6156
31	366.70	7.5164	2.6348	32	372.37	24.9639	5.0577
33	381.82	20.5353	1.0106	34	394.93	21.0765	3.2917
35	406.43	17.9907	9.2716	36	424.10	4.3338	5.7527
37	447.00	4.9940	3.1248	38	448.11	0.4820	1.2438
39	462.59	29.3317	2.7242	40	466.83	6.7418	7.6178
41	472.78	7.9079	3.7615	42	488.24	2.9891	0.8158
43	492.40	19.8728	12.8915	44	498.60	3.7355	18.5798
45	535.38	19.8613	2.6761	46	545.60	42.1481	3.5770
47	558.79	37.4173	10.6862	48	562.95	13.8147	26.0807

Tabela B.7: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD70.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	A_{CD70}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	AR_{CD70}
49	565.29	27.2000	3.5594	50	577.72	53.1099	12.3918
51	600.49	65.2541	5.6402	52	617.86	61.7484	11.0700
53	632.69	15.9999	7.6252	54	640.75	7.0790	7.2584
55	649.25	5.0024	33.0062	56	666.35	5.1406	23.0040
57	689.87	8.3886	10.5388	58	694.66	10.6017	4.0086
59	698.74	6.2962	3.7107	60	706.12	5.9880	3.4170
61	715.86	3.5566	3.8118	62	724.41	4.0622	17.6576
63	736.03	14.9846	10.1568	64	748.08	9.7947	23.8850
65	749.58	4.2538	13.2811	66	752.25	14.1719	16.0047
67	765.52	6.5912	3.3970	68	768.90	13.0438	25.1740
69	790.30	21.3108	42.4389	70	793.97	5.1494	3.7418
71	806.84	21.0756	4.2250	72	820.29	34.0513	2.4510
73	833.34	7.9300	4.6229	74	834.31	26.2175	4.0831
75	838.61	24.9581	18.5583	76	849.35	10.4862	6.4175
77	852.89	28.7415	19.0884	78	857.16	15.1366	5.7003
79	863.07	25.6788	12.2250	80	874.70	30.8903	3.8557
81	892.82	60.8824	0.7800	82	903.46	41.9806	1.8300
83	930.33	7.8974	16.8799	84	970.02	10.3985	9.2499
85	986.65	13.0941	15.1091	86	987.26	15.5578	7.3514
87	992.02	4.3972	4.3004	88	992.61	15.4603	3.7312
89	995.56	2.3176	0.8871	90	1006.62	0.4092	3.1915
91	1024.31	10.5091	20.6914	92	1028.92	23.1407	28.1107

Tabela B.7: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD70.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	A_{CD70}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	AR_{CD70}
93	1039.67	8.2134	96.4846	94	1082.29	61.1103	56.1607
95	1110.74	103.7931	63.9384	96	1113.04	212.3862	78.1289
97	1127.26	106.0987	78.3785	98	1139.89	147.9437	13.9217
99	1172.89	252.7555	4.0279	100	1183.88	111.2936	2.1406
101	1193.92	82.7587	14.8739	102	1201.70	264.0921	277.2609
103	1214.13	38.1481	79.6117	104	1215.24	123.5090	179.4466
105	1233.17	329.3913	96.2937	106	1238.63	407.2346	90.4219
107	1248.98	163.9909	36.4999	108	1251.77	202.0450	60.6593
109	1266.47	582.6884	251.2445	110	1279.58	41.0032	27.5903
111	1284.84	81.7389	90.1423	112	1293.66	55.8947	150.6317
113	1295.78	50.1005	25.8391	114	1305.72	39.4533	108.9038
115	1312.47	19.4240	25.6436	116	1321.89	54.5138	7.1053
117	1333.92	35.7626	235.3956	118	1351.58	246.4325	31.7145
119	1353.17	194.5157	193.9815	120	1354.45	188.0926	70.3190
121	1370.79	47.7712	5.4544	122	1386.44	19.7980	9.5336
123	1410.08	458.4701	253.5022	124	1439.62	95.5254	38.3783
125	1451.91	0.9155	23.5815	126	1456.81	4.6322	64.9472
127	1464.85	7.0027	27.3171	128	1466.56	32.0629	290.3665
129	1486.13	345.1356	45.8545	130	1495.66	56.8851	336.9809
131	1501.23	83.4319	374.4809	132	1523.18	146.2492	18.4153
133	1532.15	254.7648	750.9898	134	1542.94	300.3083	7.4754
135	1553.06	202.5607	204.7823	136	1573.68	29.4906	13.9937

Tabela B.7: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD70.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	A_{CD70}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD70}	AR_{CD70}
137	1581.97	231.4588	334.0434	138	1623.44	1022.6169	47.5283
139	1625.95	701.5141	79.4349	140	1646.40	163.3022	132.5905
141	1649.32	255.1921	1706.5136	142	1657.39	138.6715	93.2208
143	1703.15	73.6301	1881.7594	144	3047.69	12.7937	65.4483
145	3083.21	179.8570	41.1840	146	3090.08	163.0609	335.4902
147	3097.04	58.6136	86.1749	148	3111.25	186.9640	201.6672
149	3112.14	78.6540	168.3192	150	3119.13	107.6648	179.1664
151	3125.14	84.9158	104.9471	152	3125.85	135.8521	199.7878
153	3126.46	4.4098	25.4629	154	3143.09	45.9674	138.7921
155	3160.65	36.4817	97.1608	156	3165.57	20.3344	90.6102
157	3175.97	31.5931	57.8238	158	3182.88	26.9661	145.0633
159	3721.71	0.4867	130.0296				

Tabela B.8: Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD72.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}
1	13.15	0.4361	2.0576	2	29.66	0.4955	12.8203
3	32.24	0.6181	6.2912	4	36.58	9.6570	2.9571
5	44.18	1.3623	5.0353	6	52.98	1.9834	14.6554
7	54.19	1.9327	12.2830	8	61.00	0.7282	2.5999

Tabela B.8: (*Continuação*) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD72.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}
9	72.19	2.5962	4.0730	10	82.94	10.8654	1.5009
11	108.61	10.9493	2.9190	12	113.79	5.4071	3.1971
12	117.88	5.5375	1.2792	14	130.28	10.8416	4.5299
15	140.83	0.8550	7.4643	16	162.49	3.7967	2.7627
17	169.09	9.6111	1.6246	18	174.49	5.3687	2.3822
19	201.10	1.7560	6.6115	20	220.94	7.5440	1.0431
21	222.44	3.4055	1.2698	22	225.22	5.5408	0.5588
23	259.17	21.6326	4.6348	24	264.66	7.5055	11.6234
25	296.88	6.4149	3.3845	26	305.46	11.6804	4.2035
27	325.17	3.8794	5.0720	28	339.37	12.6388	0.9998
29	355.36	28.2188	3.4647	30	356.95	7.3536	9.8604
31	364.41	3.3483	1.7802	32	378.52	26.8460	6.8596
33	394.02	16.7865	2.4892	34	400.91	10.9476	3.3640
35	420.73	25.7529	15.4583	36	440.59	1.5050	5.7069
37	451.28	0.2028	0.5294	38	456.72	24.3375	7.1560
39	468.70	5.5468	2.9201	40	476.62	33.1580	1.0998
41	489.98	6.4736	2.7489	42	492.17	1.7429	8.5903
43	511.62	3.0596	50.3749	44	527.06	88.9610	20.4379
45	546.48	17.1758	1.1659	46	555.44	5.6924	13.4502
47	559.56	12.5499	59.1119	48	567.98	30.7266	29.0785
49	577.01	39.1254	13.2056	50	589.11	56.7915	64.8127
51	602.96	89.4355	42.9399	52	631.92	47.8890	28.7396

Tabela B.8: (Continuação) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD72.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}
53	644.09	8.8502	11.0350	54	652.49	43.7413	52.5733
55	664.31	0.6913	19.3531	56	673.60	2.2862	8.9623
57	679.60	12.4744	21.4524	58	685.70	8.8962	4.4921
59	704.07	16.1099	2.3435	60	718.74	2.3162	5.6866
61	726.90	4.1611	5.7600	62	738.13	0.7910	4.4186
63	743.82	39.4854	12.4168	64	749.10	26.6174	1.8338
65	756.42	11.4690	34.5693	66	764.21	4.2480	29.8522
67	766.18	23.6405	25.8450	68	775.17	6.4651	11.9243
69	783.94	5.1383	24.5982	70	804.74	3.1150	20.4665
71	813.61	8.5362	5.6960	72	823.08	30.8814	6.1511
73	828.25	8.2577	9.6007	74	832.88	22.2645	19.8554
75	840.50	31.2496	13.3420	76	845.34	42.8816	12.2873
77	853.45	4.6450	22.2339	78	865.94	23.9640	1.6014
79	884.98	10.3787	10.7213	80	897.61	37.6067	6.9006
81	921.96	72.2095	32.6571	82	930.40	21.5749	14.6715
83	954.87	39.8261	42.9617	84	957.12	28.8199	7.4842
85	966.79	28.2595	13.9007	86	978.84	10.9318	6.7181
87	983.47	6.4156	1.9490	88	988.02	10.7546	8.1980
89	1009.62	42.5616	47.2789	90	1024.10	27.5829	1.0887
91	1024.97	23.6187	41.3140	92	1069.92	7.0873	3.7860
93	1077.41	56.2843	54.9361	94	1097.21	149.5520	7.6975
95	1108.24	11.8492	3.9452	96	1119.02	223.2588	341.3227

Tabela B.8: (Continuação) Frequências calculadas via DFT

ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}$
 amu^{-1}) e modos associados da estrutura CD72.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}
97	1126.10	145.8341	68.6622	98	1156.43	85.4017	12.7237
99	1185.70	684.1454	523.1626	100	1195.54	29.2847	6.2154
101	1208.92	155.6020	22.3033	102	1217.32	133.7393	358.7898
103	1221.60	228.7852	388.0813	104	1230.74	463.0205	43.4676
105	1239.50	1028.3164	45.2743	106	1249.06	43.6577	69.0956
107	1258.4	84.5472	12.9138	108	1262.01	58.8995	74.0784
109	1266.81	45.3368	51.8623	110	1283.23	235.9230	99.8000
111	1284.70	104.9590	17.5819	112	1298.55	285.0854	285.2416
113	1300.00	5.9280	598.2712	114	1314.16	61.8638	31.0936
115	1326.17	31.7097	61.9390	116	1331.35	127.1259	14.5594
117	1331.78	152.4255	50.2133	118	1336.89	69.3905	15.4052
119	1353.10	652.0478	445.4608	120	1355.20	233.5377	106.9936
121	1371.07	8.0692	48.5474	122	1379.54	239.2258	135.6889
123	1424.13	196.9668	18.5660	124	1440.15	29.9992	11.0941
125	1444.06	91.2597	80.2116	126	1444.72	18.8343	124.5318
127	1485.55	637.2278	4278.2570	128	1489.62	451.2674	919.4522
129	1497.23	179.0157	187.5913	130	1515.56	253.9802	23.4791
131	1517.09	385.1967	168.4183	132	1530.58	81.0690	237.6435
133	1538.17	250.0711	5.5436	134	1547.74	250.8962	535.5915
135	1569.74	126.0034	22.4098	136	1572.62	660.8011	268.6909
137	1575.43	221.2209	311.1569	138	1608.51	734.6602	105.4387
139	1625.08	488.8561	43.4481	140	1629.45	105.0377	668.0042

Tabela B.8: (*Continuação*) Frequências calculadas via DFT ω_{IR} (cm^{-1}), intensidade IR ($km\ mol^{-1}$), atividade Raman ($\text{\AA}\ amu^{-1}$) e modos associados da estrutura CD72.

Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}	Modo #	ω_{IR}	IR_{CD72}	AR_{CD72}
141	1652.27	103.1484	76.6276	142	2980.13	13.0787	73.0958
143	3059.71	223.8903	324.4225	144	3064.43	5.2451	44.8621
145	3066.48	235.1851	420.7076	146	3075.12	163.7999	224.9855
147	3095.28	84.4622	135.0964	148	3097.70	213.6413	259.2048
149	3104.37	42.0286	73.6174	150	3108.53	146.8095	185.1585
151	3123.82	138.9787	7.6341	152	3129.87	30.2457	274.2084
153	3151.87	42.8603	68.9425	154	3153.80	43.9030	84.0844
155	3162.07	44.0369	113.5944	156	3165.62	5.7453	102.0648